

Prácticas de Investigación con reconocimiento de créditos académicos

Resumen del proyecto:

Título Proyecto subsidiado por SECyT (Resol. 472-18): Exposición ética temprana: Adquisición de aprendizajes con impacto sobre la reactividad respiratoria y sobre los atributos motivacionales de la droga (Continuación).

El laboratorio de Alcohol, Ontogenia y Aprendizaje (INIMEC-CONICET) principalmente se ha abocado a comprender como la experiencia temprana con el etanol; esto es, etapas tardías de la gestación, primeras horas y días postnatales, modifica la sensibilidad hacia las propiedades motivacionales y el perfil de consumo de la droga más tarde en la ontogenia.

Nuestras líneas de trabajo han enfatizado la noción de plasticidad del sistema nervioso durante la temprana ontogenia en relación al establecimiento de aprendizajes asociativos y no asociativos derivados de la exposición a dosis bajas o moderadas de la droga. Diversos trabajos preclínicos y clínicos realizados mediante colaboraciones nacionales e internacionales, destacan que, durante la vida perinatal: i) tanto el feto como el neonato perciben y discriminan las claves sensoriales del alcohol (Faas, et al. 2015; March, et. al. 2009; Spear & Molina, 2005), ii) existe una particular sensibilidad a los efectos reforzantes positivos de la droga durante la temprana ontogenia en mamíferos altriciales (Abate et. al., 2001; Arias & Chotro, 2006; Nizhnikov et. al., 2006), iii) dicha sensibilidad es modulada por el principal metabolito del etanol (acetaldehído) (March et. al., 2013; Nizhnikov et. al., 2007) que a nivel cerebral es generado por el sistema de catalasas (Del Maestro & McDonald, 1987) iv) la misma también se evidencia en relación a las propiedades psicoestimulantes de la droga; las cuales comparten mecanismos neurobiológicos con el reforzamiento étlico (Arias et. al., 2008; Castello et. al., 2016) v) acotadas experiencias con el estado tóxico-étlico resultan suficientes para sensibilizar al organismo a los efectos motivacionales de la droga; fenómeno que influye en la posterior autoadministración y búsqueda de la misma (March et. al., 2009; Nizhnikov et. al., 2006) vi) pueden verificarse respuestas condicionadas de orden apetitivo durante la adolescencia producto de la sensibilización y la contigüidad temporal existente entre las propiedades sensoriales de la droga y sus efectos reforzantes (Eade et. al., 2009; Fabio et. al., 2013).

Asimismo, en relación a fenómenos funcionales y no teratogénicos relacionados con la exposición ética prenatal y postnatal temprana que afectan la neuroplasticidad respiratoria, hemos observado los siguientes fenómenos: i) la acción incondicional del etanol sobre el sistema respiratorio es sistemáticamente depresora y el organismo exhibe una sensibilización hacia dicho efecto (Culleré et. al., 2015; Macchione et. al., 2016) ii) la rata tanto a nivel fetal como neonatal (modelo animal equivalente al 2do y 3er trimestre gestacional humano) adquiere memorias asociativas entre los atributos quimiosensoriales de la droga y los efectos de la misma sobre la plasticidad respiratoria (Culleré et. al., 2015; Macchione et. al., 2016) y iii) el acetaldehído a nivel cerebral participa en la acción depresora ética a nivel respiratorio (Acevedo et. al., 2017). En otras palabras, las alteraciones funcionales a nivel respiratorio responden a mecanismos similares de aprendizaje que los inherentes a los efectos motivacionales de la droga.

En base a lo anteriormente expuesto, el objetivo general del presente proyecto consiste en analizar sistemáticamente procesos funcionales ligados al aprendizaje no asociativo y asociativo que determinan respuestas condicionadas isodireccionales en relación a alteraciones respiratorias tempranas generadas por el etanol. El abordaje será realizado mediante estudios preclínicos que se ejecutarán en el Instituto M. M. Ferreyra (INIMEC-CONICET-UNC). Nuestro equipo de trabajo ha generado un modelo animal (periodo equivalente al segundo y tercer trimestre gestacional humano) que permite evaluar en función de pre-exposiciones étlicas tempranas, el efecto neto del etanol o del acetaldehído y de posibles aprendizajes mediados por estas sustancias sobre patrones respiratorios.

El conocimiento derivado del proyecto busca aportar información sistémica a fin de

identificar factores ontogenéticos tempranos que modulan o determinan la reactividad posterior hacia el alcohol incluyendo sus consecuencias de orden patológico. Cabe destacar que el Laboratorio de Alcohol, Ontogenia y Aprendizaje constituye una de las pocas unidades científicas en Latinoamérica abocadas a la investigación de las consecuencias derivadas de la exposición temprana a la droga. La combinación de estos factores claramente implica la búsqueda de conocimientos que colaboran en la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de disfunciones generadas por el etanol como asimismo el desarrollo de técnicas que permitan la evaluación de capacidades funcionales del sistema nervioso en distintos momentos ontogénicos. Tal como fuese explicitado en recientes revisiones, la exposición temprana al alcohol, aún en dosis moderadas, no sólo implica riesgo teratológico sino que es un factor crítico en la modulación de subsiguientes patrones de uso y abuso del psicotrópico (Abate, et. al., 2008). Por lo descripto, una parte sustancial del presente proyecto también implica el análisis de los procesos de aprendizaje con consecuencias sobre alteraciones fisiológicas (respiratorias) que pueden poner en riesgo al desarrollo fetal y neonatal.