

**INFORME CARRERA DEL PERSONAL DE APOYO**  
**LEY 13487**  
**PERÍODO septiembre 2019 septiembre 2020.....**

**1. APELLIDO: LUNA**

Nombre(s): Georgina Cecilia.

Título(s): Lic. en Zoología

Dirección Electrónica: geolu2002@yahoo.com.ar

**2. OTROS DATOS**

INGRESO: Categoría Asistente

Mes: Abril

Año: 1981

ACTUAL: Categoría Principal

Mes: Abril

Año: 1996

**3. PROYECTOS DE INVESTIGACION EN LOS CUALES COLABORA**

A) TERAPIA GÉNICA CON RAD-FTS (TIMULINA) EN EL EJE PITUITARIO-TÍMICO.

B) ESTUDIO DEL EJE HIPOTÁLAMO-LACTOTROPO MEDIANTE TERAPIA GÉNICA EN UN MODELO DE ENVEJECIMIENTO EXPERIMENTAL.

**4. DIRECTOR**

Apellido y Nombre (s): DEL ZOTTO, Héctor H.

Cargo Institución. Profesional Adjunto. CONICET.

Prof. Titular, Histología, Citología, Embriología. Fac. Cs. Med. UNLP.

Dirección: Calle 60 N° s/n Ciudad: La Plata C. P 1900 Prov. Bs As Tel. 4256735 Dirección

Electrónica: hdelzotto@yahoo.com

**5. LUGAR DE TRABAJO** Institución: Cátedra de Citología, Histología y Embriología.

Dependencia: Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

Dirección: Calle: 60 y 120 N°: s/n

Ciudad: La Plata, 1900 Prov: Buenos Aires. Tel.: 0221 4256735

**6. INSTITUCION DONDE DESARROLLA TAREAS DOCENTES U OTRAS**

Nombre.....

Dependencia.....

Dirección: Calle.....N°.....

Ciudad.....C. P.....Prov.....Tel.....

Cargo que ocupa.....

## 7. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA (Descripción para el repositorio institucional).

Animales: ratas Sprague-Dawley hembras jóvenes (4 meses), viejas (24 meses) y seniles (28-32 meses) mantenidas a temperatura controlada ( $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) con ciclos de 12:12 horas luz/oscuridad y libre acceso a agua y comida.

Metodologías:

Microcirugía bajo lupa: hipotálamo y pituitaria.

Inmunohistoquímica.

Inmunofluorescencia.

Morfometría computarizada.

Dosaje de PRL sérica y de IGF-I en homogenatos hipotalámicos

Microfotografías.

Terapia génica con Rad-IGF-I en ratas jóvenes, viejas y seniles.

Extracción de pituitarias bajo lupa.

Procesado para microscopía óptica y análisis inmunohistoquímico morfométrico de la población lactotropa.

Análisis estadístico: mediante un análisis de varianza (ANOVA) seguido por un test de Turkey Kramer para comparaciones múltiples.

Terapia génica con Rad-FTS en ratones Nude.

Colaboración en la fase experimental.

Valoración de timulina (bioensayo) y PRL sérica (radioinmunoensayo).

Extracción de pituitarias bajo lupa.

Procesado histológico para microscopía óptica.

Análisis inmunohistoquímico morfométrico de la población lactotropa.

Análisis estadístico: mediante un análisis de varianza (ANOVA) seguido por un test de Turkey Kramer para comparaciones múltiples.

## 8. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO

### 1.TERAPIA GÉNICA CON RAD-FTS (TIMULINA) EN EL EJE PITUITARIO-TÍMICO.

**Objetivo:** restaurar el déficit sérico de la timulina y las alteraciones morfológicas en la población lactotropa mediante terapia génica neonatal con Rad-FTS.

**Resultados:** una única inyección i.m. de RAD-FTS incrementó los niveles circulantes de timulina biológicamente activa tanto en los ratones heterocigotas como en los homocigotas nude testeados, a los 71-72 días de edad. La terapia génica con timulina neonatal previno el déficit de PRL en ratones nude inmunodeficientes.

La inmunomarcación mostró lactotropas con patrón citoplasmático granular y la terapia génica neonatal con Rad-FTS previno las alteraciones morfológicas propias de los ratones nude en la población lactotropa.

**Conclusión:** se sugiere que la terapia génica con timulina puede ser una estrategia efectiva para mejorar los déficits asociados con disfunción tímica endócrina. El presente estudio resulta de interés para la Provincia porque sus resultados podrían ser aplicados al tratamiento de pacientes con deficiencias asociadas a disfunción tímica, por ejemplo el síndrome de DiGeorge.

### 2. ESTUDIO DEL EJE HIPOTÁLAMO-LACTOTROPO MEDIANTE TERAPIA GÉNICA EN UN MODELO DE ENVEJECIMIENTO EXPERIMENTAL.

**Objetivos:** determinar si la terapia génica con IGF-I aplicada a un modelo experimental de envejecimiento resulta efectiva para prevenir el daño neuronal en:

**A. Hipotálamo mediobasal:** terapia a corto plazo (17 días) y a largo plazo (119 días).

**B. Hipocampo:** terapia intracerebroventricular (18 días): giro dentado y estrato radiado.

**Diseños experimentales:** terapia génica en ratas jóvenes, viejas y seniles intactas e inyectadas con gen portador de IGF-I y vector control. **A-B.** Eje hipotálamo-hipofisario: terapia génica a corto (17 días) y largo plazo (119 días). **C.** Hipocampo: terapia génica (18 días): giro

dentado y estrato radiado.

**Resultados:**

1. Construcción/purificación de los adenovectores: RAd- $\beta$ gal, RAd-IGF-I, HDRAd-IGF-I y HDRAd-GFP.
2. Terapia génica con inyección estereotáxica hipotalámica.
3. Morfometría de las neuronas hipotalámicas TIDA: **A.** Terapia a corto plazo: aumento ( $p < 0.01$ ) de las neuronas de ratas seniles respecto a jóvenes/viejas. **B.** Terapia a largo plazo: tendencia al aumento de las neuronas TIDA en las ratas viejas que se aproximó a los valores de las ratas jóvenes. En los grupos intactos las ratas viejas mostraron una tendencia ( $p = 0.0657$ ) al menor número de neuronas TH, respecto a sus contrapartes jóvenes.
4. Inmunofluorescencia de lisados hipotalámicos: alta fluorescencia en los lisados celulares con HDAd-DsRed2 y en los niveles de IGF-I en el medio de cultivo de células infectadas con HDAd-IGF-I.
5. Expresión de IGF-I en los homogenatos hipotalámicos: sobreexpresión de IGF-I ( $p < 0.05$ ).
6. Morfometría de la población lactotropa: el IGF-I determinó descenso ( $p < 0.05$ ) de la población lactotropa con escasos prolactinomas en ratas viejas respecto a jóvenes.
7. PRL sérica: IGF-I mantuvo un nivel bajo de PRL sérica ( $\pm 35$  ng/ml) en ratas viejas respecto a jóvenes y descendió ( $p < 0.01$ ) la hiperprolactinemia crónica en ratas seniles respecto a jóvenes.
8. Terapia génica en hipocampo: el IGF-I produjo neurogénesis en el giro dentado.
9. Test de Barnes: el IGF-I provocó un mejoramiento cognitivo espacial.

**Conclusiones:** la terapia génica con IGF-I a corto y largo plazo en el modelo experimental de envejecimiento produjo:

**A. Hipotálamo:** Ratas viejas: tendencia al aumento ( $p < 0.06$ ) de las neuronas TIDA que se aproximó a los valores de las ratas jóvenes, disminución ( $p < 0.01$ ) de la población lactotropa con escasos prolactinomas y niveles bajos de PRL ( $\pm 35$  ng/ml) ( $p < 0.05$ ). Ratas seniles: marcado incremento ( $p < 0.01$ ) de las neuronas TIDA y descenso ( $p < 0.01$ ) de la PRL sérica.

**B. Hipocampo:** neurogénesis en el giro dentado y mejoramiento cognitivo.

9. CONTRIBUCIÓN AL DESARROLLO PROVINCIAL, SEÑALAR LA RELEVANCIA DE SU TRABAJO CON RESPECTO A LAS NECESIDADES DE LA PROVINCIA.

El envejecimiento se asocia a una mayor incidencia de enfermedades neurodegenerativas que abren la posibilidad de tratamientos con factores neurotrófico como el factor de crecimiento insulino-simil tipo I (IGF-I).

A. *Enfermedad de Parkinson:* cursa con una pérdida de neuronas secretoras de *dopamina* en la *sustancia nigra*. Las neuronas hipotalámicas dopaminérgicas tuberoinfundibulares (TIDA) son las más susceptibles a los efectos deletéreos de la edad y ejercen un control inhibitorio tónico sobre la población lactotropa adenohipofisarias, por lo que los pacientes muestran alteraciones funcionales en el eje hipotálamo-lactotropo.

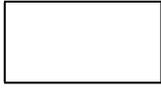
**Objetivos:** determinar si la terapia génica con IGF-I aplicada a un modelo experimental de envejecimiento resulta efectiva para prevenir el daño neuronal.

Detalle del aval del Director referente al desempeño del Personal de Apoyo en el período.

APROBADO



NO APROBADO



.....

Firma del Profesional/Técnico

.....

Firma y sello del Director de tareas



G O B I E R N O D E L A P R O V I N C I A D E B U E N O S A I R E S  
2021 - Año de la Salud y del Personal Sanitario

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Informe gráfico**

**Número:**

**Referencia:** Informe 2019/2020 LUNA

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.