

**460. (738) HISTORIA DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS AGRÍCOLAS Y RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON EN LAS PROVINCIAS DE BUENOS AIRES, ENTRE RÍOS Y SANTA FE**

*Dos Santos, Leandro*; Incahuanaco, Liberth; Oliveira Da Silva Pacheco, Sandaly; Pacheco, Fabio Juliano  
Universidad Adventista del Plata - Centro de Investigación

Introducción: La enfermedad de Parkinson es el segundo trastorno neurodegenerativo más prevalente y afecta a 1% de la población mundial, especialmente a los mayores de 65 años. En su etiología multifactorial están implicados elementos ambientales, susceptibilidad genética y componentes del estilo de vida. Investigaciones han mostrado que los agroquímicos podrían incrementar el riesgo de desarrollar la enfermedad de Parkinson. Objetivo: Evaluar la historia de exposición a plaguicidas agrícolas de pacientes con la enfermedad de Parkinson. Materiales y métodos: Los pacientes fueron entrevistados para conocer el estilo de vida, historia de actividad laboral, exposición a plaguicidas, antecedentes familiares de Parkinson y datos socio demográficos. Participaron del estudio un total de 182 pacientes siendo 61 con enfermedad de Parkinson y 121 controles de las ciudades de Buenos Aires, Paraná, Libertador San Martín, Concepción del Uruguay y Santa Fe. Resultados: De los 182 participantes, 128 (70,33%) son mayores de 60 años, 86 (47,25%) son masculinos, 61 (33,51%) presentan Parkinson, de los cuales 9 (4,94%) ejercieron actividad laboral de riesgo, 26 (14,28%) vivieron en zona rural, 19 (10,43%) vivieron en zonas que utilizaban plaguicidas, 60 (32,97%) tuvieron contacto alguna vez con pesticidas, 15 (8,24%) tuvieron contacto con tóxicos o solventes y 43 (23,62%) consumió alguna vez agua de pozo. Así también se encontró que 52 (85,23%) consumió mate más de una vez por la semana ( $p=0,018$ ) y 61 (33,51%) consumió carne más de una vez por la semana ( $p=0,001$ ). Conclusión: No se encontró diferencia estadística en ambos grupos con relación a la exposición a plaguicidas agrícolas, pero sí se encontró asociación estadísticamente significativa en cuanto al consumo de mate y carnes rojas para la enfermedad de Parkinson.

**461. (748) LA INJURIA OXIDATIVA INDUCIDA POR HIERRO DISPARA LA INCORPORACIÓN DE ÁCIDO ARAQUIDÓNICO AL POOL DE TRIGLICÉRIDOS EN NEURONAS DOPAMINÉRGICAS**

*Sánchez Campos, Sofía*; Oresti, Martín; Salvador, Gabriela  
Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB)-CONICET-UNS

La acumulación de hierro (Fe) en la sustancia nigra de los pacientes con enfermedad de Parkinson es considerada uno de los factores desencadenantes de la pérdida de neuronas dopaminérgicas debido a su capacidad de inducir estrés oxidativo. En este trabajo, nuestro objetivo fue el estudio de los mecanismos de incorporación de ácidos grasos en fosfolípidos y triglicéridos (TG) utilizando la línea celular dopaminérgica N27 expuesta a injuria oxidativa inducida por Fe. La incubación de las neuronas dopaminérgicas con Fe, como sulfato ferroso (1mM) por 24 hs, provocó un aumento significativo en las especies reactivas de oxígeno (ROS) y en la generación de peróxidos lipídicos. Asimismo, el daño oxidativo provocó un incremento en la permeabilidad de la membrana plasmática (medida a través de la liberación de la LDH al medio) y una disminución del 20% en la viabilidad celular. En estas condiciones, detectamos una incrementada incorporación de ácido araquidónico en la fracción de TG con respecto a la condición control, así como un incremento de los niveles de TG totales. Este aumento en los TG, se correlacionó con la formación de gotas lipídicas, detectadas por la tinción con rojo Nilo. En concordancia con esta acumulación neuronal de TG, detectamos un aumento en los niveles de ARN mensajero de PLIN 2 (marcador de gotas lipídicas). La inhibición de los procesos de acilación lipídica utilizando CI-976, provocó un incremento en la generación de ROS acompañado de un aumento en la liberación de LDH y de los peróxidos lipídicos. Nuestros resultados sugieren que la acumulación de ácido araquidónico en los TG actuaría como un mecanismo protector en las neuronas dopaminérgicas expuestas a insulto oxidativo.

**462. (761) ACCIÓN NEUROPROTECTORA DE LIGANDOS DE IMMUNOFILINAS**

*Daneri Becerra, Cristina Del Rosario*<sup>1</sup>; Galigniana, Mario Daniel<sup>1,2</sup>  
Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)-CONICET<sup>1</sup> Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires<sup>2</sup>

Las inmunofilinas (IMMs) son proteínas solubles que unen ciclosporina A (CsA) (CyPs) o FK506 (FKBPs). El tejido nervioso expresa ~10-50 veces más IMMs que el resto, siendo su rol biológico poco conocido. Previamente demostramos que CyPA y FKBP51 son IMMs con acción antiapoptótica, y que FK506 promueve la neurodiferenciación en líneas celulares, cultivos primarios, y en modelos murinos de daño de médula espinal. Postulamos que las IMMs podrían ser protectoras del tejido cerebral. Aislamos el área pre-frontal de cerebro de ratones macho BALB/C y realizamos cultivos organotípicos 3D con cortes de ~300 µm en medio semisólido. Luego de la normalización de las actividades de LDH, TGO, CPK en el medio de cultivo, los tejidos fueron preincubados durante 1 h con 1 µM CsA ó 1 µM FK506, para ser luego incubados con 500 µM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sin lavar la droga del medio (ensayos de protección). Alternativamente, se invirtió el orden de incubación estimulándose al tejido con peróxido y luego con las drogas (ensayos de reversión). Los tratamientos con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> indujeron la expresión de Hsp90, Hsp70 y p23, lo que se vió atenuado por preincubación con ambos ligandos de las IMMs. La expresión de la IMM antiapoptótica CyPA se vió específicamente inducida por CsA. A su vez, FKBP51 se resolvió en 2-3 bandas, siendo las superiores eliminadas por tratamientos con fosfatasa alcalina. Ello sugiere que son formas fosforiladas de FKBP51 (P-51). Esas bandas de P-51 se ven preservadas por FK506 a expensas de las no fosforiladas, sugiriendo que la droga favorecería la fosforilación de FKBP51. El estrés oxidativo abolió la banda de P-51, mientras que los experimentos de reversión con FK506 mostraron su protección contra el estrés oxidativo. Estos resultados nos sugieren que FK506 podría ejercer su efecto neuroprotector modulando las formas fosforiladas de FKBP51, IMM con propiedades antiapoptóticas, y que CsA lo haría por inducción de CyPA.

**463. (783) ANÁLISIS ESTRUCTURAL DEL CUERPO CALLOSO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE AUTISMO: ALTERACIONES EN LA CONECTIVIDAD Y EN EL DESARROLLO DE TRACTOS AXONALES**

*Uccelli, Nonthué A*; Codagnone, Martín; Reinés, Analía  
Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. E De Robertis" (IBCN)-CONICET-UBA; Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

Los desórdenes del espectro autista (ASD) se caracterizan por alteraciones funcionales en las redes neuronales. Estudios realizados en pacientes ASD se han focalizado en el cuerpo calloso (CC) para poner a prueba la hipótesis de la hipoconectividad interhemisférica. Evidencias de una reducción del tamaño del CC en los ASD y alteraciones funcionales regionales apoyan esta hipótesis. Sin embargo, aún se desconocen las bases celulares y moleculares que subyacen a los cambios de conectividad en el CC. Previamente reportamos una reducción hipocampal de la forma polisialilada de la molécula de adhesión celular neuronal (PSA-NCAM) en el modelo experimental de ASD por administración prenatal de ácido valproico (VPA). Llamativamente, se ha descrito que la polisialilación incompleta de NCAM puede alterar las conexiones del CC durante el desarrollo. En este trabajo nos propusimos estudiar moléculas relacionadas al estado estructural y adhesivo de las fibras del CC en las ratas VPA. Mediante inmunohistoquímica se evaluó a día postnatal 35 el patrón y nivel de expresión de la subunidad pesada de los neurofilamentos (NF200), de NCAM y de PSA-NCAM. Los animales VPA evidenciaron en el CC diferencias regionales en el patrón de expresión de NF200 y en la organización celular evaluada mediante la tinción de Nissl. Observamos también en el CC una alteración en el patrón de ex-