

P9

Identificación de los mecanismos moleculares asociados con la toxicidad inducida por MeHg mediante el análisis de la expresión proteica diferencial

Pablo Cabezas-Sanchez¹, Susana Cuello¹, Isabel Ruppen², Pilar Ximenez-Embun², Helia B, Schönthaler², Keith Ashman², Sonia Ramos³, Yolanda Madrid¹, Carmen Cámara¹, Jose L. Luque-Garcia¹

¹Departamento de Química Analítica, Facultad de Químicas, Universidad Complutense de Madrid, España. ²Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid, España.

³Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Madrid, España

pablo.kabe@hotmail.com

El metilmercurio (MeHg) es considerado un importante contaminante medioambiental y un riesgo para la salud. La mayor parte de la información que se tiene de sus efectos tóxicos se debe principalmente a episodios catastróficos ocurridos por intoxicación.

Diferentes estudios han demostrado los efectos neurotóxicos del MeHg en cultivos celulares y animales. Se ha demostrado su capacidad para inducir la apoptosis neuronal en cultivos primarios a bajas concentraciones, mientras que a mayores concentraciones provoca necrosis. No obstante, a día de hoy, no son muchos los estudios realizados enfocados a elucidar el efecto del MeHg en otros órganos tales como riñón e hígado, si bien existen indicios de que este último podría ser gravemente dañado por el efecto de este contaminante.

En este trabajo hemos empleado dos estrategias de proteómica cuantitativa: SILAC e iTRAQ, con objeto de profundizar en los mecanismos moleculares por los cuales el MeHg ejerce su efecto tóxico, mediante la evaluación de las diferencias en la expresión proteica tanto en cultivos celulares (HepG2 y N2A) como en larvas de pez cebra tras exponer a nuestros modelos a MeHg.

Los resultados obtenidos han permitido la identificación de una serie de proteínas de-reguladas que a su vez se han podido relacionar con determinados procesos y funciones biológicas implicados con determinados mecanismos de toxicidad y detoxificación. Asimismo, los resultados proteómicos obtenidos se han correlacionado con datos adicionales de citometría de flujo e histología, reforzando por tanto la validez de la estrategia propuesta.