

Plan de Gestión de Datos

INFORMACION SOBRE EL PROYECTO
1. – Título del Proyecto
- Título del Proyecto (en castellano)
¿La exposición perinatal a benzodiazepinas podría potenciar el efecto del consumo de alcohol en la vida adulta, facilitando una conducta adictiva? Influencia de la estimulación sensorial-cognitiva-social como herramienta de intervención. Código: 85520240100056LI
- Título del Proyecto (en ingles)
Does perinatal exposure to benzodiazepines enhance the effect of alcohol consumption in adult life, inducing an addictive behaviour? Influence of sensory-cognitive-social stimulation as an intervention tool.
-Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen
El consumo de alcohol modifica la síntesis de neuroesteroides (como la tetrahidroprogesterona) y altera el sistema dopaminérgico. Por otra parte, se sabe que la exposición a benzodiazepinas (BZD), como el clonazepam, modifica el ensamble de los receptores GABA-A. Sin embargo, se conoce muy poco acerca de su efecto sobre el sistema de recompensa mesolímbico asociado al placer. En este sentido nos preguntamos, ¿Podría la exposición neonatal a clonazepam producir una potenciación de los efectos del alcohol en la adultez? ¿La estimulación sensorial-cognitiva-social podría actuar como una herramienta de intervención para reducir este efecto posible de potenciación? Varios estudios han abordado la interacción entre las BZD y el alcohol. Sin embargo, de acuerdo con nuestro conocimiento, han tenido como objetivo conocer si estas aminoran los efectos de una exposición previa al alcohol. Nuestro planteo es exactamente contrario: conociendo algunos efectos de la exposición neonatal al clonazepam, saber si estos efectos potencian las acciones del alcohol durante la adultez sobre el sistema dopaminérgico-mesolímbico de recompensa, la neuroesteroidogénesis y la memoria hipocampo-dependiente. Entendemos que este enfoque es novedoso y nos acerca a conocer si existen factores neuromoduladores de la potenciación hacia una conducta adictiva. Además, poco se sabe sobre los mecanismos transcripcionales de genes clave en la regulación del sistema dopaminérgico dentro de este contexto experimental, mecanismos que debido a nuestra amplia experiencia anterior hemos decidido abordar. En este contexto, y una vez conocidos los efectos del clonazepam neonatal sobre el consumo del alcohol en la adultez, nos interrogamos si un abordaje sensorial-cognitivo-social podría atenuar dichos efectos.
-Descripción del Proyecto (en ingles) Resumen

Alcohol consumption modifies the synthesis of neurosteroids (such as tetrahydroprogesterone) and alters the dopaminergic system. On the other hand, exposure to benzodiazepines (BZD), such as clonazepam, modifies GABA-A receptor assembly. However, little is known about their effect on the mesolimbic reward system. In this sense, could neonatal exposure to clonazepam produce a potentiation of the effects of alcohol in adulthood? Could sensory-cognitive-social stimulation act as an intervention tool to reduce the effects of alcohol in adulthood?

Several studies have addressed the interaction between BZD and alcohol. However, to the best of our knowledge, they have been aimed at finding out whether they reduce the effects of previous exposure to alcohol. Our approach is exactly the opposite: knowing some of the effects of neonatal exposure to clonazepam, we want to know whether these effects potentiate the actions of alcohol during adulthood on the dopaminergic-mesolimbic reward system, neurosteroidogenesis and hippocampal-dependent memory. We believe that this approach is novel and brings us closer to understanding whether there are neuromodulatory factors of potentiation towards addictive behaviour. Furthermore, little is known about the transcriptional mechanisms of key genes in the regulation of the dopaminergic system in this experimental context, mechanisms that, due to our extensive previous experience, we have decided to address. In this context, and once the effects of neonatal clonazepam on alcohol consumption in adulthood are known, we wondered whether a sensory-cognitive-social approach could attenuate these effects.

-Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en castellano)

Alcohol, clonazepam,
ambiente enriquecido,
neurosteroidogénesis,
adicción, dopamina

- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en ingles)

Alcohol, clonazepam,
enriched environment,
neurosteroidogenesis,
addiction, dopamine

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Jorge Guillermo Ramos

- Unidad Académica

Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Universidad Nacional del Litoral-CONICET.

- Teléfono oficial de contacto

4575209 (195) Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa.
4575207 Instituto de Salud y Ambiente del Litoral.

-Teléfono móvil de contacto

342 4400429

-E-mail del Director/a del Proyecto

gramos@fcb.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describa la toma de muestras / datos a realizar

Se utilizarán ratas (*Rattus norvegicus*) hembra de la cepa Wistar, provistas por el bioterio del Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Universidad Nacional del Litoral (UNL) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Las jaulas serán mantenidas en bioterio bajo condiciones de luz y temperatura controladas (ciclos de luz-oscuridad de 12 horas y 22 ± 2 °C) con acceso libre a la bebida (agua) y a la comida. Las hembras sexualmente maduras serán puestas a preñar en DPN90 con un macho de fertilidad comprobada. Al momento del parto, las crías macho serán asignadas a los distintos experimentos indicados a continuación. Los animales serán alimentados inicialmente con leche materna hasta el destete, y luego con alimento balanceado para roedores. Todos los animales utilizados serán manipulados de acuerdo a la Guía de Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio editada por la Academia Nacional de Ciencias (USA) (National Research Council (US) Institute for Laboratory Animal Research., 1996). Los experimentos llevados a cabo fueron aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB), UNL (se adjunta certificado).

Las ratas de los distintos grupos serán sacrificadas en DPN80 (unos días después de finalizados los tests de conducta), bajo condiciones de eutanasia en cámara de CO₂ y posterior decapitación con guillotina. Posteriormente, se recolectará la sangre troncal de los animales en tubos de vidrio. Los tubos se incubarán en estufa a 37°C durante 30 min, y luego se centrifugarán para la separación del suero, que será conservado a -80°C hasta próximo uso. Para la extracción del cerebro completo, la cabeza del animal se colocará sobre una placa de Petri refrigerada. Mediante el uso de una tijera quirúrgica, y siguiendo los protocolos de esterilidad utilizados en ensayos de biología molecular, se retirará la piel y la musculatura cefálica. Seguidamente, se separarán los huesos craneales mediante un corte sagital medial a través de la sutura sagital del cráneo. Rápidamente, y con ayuda de una pinza, se procederá a la extracción del cerebro separándolo del cráneo por el corte de los nervios ópticos. Una vez extraído, el cerebro completo a)- se colocará en posición ventral en hielo seco, sobre un papel aluminio estéril. Una vez que el mismo este congelado completamente, se envolverá en el papel aluminio y será conservado a -80°C hasta la realización de RT-PCR, análisis de la

metilación del ADN genómico o inmunoprecipitación de la cromatina (ChiP). b)- será fijado en para-formaldehído al 4% para su posterior procesamiento histológico.

– 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)	
<input checked="" type="checkbox"/>	NO
	SI. Elija una de las opciones:
	se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes no se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible existe un contrato con un tercero que impide la divulgación Otro. Justifique.
– 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 considera necesarios. Marque su opción con “X”.	
	1 (UN) año
	2 (DOS) años
	3 (TRES) años
	4 (CUATRO) año
	5 (CINCO) años
	Otro.
	Motivos:

INSTRUCTIVO PARA LLENADO DEL PLAN DE GESTIÓN DE DATOS

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- 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 Clave descriptivas del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar tres palabras clave descriptivas del Proyecto, en castellano.
- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar tres palabras clave 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 UA 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 la Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).
- Teléfono móvil de contacto: Número de t
- 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 resultaran en datos / conjuntos de datos. La descripción deberá incluir información de contexto (lugar de toman 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 solo 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 considera necesarios.