



## Plan de Gestión de Datos

<b>INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO</b>	
<b>1. – Datos del Proyecto</b>	
<b>- Título del Proyecto (en castellano)</b>	Evaluación de los efectos del herbicida glifosato asociados al desarrollo de tumores uterinos
<b>- Título del Proyecto (en inglés)</b>	Assessment of glyphosate herbicide effects on the development of uterine tumors
<b>- Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen</b>	<p>La Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC) reclasificó en marzo de 2015 al herbicida glifosato en el grupo 2A como “probable cancerígeno en humanos”. Esta disposición se adoptó teniendo en cuenta los antecedentes científicos que demostraban evidencia suficiente sobre los efectos carcinogénicos en base a estudios mecanísticos “<i>in vitro</i>” y en animales de laboratorio, aunque sin evidencias suficientes en humanos. Sin embargo, en el mismo año 2015 la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) concluyó que el herbicida no demuestra propiedades carcinogénicas ni mutagénicas. Por lo tanto, el potencial carcinogénico del glifosato y de los herbicidas a base de glifosato (HBG) aún no está claramente definido. Respecto del uso de glifosato, en 2017 la Comisión Europea extendió la autorización para el mismo hasta 2022, decisión a la que se opuso el Parlamento Europeo. Considerando el uso masivo del herbicida tanto en Argentina como en países del cono sur, y dadas las controversias en torno al mismo, consideramos importante diseñar modelos experimentales para contribuir a dilucidar sus potenciales efectos cancerígenos y sus mecanismos de acción. Recientemente, en un modelo de rata expuesta a bajas dosis de una formulación comercial a base de glifosato, detectamos: a) hiperplasia uterina en animales prepuberales, b) mayor sensibilidad uterina al tratamiento con estradiol exógeno y c) alteraciones en los niveles séricos de estrógeno/progesterona y del ciclo estral. En base a estos antecedentes, en el presente proyecto proponemos: 1- investigar si el tratamiento con herbicida afecta la invasión y migración de células tumorales endometriales humanas (utilizando la línea celular Ishikawa) y evaluar los posibles mecanismos moleculares implicados, 2- en un modelo de exposición perinatal en rata evaluar la ocurrencia de lesiones pre- o neoplásicas uterinas. Para ambos objetivos compararemos las respuestas de la exposición a una formulación comercial de HBG y a glifosato puro (el principio activo). Este estudio comparativo nos permitirá establecer si las posibles alteraciones detectadas son causadas por el principio activo (glifosato) o los co-formulados junto al principio activo actuando de manera sinérgica.</p>
<b>- Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen</b>	<p>In 2015, the International Agency for Research on Cancer (IARC; World Health Organization) concluded that “glyphosate is probably carcinogenic to humans (IARC Group 2A)”. However, the European Food Safety Authority (EFSA) determined that “glyphosate is unlikely to pose a carcinogenic hazard to humans”, based on all</p>



available data on the active ingredient glyphosate, including industry data. Thus, the carcinogenic potential of glyphosate and glyphosate-based herbicides (GBHs) remains uncertain. Regarding the use of glyphosate, in 2017 the European Commission extended the authorization until 2022, a decision that the European Parliament opposed. Taking into account the massive use of the herbicide both in Argentina and in others South American countries, and considering the controversies around it, we consider it is important to design experimental models aimed to help elucidate the glyphosate potential carcinogenic effects and its mechanisms of action. Recently, in Wistar rats exposed to low doses of GBH we detected: a) uterine hyperplasia in prepubertal animals, b) enhanced uterine sensitivity to treatment with exogenous estradiol, and c) changes in estrogen/progesterone serum levels and in the estrous cycle. These antecedents allow us to propose the following objectives in the current project: 1) investigate whether herbicide treatment affects the invasion and migration of human endometrial adenocarcinoma cell line (Ishikawa cells) and to evaluate the potential molecular mechanisms involved; 2) to determine whether herbicide treatment could induce pre- or neoplastic uterine lesions in perinatal exposed rats. For both purposes, we will compare the responses of exposure to a commercial GBH and pure glyphosate (the active substance). This comparative study will allow us to establish if the possible alterations detected are caused by the active substance (glyphosate) or those co-formulated together with the active substance acting in a synergistic way.

**- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)**

- a) Cáncer endometrial
- b) Agroquímicos
- c) Modelos experimentales

**- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)**

- a) Endometrial cancer
- b) Agrochemicals
- c) Experimental models

**2 – Datos del Director/ar del Proyecto**

**- Nombre y Apellido**

Jorgelina Varayoud

**- Unidad Académica**

Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL) – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Santa Fe, Argentina.

**- Teléfono oficial de contacto**

342-4575207

**-Teléfono móvil de contacto**

342-4786975

**-E-mail del Director/a del Proyecto**

varayoud@fcb.unl.edu.ar

**DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO**

**-Describe la toma de muestras / datos a realizar**

En el estudio se trabajará con ratas de la cepa Wistar de nuestro bioterio mantenidas bajo condiciones controladas de temperatura ( $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) y fotoperíodo de 14 h de luz (06:00/20:00) y 10 h de oscuridad.



Para el manejo de los animales de experimentación se seguirán las normas establecidas en la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio, publicada por la Academia Nacional de Ciencias, USA.

Los animales serán sometidos a los distintos tratamientos experimentales y serán sacrificados por decapitación para la obtención de las muestras. Los procedimientos experimentales se llevarán a cabo en el Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL, UNL/CONICET) y transcurrirán con mínimo dolor y sufrimiento por parte de los animales.

Al momento del sacrificio se pesarán los animales y se disecarán los cuernos uterinos. Porciones del órgano se congelarán inmediatamente en N2 líquido y se mantendrán a -80°C para posteriormente realizar metodologías de biología molecular. Otras porciones serán fijadas en formaldehído 4% (6 h) y se procesarán hasta su inclusión en parafina.

Para llevar adelante los objetivos planteados en el proyecto se aplicarán diversas metodologías para análisis histológico, de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia, de expresión de genes, y de detección de cambios epigenéticos. Dichas técnicas han sido optimizadas en nuestro Laboratorio y contamos con todo el equipamiento necesario.

Finalmente, los datos serán recopilados y almacenados en planillas de Excel, utilizando las bases de datos de nuestro Instituto.

**– Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? (marque X)**

	<b>NO</b>
	<b>SI. Elija una de las opciones:</b>
X	a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación d) <b>X Otro. Justifique: los datos del proyecto no podrán darse a conocer hasta que no hayan sido publicados (artículos o tesis), para respetar las políticas de privacidad que exigen las revistas y para resguardar la originalidad de nuestro trabajo.</b>



– **Período de Confidencialidad:** Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.

Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que consideran necesarios. Marque su opción con “X”.

	<b>1 (UN) año</b>
	<b>2 (DOS) años</b>
	<b>3 (TRES) años</b>
	<b>4 (CUATRO) año</b>
X	<b>5 (CINCO) años</b>
	<b>Otro.</b>
	<b>Motivos:</b>



## **INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL PLAN DE GESTIÓN (PGD)**

El PGD no es un documento definitivo, sino que se desarrollará a lo largo del ciclo de vida del proyecto.

### **INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO**

#### **1 – Datos del Proyecto**

**Título del Proyecto (en castellano):** Deberá ingresar el título completo del proyecto (en castellano), indicando además el código asignado por la SCAyT.

**Título del Proyecto (en inglés):** Deberá ingresar el título completo del proyecto en inglés.

**Descripción del Proyecto (en castellano):** Deberá ingresar la descripción del Proyecto en castellano.

**Descripción del Proyecto (en inglés):** Deberá ingresar la descripción del Proyecto en inglés.

**Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano):** Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en castellano.

**Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés):** Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en inglés.

#### **2- Datos del Director/a del Proyecto**

**Nombre y Apellido del Titular del Proyecto:** Nombre completo y apellido del Titular del Proyecto.

**Unidad Académica:** Nombre de la Unidad Académica a la que pertenece el/la directora/a del Proyecto.

**Teléfono oficial de contacto:** Número de teléfono de la oficina/laboratorio/Institución del Director/a del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país (ej: Para Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).

**Teléfono móvil de contacto:** Número de teléfono móvil del director/ar del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país.

**E-mail del Director/a del Proyecto:** Correo electrónico de contacto del Director/a del Proyecto.

### **DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO**

**Describa la toma de muestras/datos a realizar:** Información descriptiva sobre la toma de muestras que resultarán en datos/conjuntos de datos. La descripción deberá



incluir información de contexto (lugar de toma de los datos; instrumentos, etc.)

**Datos:** ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? Deberá marcar con una “X” la opción correcta. En caso de responder afirmativamente, deberá justificar debidamente, comprendiendo que sólo en casos de extrema excepcionalidad esta restricción de acceso a los datos resulta practicable/aceptable.

**Período de Confidencialidad:** Es el periodo durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El periodo máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.

**Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que consideranecesarios.**

Deberá indicar los años que considera necesario prorrogar el período de confidencialidad y explicar los motivos.