



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

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Regulación epigenética de Teluro (Te) y Selenio (Se) en los mecanismos determinantes de la expresión emocional en la rata</b>

<b>Director: RATTI, SILVIA GABRIELA</b>
<b>Codirector: ALVAREZ TORO, EDGARDO O</b>
<b>Área: MEDICINA-GENETICA HUMANA</b>

### Resumen de Proyecto:

En estudios previos realizados en nuestro laboratorio, se encontró en niños de una determinada zona geográfica, caracterizada por la abundancia de yacimientos minerales en la provincia de La Rioja, Argentina, alteraciones fenotípicas en la expresión del gen HSR. Este gen se ha vinculado con dominancia para el uso de la mano derecha, la asimetría cerebral, habilidades cognitivas relacionadas con la lecto-escritura y susceptibilidad a padecer esquizofrenia. El análisis del patrón de metilación del genoma de estos niños mostró alteraciones significativas con respecto al control, sugiriendo que la funcionalidad de este gen había experimentado regulaciones adaptativas por modulación epigenética que respondían a modificaciones del medioambiente. Se consideró la hipótesis que la regulación epigenética del gen HSR es modificada por influencias ambientales y que la abundancia de elementos traza podrían ser el factor exógeno involucrado en esta regulación. Experimentos realizados en nuestro laboratorio, mostraron que las ratas tratadas con Te en el agua de beber, a la misma concentración que la hallada en las aguas analizadas de la provincia de La Rioja, provocaron modificaciones similares a las encontradas en los niños de esta provincia, en pruebas conductuales que en su conjunto pueden ser extrapolables a la expresión del gen HSR en humanos. Más aún, el análisis molecular de ADN extraído de los hipocampos del cerebro de las ratas mostró alteración en la proporción de citosinas metiladas respecto de las citosinas no metiladas, sugiriendo una modulación epigenética idéntica a la de los humanos. En experimentos anteriores que examinaban la posibilidad de una posible interacción molecular entre Te y Se, se encontró que Se contrarrestó varios de los efectos comportamentales inducidos por Te, reforzando la idea de un intercambio entre estos dos elementos traza. Los cambios observados por la interacción de Se y Te, despertaron una nueva inquietud en los mecanismos cerebrales de cognición. Dado que los circuitos neurales de la emocionalidad modulan la expresión de la exploración, se planteó si los elementos traza pudieran afectar la emocionalidad y los cambios conductuales observados en cognición fueran la resultante indirecta de esta acción. Los objetivos del presente plan de trabajo están dirigidos a dilucidar esta problemática.

**Palabras Claves : 1- epigénesis 2- elementos traza 3- teluro**



**Titulo (Inglés): Epigenetic regulation of tellurium (Te) and selenium (Se) on the determination of the emotional processes in the rat**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

Cell homeostasis is regulated by complex mechanisms. One of these mechanisms is modulation of gene expression by epigenesis, process known to be one of the most important factors in the regulation of gene expression. Previously in our laboratory, children coming from a determined geographical region, rich in metal and non-metal deposits in La Rioja province, Argentine, presented phenotypic alterations of the HSR gene expression. This gene locus has been associated to handedness, brain asymmetry, writing-reading capacities, and susceptibility to develop schizophrenia. Molecular analysis of methylation patterns of DNA in the blood of these children showed alterations when compared to control children from other region. Since one of the mechanisms of epigenesis is regulation of methylation of DNA, hypothesis that the epigenetic influence on HSR is mediated by environmental factors such as the presence of trace elements was considered. In subsequent experiments in rats subjected to a chronic regimen of Te ingestion in drinking water at the same concentration of that found in water and soils of La Rioja, changes in behaviours equivalent to that found in humans and alteration of the methylation DNA patterns were found. The most outstanding finding was that altered methylation patterns of DNA in the hippocampus structure and not in the prefrontal cortex of Te-treated animals. Possibility that Te could interfere with other essential element, was considered in the previous research project. Then, the interaction of Se with Te was studied, and experiments showed that Se was able to counteract almost all effects induced by the Te treatment, suggesting that Te might be swapping with Se. The principal affected behaviours were social interaction, lateralized exploration and survival responses. It is known that exploration is an important response of cognition, and cognition is modulated by emotional neural circuits. Possibility that trace elements might be affecting primarily these emotional neural mechanisms, and consequently cognition expression is modified has not been studied. The objective of the present study is to evaluate if Se, Te, and Te-Se interaction has a modulating role on emotionality, and if the interaction with Te could also affect these primary processes.

**Palabras Claves : 1- epigenesis 2- trace elements 3- telurium**



## EQUIPO DE TRABAJO

RATTI, SILVIA GABRIELA

silratti@gmail.com	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

ALVAREZ TORO, EDGARDO O

ealvarez@fcm.uncu.edu.ar	Codirector
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

CARIGNANO, CLAUDIO ALEJANDRO

ccarignano@hotmail.com	Investigador
INSTITUTO DE ESTUDIOS AVANZADOS EN INGENIERIA Y TECNOLOGIA	

CIOCCALE, MARCELA

mcioccale@hotmail.com	Investigador
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CORDOBA	

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 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021