

**EX-2024-00488674- -UNC-ME#FP  
ANEXO**

## **Prácticas de Investigación con reconocimiento de créditos académicos**

**Título del Proyecto de Investigación:** Alteraciones en el sistema serotoninérgico durante periodos sensibles del desarrollo y su participación en el desarrollo de conductas problemáticas y déficits sociales

**Organismo científico que lo avala y N° de resolución:** FONCyT - PICT-2020-SERIEA-02753 - N° RESOL-2022-3-APN-DANPIDTYI#ANPIDTYI

**Director/a del Equipo:** María Carolina Fabio

**Título de la práctica de investigación:** Efectos de la depleción serotoninérgica gestacional sobre el desarrollo de conductas de tipo depresiva y ansiosa en ratones c57BL6 adolescentes

**N° de estudiantes a incorporar :** 1 (uno)

**Duración de la práctica:** 6 meses

**N° de créditos académicos reconocidos a estudiantes:** 12 créditos (120 horas)

La/el estudiante estará bajo la supervisión de la Directora del proyecto.

### **Funciones que desempeñará (RHCD 131/14):**

- Supervisión de las distintas tareas desempeñadas por estudiantes y de la actividad de evaluación parcial o final prevista en el proyecto presentado.
- Asesoramiento del estudiante en las distintas etapas del proyecto.
- Coordinación de actividades de formación.
- Dictado de seminarios, plenarios, talleres, entre otros, acordes a sus líneas de investigación.
- Seguimiento del desempeño de estudiantes
- Instrucción y seguimiento en el manejo de animales de laboratorio
- Formación en técnicas de laboratorio
- Manejo de softwares estadísticos y diseño experimental

### **Sede de trabajo:**

Instituto de Investigaciones Médicas “Mercedes y Martín Ferreyra” – Departamento de Neurociencia Funcional y Sistemas- Laboratorio de la Dra. Fabio.

### **Objetivos Pedagógicos**

- Promover en los practicantes la adquisición de habilidades necesarias para la planificación, ejecución y posterior comunicación de investigaciones en el área de neurociencias básicas comportamentales. En particular, en el estudio de la participación del sistema serotoninérgico en trastornos psiquiátricos y del desarrollo

### **Objetivos Específicos:**

- Promover en los practicantes la adquisición de habilidades para la búsqueda bibliográfica, la redacción científica y el análisis de datos.

- Promover en los practicantes la adquisición de conocimiento científico sobre la problemática de las conductas adictivas en general y de consumo de alcohol en particular.
- Promover en los practicantes la adquisición de conocimientos respecto al análisis de datos y su presentación y comunicación.
- Promover en los estudiantes la adquisición de conocimientos sobre el modelo animal empleado, aspectos comportamentales de los mismos y fundamentos básicos del bienestar animal.
- Promover en los estudiantes la adquisición de habilidades de diseño de investigaciones en el área de psicobiología experimental, así como de análisis e interpretación de datos, en el área de modelos animales de efectos del alcohol durante el desarrollo, pero aplicables a cualquier otra área de la psicología experimental.

## Programa

### **Contenidos Temáticos**

- Módulo 1: Participación del sistema Serotoninérgico en el desarrollo de Trastornos del Espectro autista, trastornos de ansiedad y depresión. Modelos de carencia genética y modelos farmacológicos. Modelos de depresión antenatal en roedores. Ética de la investigación. Modelos experimentales para el estudio de las variables asociadas a alteraciones del desarrollo del SNC, sistema serotoninérgico y modelado de trastornos psiquiátricos.
- Módulo 2: Diseños de investigación en modelos animales. Cuidado y uso de animales de experimentación.
- Módulo 3: Metodología de la Investigación II. Evaluaciones comportamentales. Técnicas inmunohistoquímica. PCR.
- Módulo 4 - Metodología de la Investigación III: Análisis de datos.
- Módulo 5 - Metodología de Investigación IV: Redacción científica y comunicación de resultados.

### **Bibliografía Obligatoria** (organizada por módulos, citar bibliografía según normas APA)

#### **Módulo 1:**

- Acevedo, M. B., Fabio, M. C., Fernández, M. S., & Pautassi, R. M. (2016). Anxiety response and restraint-induced stress differentially affect ethanol intake in female adolescent rats. *Neuroscience*, 334, 259–274. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.08.011>
- Azmitia, E. C., Singh, J. S., & Whitaker-Azmitia, P. M. (2011). Increased serotonin axons (immunoreactive to 5-HT transporter) in postmortem brains from young autism donors. *Neuropharmacology*, 60(7), 1347–1354. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.02.002>
- Berardo, L. R., Fabio, M. C., & Pautassi, R. M. (2016). Post-weaning Environmental Enrichment, But Not Chronic Maternal Isolation, Enhanced Ethanol Intake during

**EX-2024-00488674- -UNC-ME#FP  
ANEXO**

- Periadolescence and Early Adulthood. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10(October), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00195>
- Bonnin, A., & Levitt, P. (2011). Fetal, maternal, and placental sources of serotonin and new implications for developmental programming of the brain. *Neuroscience*, 197, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.10.005>
- Bonnin, Alexandre, & Levitt, P. (2012). Placental Source for 5-HT that Tunes Fetal Brain Development. *Neuropsychopharmacology*, 37(1), 299–300. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.194>
- Casanova, J. P. (2017). Behavioral and Physiological Consequences of Adult Brain 5-HT Depletion in Mice. *The Journal of Neuroscience*, 37(7), 1672–1674. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3574-16.2017>
- Chen, K., Kardys, A., Chen, Y., Flink, S., Tabakoff, B., & Shih, J. C. (2017). Altered gene expression in early postnatal monoamine oxidase A knockout mice. *Brain Research* (Vol. 1669). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2017.05.017>
- Davalos, D. B., Yadon, C. A., & Tregellas, H. C. (2012). Untreated prenatal maternal depression and the potential risks to offspring: A review. *Archives of Women's Mental Health*, 15(1), 1–14. <https://doi.org/10.1007/s00737-011-0251-1>
- Deneris, E., & Gaspar, P. (2018). Serotonin neuron development: shaping molecular and structural identities. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*, 7(1), 1–38. <https://doi.org/10.1002/wdev.301>
- El Marroun, H., Tiemeier, H., Muetzel, R. L., Thijssen, S., van der Knaap, N. J. F., Jaddoe, V. W. V, ... White, T. J. H. (2016). PRENATAL EXPOSURE TO MATERNAL AND PATERNAL DEPRESSIVE SYMPTOMS AND BRAIN MORPHOLOGY: A POPULATION-BASED PROSPECTIVE NEUROIMAGING STUDY IN YOUNG CHILDREN. *Depression and Anxiety*. <https://doi.org/10.1002/da.22524>
- Fabio, M.C., Vivas, L. M., & Pautassi, R. M. (2015). Prenatal ethanol exposure alters ethanol-induced Fos immunoreactivity and dopaminergic activity in the mesocorticolimbic pathway of the adolescent brain. *Neuroscience*, 301, 221–234. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.06.003>
- Fabio, María Carolina, Macchione, A. F., Nizhnikov, M. E., & Pautassi, R. M. (2015). Prenatal ethanol increases ethanol intake throughout adolescence, alters ethanol-mediated aversive learning, and affects  $\mu$  but not  $\delta$  or  $\kappa$  opioid receptor mRNA expression. *The European Journal of Neuroscience*, 41(12), 1569–1579. <https://doi.org/10.1111/ejn.12913>
- Fabio, Maria Carolina, March, S. M., Molina, J. C., Nizhnikov, M. E., Spear, N. E., & Pautassi, R. M. (2013). Prenatal ethanol exposure increases ethanol intake and reduces c-Fos expression in infralimbic cortex of adolescent rats. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 103(4), 842–852. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2012.12.009>
- Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Figueiredo, B., Deeds, O., Ascencio, A., ... Kuhn, C. (2008). Prenatal serotonin and neonatal outcome: brief report. *Infant Behavior & Development*, 31(2), 316–320. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2007.12.009>
- Garcia-Garcia, A.L., Meng, Q., Richardson-Jones, J., Dranovsky, A., & Leonardo, E. D. (2016). Disruption of 5-HT 1A function in adolescence but not early adulthood

**EX-2024-00488674- -UNC-ME#FP  
ANEXO**

- leads to sustained increases of anxiety. *Neuroscience*, 321(3), 210–221. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.076>
- García-García, Alvaro L, Meng, Q., Canetta, S., Gardier, A. M., Guiard, B. P., Kellendonk, C., ... Leonardo, E. D. (2017). Serotonin Signaling through Prefrontal Cortex 5-HT 1A Receptors during Adolescence Can Determine Baseline Mood-Related Behaviors. *Cell Reports*, 18(5), 1144–1156. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.01.021>
- Kane, M. J., Angoa-Peréz, M., Briggs, D. I., Sykes, C. E., Francescutti, D. M., Rosenberg, D. R., & Kuhn, D. M. (2012). Mice genetically depleted of brain serotonin display social impairments, communication deficits and repetitive behaviors: possible relevance to autism. *PloS One*, 7(11), e48975. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048975>
- Ohmura, Y., Tsutsui-Kimura, I., Sasamori, H., Nebuka, M., Nishitani, N., Tanaka, K. F., ... Yoshioka, M. (2019). Different roles of distinct serotonergic pathways in anxiety-like behavior, antidepressant-like, and anti-impulsive effects. *Neuropharmacology*, (April), 107703. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107703>
- Olivier, B. (2015). Serotonin : A never-ending story, 753, 2–18.
- Sato, K. (2013). Placenta-derived hypo-serotonin situations in the developing forebrain cause autism. *Medical Hypotheses*, 80(4), 368–372. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.01.002>
- Velasquez, J. C., Goeden, N., & Bonnin, A. (2013). Placental serotonin: implications for the developmental effects of SSRIs and maternal depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 7(47), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fncel.2013.00047>

**Módulo 2:**

- Raber, J. (Ed.). (2011). *Animal models of behavioral analysis*. Humana Press.
- Domjan, M. (2010). *Principios de aprendizaje y conducta*. Editorial Paraninfo.
- Cardozo de Martínez, C. A., Mrad de Osorio, A., & Martínez, C. (2007). *El animal como sujeto experimental: Aspectos técnicos y éticos*. Universidad de Chile.
- National Research Council (1996). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. National Academy Press, Washington, DC.
- Deacon, R. M. J. (2006a). Assessing nest building in mice. *Nature Protocols*, 1(3), 1117–1119. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.170>
- Deacon, R. M. J. (2006b). Burrowing in rodents: a sensitive method for detecting behavioral dysfunction. *Nature Protocols*, 1(1), 118–121. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.19>
- Deacon, R. M. J. (2006c). Digging and marble burying in mice: simple methods for in vivo identification of biological impacts. *Nature Protocols*, 1(1), 122–124. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.20>

**Modulo 3:**

- Kabra, M., Robie, A. A., Rivera-Alba, M., Branson, S., & Branson, K. (2013). JAABA: Interactive machine learning for automatic annotation of animal behavior. *Nature Methods*, 10(1), 64–67. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2281>
- Kordás, K., Kis-Varga, Á., Varga, A., Eldering, H., Bulthuis, R., Lendvai, B., Lévy, G., & Román, V. (2020). Measuring sociability of mice using a novel three-

chamber apparatus and algorithm of the LABORASTM system. *Journal of Neuroscience Methods*, 343(July), 108841. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108841>

- Kyzar, E. J., Pham, M., Roth, A., Cachat, J., Green, J., Gaikwad, S., & Kalueff, A. V. (2012). Alterations in grooming activity and syntax in heterozygous SERT and BDNF knockout mice: The utility of behavior-recognition tools to characterize mutant mouse phenotypes. *Brain Research Bulletin*, 89(5–6), 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2012.08.004>
- Ramos, A., Pereira, E., Martins, G. C., Wehrmeister, T. D., & Izídio, G. S. (2008). Integrating the open field, elevated plus maze and light/dark box to assess different types of emotional behaviors in one single trial. *Behavioural Brain Research*, 193(2), 277–288. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.06.007>
- Sangiamo, D. T., Warren, M. R., & Neunuebel, J. P. (2020). Ultrasonic signals associated with different types of social behavior of mice. *Nature Neuroscience*, 23(3), 411–422. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-0584-z>
- Heimer, L. & Záborszky, L. (1989) *Neuroanatomical Tract-Tracing Methods 2*. New York: Plenum Press.
- Záborszky, L., Wouterlood, F., & Lanciego, J. L. (2006) *Neuroanatomical tract-tracing 3*. New York: Springer.

#### **Módulo 4:**

- Aron, A., & Aron, E. N. (2001). *Estadística para psicología*. Buenos Aires: Prentice Hall.
- Manual, S. E. (2012). StatSoft, Inc. STATISTICA (data analysis software system), version, 12.

#### **Módulo 5:**

- Manual de Redacción Científica. Escribir artículos científicos es fácil, después de ser difícil: Una guía práctica. Ana M. Contreras y Rodolfo J. Ochoa Jiménez. ISBN: 978-970-764-999-6.

### **Aspectos Metodológicos**

#### **Días y horarios de cursado:**

<b>Lunes</b>	<b>Martes</b>	<b>Miércoles</b>	<b>Jueves</b>	<b>Viernes</b>
<b>10:00-12:00</b>		<b>9:00-11:00</b>	<b>9:00-11:00</b>	<b>9:00-10:30</b>

- 7,5h semanales= 30h mensuales/4 meses=120 h total
- 1Los horarios que figuran SON UN MODELO. Los horarios finales se coordinan con la directora de la práctica

#### **Nº de evaluaciones:**

Al menos 2 evaluaciones parciales y una evaluación final  
2 evaluaciones parciales prácticas y una evaluación final.

**Modalidad de evaluación parcial:**

\* Primer evaluación parcial: en la ejecución correcta de técnicas de manejo de animales (sujeción, administración de sustancias) y de buenas prácticas de laboratorio (preparación de soluciones, utilización de instrumental de laboratorio, ejecución de pruebas comportamentales). Informe in situ realizado por instructor. \*

Segunda Evaluación Parcial: Entrega de informe de resultados de un experimento realizado. Descripción de metodología, ejecución de análisis de datos mediante STATISTICA y gráficos (GRAPH PAD).

**Criterios de evaluación parcial:** primer parcial: correcta ejecución de las técnicas aprendidas. **Segundo parcial:** correcto análisis y comprensión de los resultados obtenidos.

**Modalidad de evaluación final:**

Evaluación Final: Escritura de Informe final de experimento en el que ha participado y comunicación del mismo en seminario de laboratorio. Opcionalmente, los/las estudiantes podrán presentar los resultados en un congreso local. EL trabajo final podrá realizarse en grupos de a dos estudiantes o de manera individual.

**Criterios de evaluación final:** se evaluará el nivel de integración de los contenidos dictados y capacidad de comunicación e resultados de la/el estudiante

**Condiciones de aprobación de la práctica:**

**Alumno promocional (según Régimen de Estudiantes RHCD 219/17)**

*ARTÍCULO 15°: Será considerado promocional el/la estudiante que cumpla mínimamente con las siguientes condiciones: aprobar el 80 % de los trabajos prácticos evaluativos con calificaciones iguales o mayores a 6 (seis) y un promedio mínimo de 7 (siete); aprobar la totalidad de las evaluaciones parciales, con calificaciones iguales o mayores a 6 (seis) y un promedio mínimo de 7 (siete). Las calificaciones de evaluaciones parciales y trabajos prácticos son de categorías diferentes y por lo tanto no son promediables entre sí a los fines de la promoción.*

*ARTÍCULO 16°: Las/los estudiantes podrán recuperar evaluaciones parciales y/o prácticas para acceder o mantener la promoción según lo estipulen las diferentes cátedras y lo reflejen en sus programas respectivos.*

*ARTÍCULO 17°: Esta condición implicará exigencias extras, tales como coloquio final, monografías, prácticas especializadas, trabajos de campo u otro tipo de producciones que impliquen un rol activo del estudiante, en orden a que la condición promocional no quede restringida a la mera asistencia a clases prácticas y teórico-prácticas. Estas exigencias extras podrán ser recuperadas si la cátedra así lo estableciera, lo que debe quedar explicitado en el programa/plan de formación de la asignatura.*

*ARTÍCULO 18°: Se podrá requerir un mínimo de asistencia a las clases prácticas y teórico-prácticas, que no podrá superar el 80% del total.*

**Cronograma de Actividades a realizar por cada estudiante:**

	<b>Actividades a realizar</b>	<b>Módulo de Contenido *</b>	<b>Carga horaria presencial</b>	<b>Carga horaria no presen- cial</b>
<b>Mes 1</b>	Realización de Actividades de Investigación. Aprendizaje de observación de comportamiento animal: análisis de videos de pruebas conductuales y obtención de datos	<b>1</b>	<b>30</b>	
<b>Mes 2</b>	Realización de Actividades de Investigación. Aprendizaje de observación de comportamiento animal: análisis de videos de pruebas conductuales y obtención de datos	<b>2</b>	<b>30</b>	
<b>Mes 3</b>	Formación teórico-práctica: Seminarios- talleres a cargo de los Instructores. Realización de actividades de investigación. Aprendizaje de observación de comportamiento animal: análisis de videos de pruebas conductuales y obtención de datos	<b>3</b>	<b>30</b>	
<b>Mes 4</b>	Formación teórico-práctica: Seminarios- talleres a cargo de los Instructores. Realización de actividades de investigación. Aprendizaje de observación de comportamiento animal: análisis de videos de pruebas conductuales y obtención de datos	<b>4</b>	<b>30</b>	
			<b>TOTAL DE HORAS: 120</b>	<b>TOTAL DE HORAS: 120</b>

**La práctica posee trabajo de campo**

**Actividades específicas en las que consiste el mismo:** La/el estudiante asistirá al instructor en la realización de ensayos experimentales en ratones. Los mismos consistirán en la realización de una batería de evaluación comportamental (i.e. prueba de enterramiento de canicas, laberinto luz/oscuridad, test de interacción social). La manipulación consiste en sujetar al animal (técnica de sujeción para traslado del animal) y colocarlo en las cajas de experimentación, de acuerdo con el protocolo. Esta actividad será supervisada directamente por el instructor y/o la directora y será llevada a cabo en el bioterio experimental del Instituto de Investigaciones Médicas Mercedes y

Martín Ferreyra, bajo el cumplimiento de los protocolos y medidas sanitarias correspondientes.

**Perfil de el/la Postulante:**

La/el postulante debe mostrar motivación e interés por las neurociencias, en general, particularmente por el análisis del comportamiento animal y el modelado experimental mediante el uso de modelos animales. Es importante que no presente rechazo a la manipulación de roedores (especialmente ratones) y que cuente con habilidades básicas de paquetes informáticos, para comprender el uso de softwares de seguimiento de conductas y softwares estadísticos. Si bien no es excluyente que cuente con certificado de examen internacional de inglés, debe poder leer artículos científicos en dicho idioma, bibliografía obligatoria de la presente práctica. Se privilegiará a quien posea estas habilidades.

**Requisitos del perfil de cada practicante**

<b>Requisitos excluyentes (deben ser constatables al momento de la inscripción)</b>	<b>Requisitos no excluyentes</b>
<i>Tener aprobada la materia Metodología de la Investigación Psicológica en el momento de la inscripción (obligatorio según reglamento RHCDN°131/14)</i>	<i>Lecto-comprensión de Idioma Inglés</i>
<i>Capacidad de Trabajo en equipo</i>	<i>Manejo de Paquetes Estadísticos (SPSS, STATISTICA, INFOStat)</i>
<i>Disposición al trabajo con animales de laboratorio</i>	<i>Manejo de herramientas informáticas (procesador de textos, planilla de cálculos, Internet, correo electrónico)</i>
	<i>Interés de desarrollar trabajos de investigación en modelos experimentales animales, epidemiología y manejo de software informático</i>





Universidad Nacional de Córdoba  
2024

**Hoja Adicional de Firmas  
Anexo Firma Ológrafa**

**Número:**

**Referencia:** Anexo PI Fabio 2s -2024

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.