



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 1384/2021

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 20/12/21

## VISTO

La nota presentada por la Dirección del Departamento de Química Biológica, mediante la cual eleva la información del curso de posgrado **Neurobiología del Envejecimiento y de las Enfermedades Neurodegenerativas** para el año 2022,

## CONSIDERANDO

- Lo actuado por la Comisión de Doctorado,
- Lo actuado por la Comisión de Posgrado,
- Lo actuado por la Comisión de Presupuesto y Administración,
- Lo actuado por este Cuerpo en la sesión realizada en el día de la fecha,
- En uso de las atribuciones que le confiere el Artículo 113° del Estatuto Universitario,

## EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES R E S U E L V E:

**ARTÍCULO 1°:** Aprobar el nuevo curso de posgrado **Neurobiología del Envejecimiento y de las Enfermedades Neurodegenerativas** de 60 horas de duración, que será dictado por la Dra. Flavia E. Zaravia con la colaboración de los Dres. Juan Beauquis, Carlos Pomilio, Angeles Vinuesa, Juan Ferrario, Ezequiel Surace, Miguel Riudavets, Javier Ramos, M. Claudia Gonzalez Deniselle y Gisela Gargiulo-Monachelli.

**ARTÍCULO 2°:** Aprobar el programa del curso de posgrado **Neurobiología del Envejecimiento y de las Enfermedades Neurodegenerativas** para su dictado en el primer cuatrimestre de 2022.

**ARTÍCULO 3°:** Aprobar un puntaje máximo de tres (3) puntos para la Carrera del Doctorado.

**ARTÍCULO 4°:** Establecer un arancel de \$3000 (pesos tres mil) estableciendo que dicho arancel estará sujeto a los descuentos y exenciones estipulados mediante la Resolución CD N° 2852/19. Disponer que los fondos recaudados ingresen en la cuenta presupuestaria habilitada para tal fin, y sean utilizados de acuerdo a la Resolución 072/03.

**ARTÍCULO 5°:** Dejar establecido que el arancel dispuesto en el Artículo precedente sólo podrá ser exigido en caso de que la modalidad de dictado para este curso de posgrado sea presencial.

**ARTÍCULO 6°:** Disponer que de no mediar modificaciones en el programa, la carga horaria y el arancel, el presente Curso de Posgrado tendrá una vigencia de cinco (5) años a partir de la fecha de la presente Resolución.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Ref. Expte. N° 1384/2021

**ARTÍCULO 7°:** Comuníquese a todos los Departamentos Docentes, a la Dirección de Estudiantes y Graduados, a la Dirección de Movimiento de Fondos, a la Dirección de Presupuesto y Contabilidad, a la Biblioteca de la FCEyN y a la Secretaría de Posgrado con copia del programa incluida. Cumplido, archívese.

**RESOLUCIÓN CD N°** 2229

Dr. PABLO J. GROISMAN  
Secretario Adjunto de Posgrado  
FCEyN - UBA

Dr. JUAN CARLOS REBORADA  
DECANO

Propuesta de Materia de Postgrado

**Neurobiología del Envejecimiento y de las Enfermedades Neurodegenerativas**

Docente Responsable: Dra Flavia Saravia, Profesora Adjunta DE DQB FCEN/Investigadora Principal CONICET

Docentes:

Dr Juan Ferrario JTP DFBMC FCEN UBA/Investigador Adjunto CONICET

Dr Ezequiel Surace JTP DFBMC FCEN UBA/Investigador Independiente CONICET

Dr Miguel Riudavets Medico patólogo CSJN

Dr A Javier Ramos JTP Fac Medicina UBA/Investigador Principal CONICET

Dra M Claudia Gonzalez Deniselle JTP Fac Medicina UBA/Investigadora Independiente CONICET

Dra Gisela Gargiulo-Monachelli Neurologa CEMIC e Investigadora Adjunta CONICET

Dr Juan Beauquis Investigador Adjunto CONICET

Dr Carlos Pomilio, Ayudante de 1era DFBMC FCEN UBA/Becario post doc CONICET

Dra Angeles Vinuesa Ayudante de 1era DFBMC FCEN UBA/Becaria post doc CONICET

La propuesta es realizar una materia de postgrado dirigida a Biólogos, Médicos, Veterinarios, Bioquímicos e Investigadores del área de Neurociencias en general que brinde un panorama multidisciplinario y actualizado sobre procesos neuroquímicos y neurobiológicos básicos y su alteración durante el envejecimiento fisiológico y en diferentes enfermedades neurodegenerativas. Tomando como eje los mecanismos bioquímicos y moleculares que subyacen a la comunicación y otras funciones celulares en el sistema nervioso central, el objetivo de la materia es abordar su estudio en el curso de diversas enfermedades. Los contenidos y técnicas que se proponen intentarán aportar a la formación de los estudiantes en un área de alto impacto en investigación biomédica y traslacional.

Así, el foco estará puesto en situaciones fisiológicas como el envejecimiento normal y patológicas como la enfermedad de Alzheimer, Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica, Esclerosis Múltiple que presentan componentes neurodegenerativos comunes en los que la Neurociencia moderna ha avanzado significativamente en el último tiempo en cuanto al conocimiento de mecanismos implicados.

Se hará especial énfasis en experimentos clave que han contribuido a dilucidar aspectos moleculares y celulares, entre otros, de estos mecanismos.

La materia reflejará cuales son los acercamientos que desde la bioquímica y la biología molecular se han realizado, cuáles son los modelos animales que se utilizan en cada caso, (características, semejanzas, limitaciones), que están establecidos y son reconocidos en la literatura específica.

Un capítulo importante constituirá una revisión de las principales técnicas y herramientas que se utilizan en el laboratorio que aborda el estudio de las alteraciones del sistema nervioso central, tales como técnicas de cultivo celular, histológicas, tinciones específicas, inmunocitoquímica, microscopía convencional, de fluorescencia y confocal; hibridización *in situ*, Real time PCR, uso del laser capture, análisis de imágenes, softwares disponibles, etc.

Se invitará a científicos de reconocida trayectoria en el campo, se discutirá bibliografía apropiada y se analizarán desde la práctica, alteraciones morfológicas e histológicas de algunas patologías mediante imágenes, así como distintas pruebas conductuales pertinentes en modelos animales que permiten evaluar funciones clave.

Se propondrá una duración de 60 horas y organización en clases teóricas, discusión de seminarios y trabajos prácticos, luego de lo cual se realizará una evaluación final

## PROGRAMA TENTATIVO 1er cuatrimestre de 2022 en adelante

Duración 3 semanas, modalidad VIRTUAL 60 h con evaluación final

Clases lunes/martes/viernes 6.5h/día mañana de 9:30-12:30h teóricas; tarde de 14:30-18:00 prácticos y discusión de seminarios. Evaluación.

### Semana 1

Envejecimiento general y cerebral

#### **Día 1**

Mañana y tarde: Impacto del envejecimiento sobre el cerebro. Alteración en la comunicación celular; Inestabilidad genómica; Stem cells en estado exhausto; Senescencia celular; Disfunción mitocondrial; Desregulación del sentido de nutrientes; Pérdida de proteostasis; Alteraciones epigenéticas; Acortamiento de telómeros.

#### **Día 2** Neuroinflamación/ Barrera Hematoencefálica/ Unidad neurovascular (UNV)

Mañana: Presentación UNV. Funciones homeostáticas de la UNV. Organización, función y regulación de la barrera hematoencefálica.

Rol del metabolismo. Cómo se afecta en el envejecimiento. Fisiopatología del Sistema glinfático.

Tarde: Tests comportamentales. Variedad y fundamentos. Distintas pruebas para evaluar memoria y aprendizaje en roedores. Vínculo con envejecimiento.

#### **Día 3.** Neuroinflamación

Mañana: Entidades celulares que participan de la neuroinflamación. Énfasis en astroglia, microglia y endotelio. Rol homeostático de la inflamación e inflamación crónica durante el envejecimiento.

Tarde: Taller de evaluación de: neuroinflamación, metabolismo, neurodegeneración. Taller de evaluación de: neuroinflamación, metabolismo, neurodegeneración. Parte A: cómo se estudia, técnicas.

Cada trabajo incluirá una pequeña guía de preguntas con conceptos a discutir sobre el paper. Trabajo en grupos y puesta en común.

### Semana 2

Patologías

#### **Día 1:** Enfermedad de Alzheimer (EA)

Mañana: Aspectos teóricos, históricos. Forma familiar y esporádica. Marcas histopatológicas. Biomarcadores. Imágenes. Diagnóstico. Factores de riesgo. Reserva cognitiva. Abordaje terapéutico actual y perspectivas futuras. Demencias.

Tarde: Papers - discusión de modelos. Taller de evaluación de: neuroinflamación, metabolismo, neurodegeneración. Parte B: evaluación de imágenes (cuantificaciones de imágenes de microscopía): reactividad glial - neuroinflamación-autofagia -barrera hematoencefálica.

## **Día 2:** Enfermedad de Alzheimer

Mañana: Aspectos teóricos. Hipótesis de la cascada amiloide. Contribución de la vasculatura.

Tarde: Taller de evaluación de imágenes (cuantificaciones de imágenes de microscopía): reactividad glial - neuroinflamación-autofagia -barrera hematoencefálica. Discusión de Papers sobre envejecimiento

Cada trabajo incluirá una pequeña guía de preguntas con conceptos a discutir sobre el paper. Trabajo en grupos y puesta en común.

## **Día 3** Enfermedad de Parkinson (EP)

Mañana: Aspectos Teóricos. Fisiopatología de la EP. Etiología: genética y metabolismo celular. Rol de alfa-sinucleína. Terapéutica actual: ¿Cómo abordar una terapia desde la investigación básica? L-dopa y mas allá. Otras opciones actuales: farmacología, reemplazo celular, inmunoterapia, terapia génica, estimulación cerebral profunda.

Tarde: Papers EA - discusión de modelos, diversidad, ventajas y limitaciones.

## Semana 3

### **Día 1** Enfermedad de Parkinson 2 – Modelos animales de EP

Mañana: Aspectos teóricos. Evolución de la enfermedad. Disquinesias inducidas por L-dopa. La investigación en Parkinson como generador de modelos animales de enfermedades neurodegenerativas. ¿Qué se espera de un modelo animal? ¿Qué información puede brindar? Modelos con toxinas vs genéticos. Modelos de EP en líneas celulares, cultivos primarios, gusanos, moscas, rata, ratón, monos. ¿Por qué elegir cada uno?

Tarde: Papers Parkinson - discusión de modelos.

### **Día 2** Esclerosis Lateral Amiotrófica. Esclerosis Múltiple

Mañana: Definición. Factores de riesgo epidemiológicos: relación entre factores genéticos y ambientales. Mecanismos patogénicos (disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, excitotoxicidad, neuroinflamación, hipótesis glial). Formas Clínicas. Diagnóstico. Tratamiento

Tarde: Papers ELA EM - discusión de modelos. Actividad asincrónica: Trabajo en grupos de alumnos: Resolución de preguntas orientadas a comprender los conceptos principales de la clase teórica. (esta actividad se realizará a través de archivos Google doc con la guía del docente). Actividad sincrónica: utilización de actividades de aplicación como casos problemas, discusión de papers.

### **Día 3**

Mañana: Neuropatología Molecular de la Isquemia y otros estados patológicos del SNC: Glutamato y excitotoxicidad. Daño agudo por Na<sup>+</sup>. Daño tardío por Ca<sup>2+</sup>. Apoptosis. Necrosis. Rol de astrocitos y microglía en la isquemia cerebral. Reconversión proinflamatoria. Estrategias de tratamiento para proteger a los astrocitos. Rol de los linfocitos T en el daño y reparación. Modelos experimentales de isquemia, hipoxia, injuria traumática de cerebro, epilepsia.

Tarde: 1430-1930h : Evaluación

## BIBLIOGRAFIA

-Hallmarks of Aging, Carlos Lopez Otin et al Cell 2013 , 153: 1194-1217.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>

-Brain energy rescue: an emerging therapeutic concept for neurodegenerative disorders of ageing  
Stephen C. Cunnane et al Nat Rev Drug Discov. 2020 September ; 19(9): 609–633. [http://dx. doi:10.1038/s41573-020-0072-x](http://dx.doi.org/10.1038/s41573-020-0072-x).

-Hallmarks of Brain Aging: Adaptive and Pathological Modification by Metabolic States  
Mark P. Mattson and Thiruma V. Arumugam

Cell Metab. 2018 June 05; 27(6): 1176–1199. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.05.011>.

Alzheimer's disease and A $\beta$  toxicity: from top to bottom. David H. Small, Su San Mok & Joel C. Bornstein Nature Reviews Neuroscience volume 2, pages595–598 (2001)

Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. Berislav V. Zlokovic. Nature Reviews Neuroscience volume 12, pages723–738 (2011)

Mouse Models of Alzheimer's Disease. Gisela Esquerda-Canals, Laia Montoliu-Gaya, Jofre Güell-Bosch, Sandra Villegas. J Alzheimers Dis. 2017;57(4):1171-1183. doi: 10.3233/JAD-170045.

Neurodegeneration: The Molecular Pathology of Dementia and Movement Disorders. Dickson D, WellerR. Second Edition-Wiley-Blackwell (2011)

Blood-Brain Barrier: From Physiology to Disease and Back. Sweeney MD, Zhao Z, Montagne A, Nelson AR, Zlokovic BV. Physiol Rev. 2019 Jan 1;99(1):21-78. doi: 10.1152/physrev.00050.2017.

Autophagy and Neurodegeneration: Pathogenic Mechanisms and Therapeutic Opportunities. Menzies FM, Fleming A, Caricasole A, Bento CF, Andrews SP, Ashkenazi A, Füllgrabe J, Jackson A, Jimenez Sanchez M, Karabiyik C, Licitra F, Lopez Ramirez A, Pavel M, Puri C, Renna M, Ricketts T, Schlotawa L, Vicinanza M, Won H, Zhu Y, Skidmore J, Rubinsztein DC. Neuron. 2017 Mar 8;93(5):1015-1034. doi: 10.1016/j.neuron.2017.01.022.

The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease. Iadecola C. Neuron. 2017 Sep 27;96(1):17-42. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.030.

Tracking the potential involvement of metabolic disease in Alzheimer's disease—Biomarkers and beyond. Jose A. Luchsinger, Henrik Zetterberg. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2020.03.014>

Neuroinflammation in Alzheimer's Disease. Heneka et al 2015. doi:10.1016/S1474-4422(15)70016-5.

