

## Prácticas de Investigación con reconocimiento de créditos académicos

**Proyecto de Investigación:** “*Ontogenia temprana y alcohol: Aproximaciones comportamentales, farmacológicas y neurobiológicas para el estudio de aspectos reforzadores de la droga*”.

**Resumen:** El plan propone tres bloques experimentales. Bloque A: evaluar la participación específica de cada subsistema ligando/receptor opioide en la modulación de aspectos reforzantes del etanol, en función de experiencias prenatales etílicas. A su vez, estudiar si estas experiencias impactan sobre el contenido de péptidos opioides, en áreas implicadas en los mecanismos de reforzamiento. Bloque B: analizar las capacidades de aprendizaje contextual en ratas infantiles, empleando un paradigma de condicionamiento instrumental reforzado por alcohol. Se evaluarán, además, aspectos neuroquímicos de las regiones cerebrales que participan en estos esquemas de aprendizaje. Bloque C: evaluar el posible efecto neuroprotector del ácido docosahexanoico (DHA), desde una perspectiva conductual y neuroquímica, en un esquema de exposición prenatal a la droga a dosis moderadas y por un periodo acotado de tiempo. En la primera sección se emplearán esquemas de condicionamiento instrumental adaptados a distintas edades. Se realizarán manipulaciones prenatales y se evaluarán los sujetos al DP1, DP5, o DPs 14-18 en un esquema de condicionamiento instrumental por etanol, bajo los efectos farmacológicos de antagonistas opioides selectivos para receptores mu, delta o kappa. En una segunda fase, los animales serán entrenados bajo condiciones de aprendizaje similares (sin manipulación farmacológica) y, posteriormente, se extraerán los cerebros y se cuantificarán niveles péptidos opioides como met-enkefalinas y beta-endorfinas, en vía mesocórtico-límbica; región nigro-estriatal y áreas en las que estos péptidos se encuentran altamente expresados. Se procesarán otras muestras de tejido cerebral, para medir expresión de ARNm de los precursores de estos péptidos opioides. Para la segunda sección, utilizaremos un esquema de condicionamiento instrumental reforzado por alcohol similar al ya descrito. Distintos experimentos serán conducidos para determinar el papel que juegan las claves contextuales en la modulación de estas experiencias. Se utilizarán como claves contextuales olores ambientales, texturas y/o sabores que serán presentados en el ambiente en el que ocurre la contingencia respuesta-reforzador. Mediante ensayos de inmunohistoquímica (expresión de C-Fos) se evaluará si estas memorias dependientes de claves contextuales modifican el grado de activación de áreas cerebrales involucradas en el procesamiento de aprendizajes relacionados al contexto como hipocampo y amígdala. En la tercera sección, las manipulaciones prenatales con etanol serán acompañadas de la administración de DHA. Las crías serán desafiadas en un esquema instrumental por alcohol para determinar si DHA induce cambios en los aspectos reforzadores de la droga. Se realizarán ensayos neuroquímicos para determinar si la intoxicación etílica fetal ejerce efectos sobre respuestas de apoptosis neuronal. A su vez, se analizará si el DHA posee efectos de neuroprotección sobre estas posibles alteraciones.

**Directora:** Dra. Paula Abate