

PROJECTE:	<b>ESTRATÈGIES DE TERÀPIA GÈNICA EN ANIMALS DIABÈTICS</b>
DEPARTAMENT:	CIÈNCIES FISIOLÒGIQUES II.
UNITAT:	BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR
CRÈDITS TOTALS:	<b>15</b>
PROFESSOR RESPONSABLE:	DR. RAMON BARTRONS BACH

### **JUSTIFICACIÓ DEL PROJECTE**

Durant els darrers anys, el desenvolupament de models animals transgènics ha demostrat que l'alteració de l'expressió de gens específics pot corregir la resistència a la insulina. El disseny d'aquests models experimentals consistia en produir canvis metabòlics que disminuïssin la secreció de glucosa hepàtica o augmentessin la utilització de glucosa pel teixit muscular, adipós o hepàtic

### **OBJECTIUS GENERALS DEL PROJECTE**

- El projecte que es presenta proposa dur a terme diferents estratègies de teràpia gènica en models animals de resistència a insulina (models de ratolins db/db) o animals diabètics (induïda amb streptozotocina), usant un abordatge experimental de transfecció gènica desenvolupat per un dels membres de l'equip investigador
- L'objectiu és disminuir l'hiperglucèmia augmentant el consum hepàtic de glucosa a través de la sobreexpressió del gen de la glucoquinasa i inhibint la síntesi hepàtica *de novo* de glucosa a través de la inhibició de l'expressió de la fosfoenolpiruvat carboxiquinasa (PEPCK)

### **OBJECTIUS ESPECÍFICS DEL PROJECTE EN QUÈ COL·LABORARIA L'ALUMNE**

- Preparació dels vectors de poli(L-lisina) lligat a galactosa a través del receptor de asialoglicoproteïna).
- Preparació de lligands alternatius que dirigeixin el DNA al fetge dels animals, com els complexos serpin-enzim que s'uneixen al receptor específic
- Assaig del metabolisme hepàtic en els ratolins transgènics i mesura de les constants sanguínies

### **METODOLOGIA DEL PROJECTE I TASQUES A REALITZAR PER L'ALUMNE**

- Preparació de vectors dirigits per sobreexpressar la glucoquinasa o bloquejar la fosfoenolpiruvat carboxiquinasa
- Transfecció dels vectors en animal enter per dirigir-los específicament al fetge
- Anàlisi de les dades metabòliques hepàtiques a partir d'extractes hepàtics i mesura de les constants metabòliques.

### **MÈTODES D'AVUACIÓ DE L'ASSOLIMENT DELS OBJECTIUS INDICATS**

- Seguiment continuat de les tasques adjudicades i dels resultats obtinguts.
- Presentació d'un informe escrit sobre el treball realitzat.
- Presentació oral en un dels seminaris de la Unitat.

**Alumnes als quals va adreçada l'oferta i requisits que han de reunir:**

Alumnes de la Facultat de Medicina que hagin superat les assignatures troncal dels dos primers cursos de llicenciatura.

**Nombre d'alumnes que s'accepten:**

S'accepten dos alumnes.

**Criteris de selecció:**

Mitjançant entrevista personal s'avaluarà la motivació i l'interès per a la recerca i per el tema del projecte, la capacitat de treball i el compromís de dedicació. A més, es tindrà en compte el currículum vitae, l'expedient acadèmic, els coneixements d'anglès i d'informàtica, i l'experiència de treball de laboratori.

**Durada del projecte i hores de dedicació de l'estudiant:**

El projecte es pot realitzar en 150 hores distribuïdes al llarg del curs acadèmic, previ compromís i tenint en compte les altres obligacions acadèmiques de l'estudiant.