



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Estudio del dimorfismo sexual en la respuesta neuroquímica y neuroendocrina al estrés en ratas adultas expuestas prenatalmente a D-anfetamina.</b>

<b>Director: SOAJE, MARTA</b>
<b>Codirector: VALDEZ, SUSANA RUTH</b>
<b>Área: MEDICINA-OTRAS</b>

### Resumen de Proyecto:

Las anfetaminas son psicoestimulantes que actúan sobre los sistemas monoaminérgicos con un mecanismo de acción similar al de la cocaína. Su consumo ha aumentado en el país en el embarazo. Las drogas psicoactivas pueden atravesar fácilmente la barrera placentaria y llegar al feto para afectar el normal desarrollo cerebral. La exposición a dosis bajas de anfetaminas o meta-anfetamina durante la preñez, tiene consecuencias conductuales y neuroquímicas a largo plazo que se manifiestan en la edad adulta, como una alterada actividad locomotora, modificaciones en la síntesis y recambio de dopamina (DA) y cambios en el número de receptores dopaminérgicos en cuerpo estriado y el núcleo accumbens. El estrés es un factor crítico que lleva a estados patológicos como la depresión o la ansiedad y es dependiente del sexo. Existen similitudes en la respuesta al estrés y la acción de drogas psicoestimulantes tanto a nivel bioquímico como conductual. También existe un dimorfismo sexual en la respuesta a las drogas de abuso como los psicoestimulantes. Aunque hay evidencia que el tratamiento prenatal con anfetaminas regula la actividad del eje del estrés y la actividad dopaminérgica, la interacción de ambos no ha sido aún bien estudiada. En particular, no se ha profundizado el efecto de la exposición prenatal con anfetaminas y su impacto sobre las TIDA que ejercen un tono inhibitorio sobre la prolactina (PRL) hipofisaria. Las neuronas dopaminérgicas son reguladas por los péptidos opiodes endógenos que están ampliamente distribuidos en el SNC y participan en la regulación de muchas funciones como la respuesta al estrés, la acción de los psicoestimulantes y funciones endócrinas como el control de la secreción de PRL. Existe poca evidencia sobre los efectos de la exposición prenatal con psicoestimulantes en la modulación opioide de las neuronas TIDA y la respuesta hormonal al estrés en machos y hembras. En este proyecto estudiaremos la respuesta neuroquímica y neuroendocrina al estrés en ratas adultas machos y hembras, con exposición prenatal a D-anfetamina. Se evaluará a nivel del HMB la actividad dopaminérgica en el HMB en respuesta al estrés en animales machos y hembras determinando la expresión de la pTH, RD2 y DAT. Se evaluará la expresión de los receptores opioides y precursores opioides en HMB para estudiar el rol del sistema opioide en los cambios dopaminérgicos inducidos en respuesta al estrés en animales con exposición intra-útero con anfetaminas.

**Palabras Claves : 1- anfetaminas 2- gestación 3- estrés**



**Titulo (Inglés): Study of sexual dimorphism in the neurochemical and neuroendocrine response to stress in adult rats exposed prenatally to D-amphetamine.**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

Amphetamines are psychostimulants that act on monoaminergic systems with a mechanism of action similar to that of cocaine. Its consumption has increased in the country in pregnancy. Psychoactive drugs can easily cross the placental barrier and reach the fetus to affect normal brain development. Exposure to low doses of amphetamines or meta-amphetamine during pregnancy has long-term behavioral and neurochemical consequences that manifest themselves in adulthood, such as impaired locomotor activity, modifications in the synthesis and turnover of dopamine (DA), and changes in the number of dopaminergic receptors in the striatum and the nucleus accumbens. Stress is a critical factor that leads to pathological states such as depression or anxiety and is dependent on sex. There are similarities in the response to stress and the action of psychostimulant drugs at both the biochemical and behavioral levels. There is also a sexual dimorphism in the response to drugs of abuse such as psychostimulants. Although there is evidence that prenatal treatment with amphetamines regulates the activity of the stress axis and dopaminergic activity, the interaction of both has not yet been well studied. In particular, the effect of prenatal exposure with amphetamines and its impact on TIDA that exert an inhibitory tone on pituitary prolactin (PRL) has not been deepened. Dopaminergic neurons are regulated by endogenous opioid peptides that are widely distributed in the CNS and participate in the regulation of many functions such as the stress response, the action of psychostimulants and endocrine functions such as the control of PRL secretion. There is little evidence on the effects of prenatal exposure with psychostimulants on the opioid modulation of TIDA neurons and the hormonal response to stress in males and females. In this project we will study the neurochemical and neuroendocrine response to stress in adult male and female rats, with prenatal exposure to D-amphetamine. The dopaminergic activity in the HMB will be evaluated at HMB level in response to stress in male and female animals determining the expression of pTH, RD2 and DAT. The expression of opioid receptors and opioid precursors in HMB will be evaluated to study the role of the opioid system in the dopaminergic changes induced in response to stress in animals with intra-uterine exposure with amphetamines.

**Palabras Claves : 1- amphetamines 2- pregnancy 3- stress**



## EQUIPO DE TRABAJO

SOAJE, MARTA

msoaje@mendoza-conicet.gob.ar	Director
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

VALDEZ, SUSANA RUTH

svaldez@mendoza-conicet.gov.ar	Codirector
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

SÁNCHEZ, MARÍA BELÉN

sanchezbelen564@gmail.com	Becario
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

SANTONJA, FLORENCIA ELEONORA

florencia.e91@gmail.com	Becario Alumno
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

NEIRA, FLAVIA JUDITH

fneira@mendoza-conicet.gob.ar	Becario
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

MORENO SOSA, MARÍA TAMARA

tmorenososa@mendoza-conicet.gob.ar	Becario
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 19/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021