

20/05/2019

Eines per avaluar els efectes dels fàrmacs humans en peixos



Avui en dia, els biomarcadors per detectar contaminants de l'aigua procedents de fàrmacs humans són molt necessaris per evitar el deteriorament del medi aquàtic. En aquest estudi, s'analitzen els efectes de Gemfibrozil, un farmacèutic àmpliament trobat en l'entorn aquàtic, sobre les brànquies del peix per validar tres biomarcadors relacionats amb l'estat oxidatiu dels peixos, ja que són fàcils i econòmics d'usar. Els resultats obtinguts van mostrar el gran potencial d'aquests biomarcadors per ser utilitzats en futurs programes de biomonitorització.

Figura 1. Estatus oxidatiu total (TOS), capacitat antioxidant total (TAC) i activitat d'esterasa (EA) a les brànquies de *Sparus aurata* després de 96 h d'exposició al gemfibrozil (GEM) a l'aigua.

Cada vegada se li dóna més importància, per part de legislacions d'EU com la European Union's Water Framework Directive i la Marine Strategy Framework Directive 2008/56/EC, a la necessitat de desenvolupar i validar biomarcadors per monitoritzar programes de millora i protecció per evitar un possible deteriorament de l'ambient aquàtic Europeu.

En aquest sentit, els mètodes sensibles a les alteracions en l'estat oxidatiu del peix resultants de l'exposició a contaminants (per exemple, pesticides, fàrmacs, nanopartícules...) poden ser valuosos com a eines d'alerta per detectar alteracions antropogèniques induïdes homeostàticament.

En general, els paràmetres relacionats amb l'estrès oxidatiu són mesurats separatament.

Això suposa una aproximació costosa que consumeix molt de temps i que freqüentment requereix tècniques complicades, que sovint no solen ser reproduïbles acuradament. L'estat oxidatiu total (TOS) i la capacitat antioxidant total (TAC) són paràmetres que poden ser mesurats en analitzadors automàtics, d'una manera més ràpida i reproduïble. L'activitat esterasa (EA), reportada com un biomarcador valuós d'activació antioxidant i de resposta immune, pot ser també mesurada per analitzadors automàtics.

Aquests biomarcadors han demostrat la seva utilitat principalment en estudis amb humans i altres mamífers, però, existeixen molt pocs estudis en organismes aquàtics que tractin la validació analítica d'aquestes metodologies i les seves aplicacions.

El gemfibrozil (GEM) és un fàrmac que sol trobar molt a l'ambient aquàtic. Considerant que la informació disponible dels efectes del GEM sobre els organismes aquàtics és molt poca, aquest estudi ha utilitzat aquest fàrmac com a una substància prova. A més, contribueix al coneixement altament necessari sobre quins són els efectes dels fàrmacs humans en els organismes no-target.

En aquest estudi es van triar les brànquies com a òrgan target ja que constitueixen un òrgan multifuncional amb un paper essencial en la osmoregulació, respiració i la resposta immunològica. A més, també es troben en contacte proper amb el medi extern, tant amb els contaminants ambientals de l'aigua com contaminants d'altres vies d'exposició i per tant, són sensibles a diferents perfils de contaminació. Un dels altres punts positius és que les biòpsies de les brànquies es poden fer sense necessitat de sacrificar l'animal, fent encara més rellevant l'estudi d'aquest òrgan.

En aquest context, la present investigació tenia com a objectiu optimitzar i validar un mètode sensible per valorar la pressió oxidativa en les brànquies dels peixos basat en els paràmetres TOS, TAC i EA, amb aplicabilitat en monitoratges ambientals i d'aquicultura. Per dur-ho a terme, els peixos van ser exposats durant 96h a diferents concentracions de GEM i després els paràmetres TOS, TAC i EA van ser avaluats en les brànquies.

Els resultats mostraven que els tres potencials biomarcadors de l'estat oxidatiu (TOS, TAC i EA) són robustos, totalment automatitzats i rendibles. En el futur podran facilitar estudis més amplis i aplicacions en mostres de peix.

Pel que fa a les respostes biològiques del peix a l'exposició al GEM, es van trobar alts nivells de TOS en les brànquies de *S. aurata* que estaven exposades a les dos concentracions més altes de GEM. Això va reflectir un desequilibri entre els sistemes antioxidants/oxidants, probablement per una producció incrementada d'espècies reactives d'oxigen (ROS). Tanmateix, l'activitat TAC no estava alterada, el que suggereix la incapacitat o la resposta tardana a la pressió oxidativa incrementada. S'ha de tenir en compte que només es va valorar un sol període d'exposició, i per tant, podria ser només un situació transitòria. Les dades van suggerir l'estrès oxidatiu, encara que no estava clar si aquest desequilibri era prou fort com per induir danys oxidatius (per exemple, peroxidació de lípids). L'activitat d'EA tampoc va canviar i això suggereix que aquest enzim probablement no participa en la protecció contra els efectes oxidatius induïts pel GEM.

En general, el present estudi valida els mètodes TOS, TAC i EA per les brànquies de *S.aurata*. TOS és el més sensible avaluat i va revelar una pressió oxidativa que no era concomitant amb l'increment de les defenses dels antioxidants. Per això, l'avaluació de TOS en les brànquies és una eina prometedora per estudis biomonitoritzats.

Mariana Teles

Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia

Universitat Autònoma de Barcelona

mteles0@gmail.com

Referències

[View low-bandwidth version](#)