
OFERTA DE CONTRATO PREDOCTORAL PARA LA FORMACIÓN DE DOCTORES

1. Título del proyecto, acrónimo e investigador principal:

Los efectos secundarios al ambiente de los fármacos que producen bienestar: Cuando los antidepresivos and ansiolíticos alteran el comportamiento animal (*BeingHavioR*)

The "environmental side effects" of the well-being drugs: When antidepressants and anxiolytics disrupt animal behavior – (*BeingHavioR*)

IP: Cristiano Venícius de Matos Araújo

Publicaciones del IP:

<https://scholar.google.com/citations?user=GVkAcBQAAAAJ&hl=en>

<https://www.researchgate.net/profile/Cristiano-Araujo-4>

2. Resumen del proyecto

La contaminación es uno de los serios problemas que amenazan la biodiversidad; sin embargo, para efectos de legislación no se han contemplado los contaminantes emergentes, tal como los fármacos usados para tratamiento de la salud mental. En la última década y como consecuencia de la pandemia por el COVID-19, el uso de antidepresivos and ansiolíticos ha aumentado considerablemente; por lo tanto, su presencia en los ecosistemas acuáticos pasó a ser un serio problema ambiental. Entre los grupos de fármacos usados para tratar depresión y ansiedad están los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y las benzodiazepinas. De estos dos grupos, se han seleccionado tres fármacos: citalopram, fluoxetina y sertralina (ISRS) y diazepam, lorazepam y oxazepam (benzodiazepinas). Como el principio básico de estos fármacos es proporcionar una sensación de bienestar en humanos, la principal hipótesis de *BeingHavioR* asume que estos compuestos deben provocar cambios en el comportamiento de los organismos, con serias consecuencias ecológicas para las especies y ecosistemas, ya que estas sustancias pueden llevar a una errónea interpretación por parte de los organismos de los riesgos que realmente suponen. Por lo tanto, *BeingHavioR* tiene como objetivo estudiar el potencial riesgo de los antidepresivos (ISRS) and ansiolíticos (benzodiazepinas), considerando no solo los efectos a nivel del comportamiento individual de los organismos, sino también cómo afecta la interacción de los organismos con su ambiente. Tres especies de agua dulce (el cladóceros *Daphnia magna*, el camarón *Atyaephyra desmarestii* y el pez *Danio rerio*) y dos especies marinas (el camarón *Palaemon varians* y el pez *Sparus aurata*) serán usadas en el proyecto. Estas especies representan diferentes niveles tróficos y usan diferentes mecanismos para moverse y percibir el ambiente. Para los camarones y peces, especies de agua y marina fueron elegidas permitiendo la comparación entre especies de ambientes distintos. *D. magna* fue seleccionada por ser el típico organismo modelo en ecotoxicología, fácilmente comparable con otros estudios. El impacto de *BeingHavioR* está relacionado a su enfoque innovador para evaluar el estrés ambiental causado por antidepresivos y ansiolíticos, ayudando a entender mejor la pérdida de biodiversidad que puede ocurrir debido a la contaminación. La información de este proyecto será útil para investigadores, la industria y a nivel político para la toma de decisión, ya sea en el ámbito nacional o internacional. *BeingHavioR* está alineado con tres Objetivos del Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030: ODS: #6 (Agua limpia y Saneamiento), #13 (Acción por el Clima) y #14 (Vida Submarina) y con el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica e de Innovación (2021-2023). Finalmente, *BeingHavioR* va a contribuir para generar nuevos conocimientos, ayudando a resolver los problemas relacionados a los desafíos de la sociedad.

3. Contaminantes a ser estudiados

Debido a su uso extensivo, presencia en los ecosistemas acuáticos y potencial para generar toxicidad, se seleccionaron dos grupos de fármacos usados para tratamiento de salud mental, que actúan de diferentes formas: SSRIs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) y benzodiazepinas. Los fármacos de cada grupo elegidos para el estudio están entre los 10 más vendidos en España:

SSRIs:

- citalopram (<https://go.drugbank.com/drugs/DB00215>)
- fluoxetine (<https://go.drugbank.com/drugs/DB00472>)
- sertraline (<https://go.drugbank.com/drugs/DB01104>)

Benzodiazepines:

- diazepam (<https://go.drugbank.com/drugs/DB00829>)
- lorazepam (<https://go.drugbank.com/drugs/DB00186>)
- oxazepam (<https://go.drugbank.com/drugs/DB00842>)

4. Objetivos general y específicos:

Desde una perspectiva metodológica, *BeingHavior* objetiva emplear un nuevo enfoque a los estudios de Evaluación de Riesgo Ambiental (ERA), integrando los sistemas tradicionales de exposición forzada con la exposición no forzada (tal como el HeMHAS – Heterogeneous Multi-Habitat Assay System). Y desde la perspectiva conceptual, el proyecto va a traer nuevos conceptos a ser integrados en los estudios ecotoxicológicos, tales como: huida, repelencia, preferencia, atracción, colonización y selección, heterogeneidad y conectividad de hábitat. Estos conceptos serán estudiados en conjunto con datos sensoriales, de modo a poder entender cómo la contaminación por antidepresivos y ansiolíticos afecta las capacidades sensoriales de los organismos (patrones de movimiento y bien-estar: estrés bioquímico) y, por consecuencia, su habilidad para percibir su entorno y seleccionar su hábitat. En cuanto a los objetivos específicos, tenemos:

- Patrones de natación: Evaluar los cambios producidos por los fármacos en los patrones de natación de los cladóceros, camarones y peces, bajo un escenario de exposición forzada.
- Huida y atracción: Evaluar el potencial de los fármacos para disparar una respuesta de atracción o repelencia en los organismos, tanto en un escenario mono-especie (HeMHAS a pequeña escala) como multi-especie (HeMHAS a larga escala – mesocosmo).
- Interacciones ecológicas: Evaluar los cambios producidos por los fármacos en las interacciones ecológicas de los organismos, especialmente en lo que se refiere a su comportamiento como depredador, presa e interacciones sociales (carácter).
- Percepción sensorial - electroolfactograma: Estudiar en peces la estimulación sensorial disparada como consecuencia de la exposición a los antidepresivos y ansiolíticos y cómo estos estímulos alteran sus patrones de natación (objetivo i), la selección del hábitat (objetivo ii) y sus relaciones ecológicas (objetivo iii).
- Dependencia y vulnerabilidad: Evaluar los signos de dependencia química producidos por los fármacos en estudio sobre cladóceros, camarones y peces tras larga exposición y si esta dependencia afecta su percepción del medio, haciendo que los organismos sean más vulnerables a los riesgos de exposición a niveles más tóxicos.

5. Equipo participante (nombres e instituciones):

Cristiano VM Araújo - ICMAN-CSIC
Eloísa Ramos - Universidad de Granada

M ^a Gema Parra	-	Universidad de Jaén
Camilo Seabra	-	Universidade Federal de São Paulo - Brasil
Daniel Silva	-	Universidade Federal de Itajubá - Brasil
Elvira Fatsini	-	Universidade do Algarve – Portugal
Freylan Mena	-	Universidad Nacional - Costa Rica
Inês Domingues	-	Universidade de Aveiro – Portugal
Isabel Lopes	-	Universidade de Aveiro – Portugal
Julio López Doval	-	Centre Tecnològic BETA, Universitat de Vic – España
Keith Tierney	-	University of Alberta – Canada
L. David Salvatierra	-	ICMAN-CSIC
Mohammed Islam	-	ICMAN-CSIC
Raquel Moreira	-	Universidade de São Paulo - Brasil
Peter Colin Hubbard	-	Centro de Ciências do Mar – Portugal

6. Plan de formación previsto para la persona contratada:

La persona contratada desarrollará su tesis dentro de tres grandes líneas de evidencia de la evaluación de riesgo ambiental: Ecología, Química Ambiental y Ecotoxicología. En cuanto a los conceptos ecológicos, se aplicarán métodos relacionados a comportamiento, interacciones ecológicas, fisiología sensorial y biomarcadores de estrés que puedan estar vinculados a los procesos de selección de hábitat. Debido al uso de contaminantes, la persona contratada será entrenada en las técnicas de análisis químicos en agua de los fármacos estudiados. Asimismo, considerando que se evaluarán diferentes respuestas sobre organismos vivos, su formación incluirá técnicas de muestreo y cultivo de diferentes especies. El uso de métodos de exposición forzada le aportará conocimientos sobre los ensayos tradicionalmente usados en ecotoxicología; además, el uso del nuevo método HeMHAS le proporcionará el conocimiento de una técnica novedosa y relevante, recientemente patentada por el grupo, dando un carácter innovador a la tesis. Se suma a todo eso el entrenamiento en el uso del ToxmateLab y del electroolfactograma en peces. La integración de diferentes enfoques y respuestas garantizará una buena formación estadística para el análisis de los datos producidos.

Se espera que la persona contratada esté vinculada al programa de Gestión y Conservación del Mar de la Universidad de Cádiz, aunque, por el carácter multidisciplinar del proyecto y por la participación de investigadores de diferentes instituciones, algunas actividades serán desarrolladas en colaboración con las Universidades de Jaén y Granada. En este sentido, se fomentará la participación en cursos relacionados con la Ecología Acuática, Etología, Evaluación de Riesgo Ambiental, Ecología del Estrés y Bioestadística. Asimismo, por el uso de peces en el estudio, se le facilitará un curso de experimentación animal para el cuidado, eutanasia y realización de procedimientos con vertebrados. Finalmente, se espera que la persona contratada realice dos estancias en centros internacionales, como pudiera ser en la “University of Alberta”, con el investigador Keith Tierney y en la “Norwegian University of Science and Technology”, con el investigador Fredrik Jutfelt.