

Estimada Directora o estimado Director de Unidad de Investigación Electiva,

Por favor, completar el **Formulario de Inscripción de la Unidad de Investigación Electiva** al final del Programa siguiendo las indicaciones en letras azules. La sección **Resumen de la Unidad de Investigación**, la debe completar el o la estudiante. El o la estudiante debe presentar este documento completo y firmado en Secretaría de Estudios al inicio del semestre para solicitar la inscripción de la Unidad de Investigación. Por favor, borrar todo lo que está en letras azules antes de entregar. Una vez la actividad sea inscrita, se debe subir este Programa a la plataforma U-Cursos en la sección "Presentación". Si usted no es profesor o profesora de la Facultad Ciencias de la Universidad de Chile, puede solicitar ayuda al profesor o profesora Patrocinante de esta actividad para completar este Formulario de Inscripción como también en los otros procesos administrativos de la actividad (por ejemplo, subir el Programa y notas a U-Cursos, y enviar el acta al finalizar el semestre).

Muchos saludos,

Comité Académico Carrera de Ingeniería en Biotecnología Molecular
Facultad de Ciencias

PROGRAMA GENERAL DE ELECTIVO ESPECIALIDAD* O UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA		
*Nota: En caso de que el/la estudiante inscriba un Electivo de Especialidad, el Programa del Curso Electivo reemplazará este Programa General de Electivo de Especialidad o Unidad de Investigación Electiva.		
1. Nombre de la actividad curricular. Unidad de Investigación Electiva Caracterización de la respuesta a la inhibición del complejo I mitocondrial en células con knock-down de MitoNEET		
2. Nombre de la actividad curricular en inglés <i>Characterization of the response to mitochondrial complex I inhibition in MitoNEET knock-down cells</i>		
3. Unidad Académica / organismo de la unidad académica que lo desarrolla Laboratorio Biología del Envejecimiento, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile		
4. Ámbito Ámbito de Investigación Biológica Básica (IBB) Ámbito de Difusión Científica (DC)		
4. Horas de trabajo	presencial = 108 horas totales	no presencial = 108 horas totales
5. Tipo de créditos SCT	4	4

5. Número de créditos SCT – Chile	
8 SCT	
6. Requisitos	Requisitos del electivo seleccionado.
7. Propósito general del curso	La Unidad de Investigación de Seminario de Título se inscribe al inicio del 9º Semestre. Su propósito es la aproximación del o de la estudiante al Seminario de título que desarrollará en el semestre siguiente en cuanto a la temática propiamente tal como las metodologías a utilizar de tal manera de integrar y aplicar las competencias y subcompetencias adquiridas durante el plan de formación con enfoque en una temática específica.
8. Competencias a las que contribuye el curso	<p>Se indican competencias y competencias genéricas (G):</p> <p>IBB1: Describir sistemas biológicos para comprender su funcionamiento en base a la observación y análisis.</p> <p>IBB3: Proponer estrategias de investigación respaldadas teórica y metodológicamente en base al problema identificado, utilizando la tecnología disponible y asegurando la calidad de la investigación.</p> <p>DC1: Difundir el conocimiento científico y biotecnológico para divulgarlo a diversas audiencias mediante metodologías apropiadas.</p> <p>G3: Habilidades en el uso de las tecnologías de la información y de la comunicación</p> <p>G4: Capacidad de investigación</p>
9. Subcompetencias	<p>IBB1.1: Recopilar la información de los sistemas biológicos para la observación científica.</p> <p>IBB1.2: Caracterizar sistemáticamente los sistemas biológicos mediante la observación científica.</p> <p>IBB1.3: Analizar la información de los sistemas biológicos para comprender su funcionamiento.</p> <p>IBB3.1: Indagar las metodologías adecuadas y factibles para abordar el problema de investigación.</p>

	<p>IBB3.2: Ejecutar la investigación definida en el sistema biológico velando por su calidad.</p> <p>IBB3.3: Analizar los resultados obtenidos para generar conclusiones respecto del problema de investigación</p> <p>DC1.1: Exponer los resultados de investigación en una presentación oral o escrita desde una perspectiva crítica.</p>
<p>10. Resultados de Aprendizaje</p> <p>Los Resultados de Aprendizaje dependen de cada curso Electivo Especialidad específico, por ello, en estos casos esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito. Si se trata de una Unidad de Investigación Electiva., los resultados de aprendizaje son:</p> <p>El estudiante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Experimenta el trabajo y herramientas necesarias para el desarrollo de su Unidad de Investigación. - Integra las competencias y subcompetencias de esta actividad mediante su aplicación en la temática específica de la Unidad de Investigación electiva. - Explica la temática y las metodologías utilizadas en su unidad de Investigación electiva ya sea mediante la revisión bibliográfica y discusión de trabajos con su tutor o tutora. 	
<p>11. Saberes / contenidos</p> <p>Los saberes/contenidos dependen de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.</p>	
<p>12. Metodología</p> <p>La Metodología depende de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en la sección Resumen de la Unidad de Investigación en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.</p>	
<p>13. Evaluación</p> <p>La Evaluación depende de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.</p>	
<p>14. Requisitos de aprobación</p> <p>La nota final de este curso debe ser igual o superior a 4,0 (cuatro).</p>	
<p>15. Palabras Clave</p> <p>Las Palabras Clave depende de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.</p>	

16. Bibliografía Obligatoria (no más de 5 textos)

[1] Nechushtai, R., Karmi, O., Zuo, K., Marjault, H. B., Darash-Yahana, M., Sohn, Y. S., King, S. D., Zandalinas, S. I., Carloni, P., & Mittler, R. (2020). The balancing act of NEET proteins: Iron, ROS, calcium and metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, 1867(11), 118805. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2020.118805>

[2] Stroh, M., Swerdlow, R. H., & Zhu, H. (2014). Common defects of mitochondria and iron in neurodegeneration and diabetes (MIND): A paradigm worth exploring. *Biochemical Pharmacology*, 88(4), 573–583. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.11.022>

[3] Geldenhuys, W. J., Benkovic, S. A., Lin, L., Yonutas, H. M., Crish, S. D., Sullivan, P. G., Darvesh, A. S., Brown, C. M., & Richardson, J. R. (2017). MitoNEET (CISD1) Knockout Mice Show Signs of Striatal Mitochondrial Dysfunction and a Parkinson's Disease Phenotype. *ACS chemical neuroscience*, 8 (12), 2759–2765. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.7b00287>

[4] Núñez, M. T., Urrutia, P., Mena, N., Aguirre, P., Tapia, V., & Salazar, J. (2012). Iron toxicity in neurodegeneration. *BioMetals*, 25 (4), 761–776. <https://doi.org/10.1007/s10534-012-9523-0>

[5] Lee, S., Lee, S., Lee, S. J., & Chung, S. W. (2022). Inhibition of mitoNEET induces Pink1-Parkin-mediated mitophagy. *BMB Reports*, 55 (7), 354–359. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2022.55.7.040>

15. Bibliografía Complementaria

La **Bibliografía** depende de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en la sección Resumen de la Unidad de Investigación en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.

16. Recursos web

Los **Recursos web** dependen de cada curso Electivo Especialidad o Unidad de Investigación Electiva específicos. Por ello, esta información se indica en el Programa del curso electivo inscrito o en la sección Resumen de la Unidad de Investigación en el FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA al final de este Programa.

FORMULARIO DE INSCRIPCIÓN DE UNIDAD DE INVESTIGACIÓN ELECTIVA
<p>1. Nombre de la actividad curricular</p> <p>Caracterización de la respuesta a la inhibición del complejo I mitocondrial en células con knock-down de MitoNEET</p>
<p>2. Nombre de la actividad curricular en inglés</p> <p>Characterization of the response to mitochondrial complex I inhibition in MitoNEET knock-down cells</p>
<p>3. Identificación del Estudiante y académicos responsables</p> <p>Nombre completo del estudiante: Antonia Sofía Ondarza Ortiz</p> <p>Nombre completo del tutor y email: Marco Tulio Núñez Gonzalez mnunez@uchile.cl</p> <p>Nombre completo del co-tutor (si corresponde):</p> <p>Nombre completo del profesor patrocinante (si corresponde):</p>
<p>4. Unidad Académica / organismo de la unidad académica que lo desarrolla</p> <p>Laboratorio Biología del Envejecimiento, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.</p>
<p>5. Certificación bioética para Unidades de Investigación desarrolladas en Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.</p> <p>Basado en la Ley 20.380 sobre Protección de Animales y directrices internacionales, la Universidad de Chile crea, a través del Decreto Universitario Exento No 0020181 – 2017, el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales (CICUA) y aprueba las Normas de su funcionamiento interno de la Universidad por medio de la Resolución N° 001214, regulando las instalaciones para el mantenimiento de los animales en compra y venta, así como el alojamiento, manejo, transporte y crianza de animales, que sean empleados en la Enseñanza, Investigación, muestras y/o producción de animales. El CICUA-CIENCIA, es responsable de revisar todos los protocolos asociados a actividades que utilizan animales en la Facultad de Ciencias. De esta manera, se asegura que los procedimientos experimentales incorporen los criterios descritos en el Programa Institucional de Cuidado y Uso de Animales (PICUA), los cuales se ajustan normativas nacionales e internacionales. En este contexto, los estudiantes de pregrado y postgrado que realizarán Unidades de Investigación y/o Seminarios de título en la Facultad de Ciencias en que utilicen animales, al momento de inscribirla, deben adjuntar el certificado de bioética de la investigación (asociada al profesor tutor), o solicitar la certificación del CICUA-CIENCIAS, escribiendo al email direinvestig.ciencias@uchile.cl.</p>

Certificación bioética: Aplica ____ (adjunte certificado) No aplica: ____

Indicar si aplica o no aplica. En los casos que aplique, se debe adjuntar certificados respectivos de los comités locales.

6. Saberes / contenidos

Biología celular,

*Indique los **saberes/contenidos** vinculados a la Unidad de Investigación electiva.*

7. Resumen de la Unidad de Investigación electiva

La proteína mitoNEET es una proteína portadora del cluster Fe-S, pertenece a una familia de proteínas llamadas NEET. Estas proteínas se encargan de regular múltiples procesos de la célula, que le ayudan a adaptarse a cambios fisiológicos, tales como autofagia, apoptosis, ferroptosis, estrés oxidativo, proliferación celular, control redox y homeostasis de hierro y hierro-sulfuro [1]. En específico mitoNEET es una proteína ubicada en la membrana externa de la mitocondria, orientada hacia el citoplasma. Su importancia recae en su rol regulador y capacidad de formar uniones intermitocondriales, participando en señales sensibles redox y siendo la disminución de su expresión factor inductor de mitofagia, homeostasis mitocondrial alterada y eventualmente autofagia.

Dado que MitoNEET se ve involucrado en procesos fundamentales para las células, su perturbación puede causar modificaciones en estos procesos. La alteración de la función mitocondrial y el metabolismo del hierro puede resultar en neurodegeneración [2], viéndose relacionado el mal funcionamiento/desregulación de mitoNEET con enfermedades neurodegenerativas, tales como Alzheimer y Parkinson [3].

En la presente unidad de investigación analizaremos el efecto de rotenona, una toxina que inhibe el complejo I mitocondrial, en clones de células neuroblastomas humanos (SY-SH5Y) con knock-down de mitoNEET obtenidas mediante la técnica de CRISPR-Cas9.

Para llevar a cabo la investigación, se utilizarán las siguientes metodologías:

- Cultivo celular
- Microscopía confocal, para evaluar niveles de estrés oxidativo.
- Inmunocitoquímica, para evaluar modificaciones oxidativas a proteínas.
- Sondas fluorescentes sensibles al hierro, para medir el pool de hierro lábil.
- Western Blot

Resumen del trabajo que se realizará incluyendo el estado del arte, objetivos, metodología y resultados esperados en una extensión máxima de 1 plana. Incluir la Bibliografía que sea citada. Esta sección la debe completar el o la estudiante.

8. Evaluación

La Unidad de Investigación electiva es evaluada por el Director o Directora de la Unidad de Investigación. En caso de que la Unidad de Investigación sea desarrollada fuera de la Facultad de Ciencias, el profesor o profesora patrocinante puede apoyar este proceso y debe asegurar que el o la estudiante tenga una nota final al finalizar el semestre. La

evaluación de esta actividad contempla el desempeño del estudiante durante su desarrollo velando por el logro de los resultados de aprendizaje de la actividad.

Evaluaciones (%):

Dedicación: 30

Presentación resultados obtenidos: 30



Informe: 40

*Indique la **Evaluación** que se aplicará en esta Unidad de Investigación electiva. Se debe considerar **al menos tres evaluaciones parciales**. Ejemplo: Presentación revisión Bibliográfica (30%), Presentación Resultados obtenidos (30%), Autoevaluación (10%), Informe final (30%).*

9. Palabras Clave

Neurodegeneración; Viabilidad celular; mitoNEET; Parkinson; Estrés oxidativo.

Indique de tres a ocho palabras clave del propósito general de la Unidad de Investigación electiva y sus contenidos, que permitan identificar la temática del curso en sistemas de búsqueda automatizada; cada palabra clave deberá separarse de la siguiente por punto y coma (;).

Marco Tulio Nuñez G.  Nombre y Firma Tutor/a	Antonia Ondarza Nombre y Firma Estudiante
Pamela Urrutia V.  Nombre y Firma Co-Tutor/a (si corresponde)	Nombre y Firma Patrocinante (si corresponde)