

Código: PICT-2019-04417

Area temática: Ciencias Biológicas de Células y Moléculas

Proyecto: Diagnóstico temprano de la Enfermedad de Parkinson: Diseño de un biosensor para la detección de especies tóxicas de alfa-sinucleína

Investigador/a responsable: VERA PINGITORE, ESTEBAN

Resumen: La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa que además de ser incapacitante y afectar la calidad de vida de los pacientes tiene costos significativos para la sociedad. La patología comienza aproximadamente una década antes de que los síntomas sean lo suficientemente graves como para permitir un diagnóstico confiable utilizando los criterios actuales. El diagnóstico de EP se basa en los criterios clínicos clásicos, pero el estudio de biomarcadores de la enfermedad podrían permitir un diagnóstico certero más temprano. Las fibras amiloides están estrechamente asociadas a varias enfermedades neurodegenerativas, entre ellas EP, y son productos finales en diferentes rutas de agregación de proteínas. La agregación de alfa-sinucleína es un biomarcador de esta enfermedad. La identificación de estas especies en bajas concentraciones es, por lo tanto, central en el diagnóstico y desarrollo de estrategias terapéuticas. Este proyecto propone el desarrollo de un biosensor para la prognosis temprana de EP aplicando un abordaje particular basado en resultados obtenidos por nuestro grupo. Estos resultados indican que la doxiciclina, un antibiótico del grupo de las tetraciclinas, se une de manera selectiva a agre (González-Lizárraga et al., Sci Rep. 2017 doi: 10.1038/srep41755). Por tanto, la base teórica de este desarrollo se basa en la capacidad de este antibiótico de unirse sólo a especies agregadas que son las responsables de la toxicidad y que actualmente se las considera como uno de los más importantes elementos diagnósticos y pronósticos en la EP. Para ello se diseñará un dispositivo capaz de detectar la unión de agregados tóxicos de ða-sinucleína a una superficie conductora utilizando mo inmovilizadas en estas superficies como elementos de unión específico. Se propone obtener mediante síntesis química un derivado de doxiciclina fácilmente inmovilizable sobre una superficie conductora y que mantenga sus propiedades de unión a las especies tóxicas. Esta unión se evaluará a través de diferentes técnicas electroquímicas. En forma complementaria se realizará la validación y cuantificación de especies tóxicas en estas muestras por técnicas de inmunomarcado. Se evaluará la relación costo-beneficio de las diferentes técnicas de transducción de señal propuestas así como transferencia a polímeros conductores para un futuro prototipado del dispositivo biosensor

Palabras claves: Doxiciclina, sensor electroquímico, agregados amiloides

Unidad ejecutora: Instituto de Investigaciones en Medicina Molecular y Celular Aplicada (CONICET-UNT-SIPROSA)