

**AACyTAL** 

Asociación Argentina de Ciencia y  
Tecnología de Animales de Laboratorio

**AACyTAL**  
2021 



**27-28-29 OCTUBRE ► VIRTUAL**

**II REUNIÓN CIENTÍFICA INTERNACIONAL  
VII REUNIÓN CIENTÍFICA REGIONAL  
VI CONGRESO NACIONAL DE  
CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE  
ANIMALES DE LABORATORIO**

"Promoviendo la cultura del cuidado en animales de laboratorio  
para mejorar los modelos preclínicos y la investigación traslacional"

**ROSARIO  
ARGENTINA**

**ACTAS  
DEL  
CONGRESO**

**PROCEEDINGS**



**aacytal.org**

**Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio**

II Reunión Científica Internacional, VII Reunión Científica Regional y VI Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio / compilación de María Inés Oyarzábal; Mauricio Ariel Menacho Márquez. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: AACyTAL-Asociación Argentina de Ciencia y Tecnología de Animales de Laboratorio, 2021.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-47524-0-6

1. Biociencias. 2. Animales de Laboratorio. 3. Veterinaria. I. Oyarzábal, María Inés, comp. II. Menacho Márquez, Mauricio Ariel, comp. III. Título.

CDD 636.0885

ISBN 978-987-47524-0-6



## >> Comisión Directiva AACyTAL 2020/2022

*Presidente:*  
Eliana Cicale

*Vicepresidente:*  
Gabriel Pinto

*Secretaria:*  
Mariana Ríos

*Prosecretaria:*  
Marianela Lewicki

*Tesorero:*  
Ernesto Gulin

*Protesorera:*  
Graciela Lammel

*Vocales Titulares:*  
Marcelo Asprea  
Gustavo Chapo  
Juan Martín Laborde  
Mónica Lammer  
Fabricio Maschi  
Natalia Salvetti

*Vocales Suplentes:*  
Eduardo Caturini  
Gabriela Salvador

*Comisión Revisora de Cuentas:*  
*Titular:*  
María Angélica Miranda

*Suplente:*  
Federico V. Alloatti

## >> Comité Organizador

*Presidente:*  
Ernesto Gulin

*Integrantes:*  
Gustavo Francisco Chapo  
Mauricio Menacho Márquez  
Federico V. Alloatti  
Cecilia Farré  
Eliana Cicale  
Gabriel Pinto  
Graciela Lammel  
Marianela Lewicki  
Mariana Ríos

## >> Comité Científico

*Presidente:*  
María Inés Oyarzabal

*Integrantes:*  
Mauricio Menacho Márquez  
Ana Rosa Pérez  
María Delia Vasconi  
Eliana Cicale  
Marcela Rebuerto  
Marcelo Asprea  
Eduardo Caturini  
Hugo Ortega

## >> Jurados de Premios

Marcelo Asprea  
Monica Lammer  
Marianela Lewicki  
Gabriela Salvador  
Marina Snitcofsky

## MOE-14

### ESTABLECIMIENTO DE UN MODELO DE FERROPTOSIS PARA EL ESTUDIO DE PROCESOS NEURODEGENERATIVOS ASOCIADOS CON PÉRDIDA DE MOTRICIDAD EN RATONES C57BL/6

**Maniscalchi, A.<sup>1</sup>; Benzi Juncos, O.N.<sup>1,2</sup>; Funk, M.<sup>1,2</sup>; Alza, N.A.<sup>1,3</sup>; Conde, M.A.<sup>1,2</sup>; Fermento, E.<sup>1,2</sup>; Gallardo, G.<sup>1</sup>; Nicasio, M.L.<sup>1</sup>; Uranga, R.M.<sup>1,2</sup>; Salvador, G.A.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB), Universidad Nacional del Sur (UNS). <sup>2</sup>Depto. de Biología, Bioquímica y Farmacia (DBByF-UNS), <sup>3</sup>Depto. de Química (UNS). Argentina.

amaniscalchi@inibibb-conicet.gob.ar

Se considera que la acumulación de hierro (Fe) en distintas regiones del cerebro está relacionada con patologías neurodegenerativas tales como la enfermedad de Parkinson (EP). Hemos caracterizado este fenómeno utilizando métodos alternativos de reemplazo absoluto a la investigación con modelos animales. Demostramos que la exposición de neuronas dopaminérgicas a Fe induce el aumento de la expresión de  $\alpha$ -sinucleína, acompañada de un aumento de los peróxidos lipídicos, de la expresión de la fosfolipasa A2 y una reducción de la viabilidad celular. Todas estas características corresponden a eventos de neurotoxicidad disparados por ferroptosis, un tipo de muerte celular programada dependiente de Fe que se inicia por la falla de las defensas antioxidantes. Los objetivos de este trabajo fueron describir y caracterizar un modelo animal de EP inducido por sobrecarga de Fe con impacto en la función motora. Para la inducción de la sobrecarga de Fe se utilizaron ratones C57BL/6 de 2 meses de edad (hembras y machos de entre 20-25 g de peso total). Se realizaron 4 inyecciones intraperitoneales cada 5 días con una solución compuesta por Fe-sacarato (200 o 333 mg/kg peso) o de solución fisiológica (grupo control). El estado de salud de los animales fue evaluado por la Méd. Vet. a cargo del Bioterio. La motricidad se evaluó mediante los test de campo abierto y de las huellas de las pisadas (*footprint*) y los parámetros bioquímicos e histológicos fueron evaluados en tejidos obtenidos *post-mortem*. El contenido de peróxidos lípidos y de dienos y trienos conjugados fue dependiente de la dosis utilizada para la sobrecarga de Fe y aumentó entre un 200 y un 500 % con respecto a los individuos control ( $p < 0,001$ ). La actividad de la enzima antioxidante catalasa aumentó un 100 % ( $p < 0,0005$ ) en el grupo tratado con 200 mg Fe/kg de peso. Los animales sometidos al esquema completo de sobrecarga de Fe de la dosis más alta (1332 mg) demostraron una disminución en la motricidad del 60 % en cuanto a la longitud recorrida en el test de campo abierto, asociada con una mayor permanencia en el exterior del cuadrilátero (20 %;  $p < 0,05$ ) junto con un retraso de la huella de la pata delantera. Los cortes histológicos (transversales) en la zona del bregma encefálico, mostraron una mayor inmunomarcación con GFAP (*glial fibrillar acidic protein*) ( $p < 0,0296$ ), evidenciando una gliosis exacerbada, asociada con edematización celular ( $p < 0,0004$ ) y de vasos sanguíneos ( $p < 0,0005$ ) en las tinciones con hematoxilina-eosina. Se concluye que la sobrecarga de Fe por vía intraperitoneal dispara estrés oxidativo generalizado que, en sistema nervioso central, se manifiesta con la presencia de marcadores de ferroptosis, lo que se asocia a alteraciones en la función motora. La acumulación de Fe en sistema nervioso se propone como un modelo inducido para el estudio y la caracterización de eventos moleculares asociados al daño y muerte neuronal en la EP.

Palabras clave: estrés oxidativo, ferroptosis, enfermedad de Parkinson.

Protocolo Aprobado: CICUAE -CDBByF 041/21-Universidad Nacional del Sur.

Financiamiento: PGI-UNS: 24B292-PICT-2017-0224.