

Título: ESTUDIO DEL EFECTO DE FICOTOXINAS DE RECIENTE APARICIÓN EN CÉLULAS DE NEUROBLASTOMA HUMANO

Nombre: Cagide Otero, Eva M^a

Universidad: Universidad de Santiago de Compostela

Departamento: Farmacología

Fecha de lectura: 28/07/2009

Programa de doctorado: BIOLOGÍA MARINA Y ACUICULTURA

Dirección:

- > **Director:** Luis M Botana López
- > **Codirector:** Maria Carmen Louzao Ojeda

Tribunal:

- > **presidente:** ENRIQUE RAVIÑA RUBIRA
- > **secretario:** MATILDE SIERRA VEGA
- > **vocal:** Jordi Molgó
- > **vocal:** MARIA JESUS MUÑOZ GONZALVO
- > **vocal:** CARLOS MARIO CARCELES RODRIGUEZ

Descriptor:

- > FARMACOLOGIA MOLECULAR
- > TOXICIDAD DE LOS ALIMENTOS
- > TOXICOS NATURALES

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

Localización: BIBLIOTECA XERAL USC

Resumen: De la gran cantidad de especies de algas que existen, sólo unas pocas producen compuestos químicos tóxicos para otros organismos y que se denominan ficotoxinas. Estas ficotoxinas pueden dar lugar a intoxicaciones alimentarias que no siempre salen a la luz, a menos que causen pérdidas económicas o bien afecten a un número elevado de individuos. Uno de los mayores problemas que se pueden presentar, es la aparición de nuevas ficotoxinas cuyo mecanismo de acción se ignora, o bien en el caso de aquellas toxinas cuya diana celular sí se conoce, existe la posibilidad de que aparezcan análogos con diferente toxicidad o incluso otras actividades.

En la presente Tesis Doctoral estudiamos en células de neuroblastoma humano (BE(2)M-17), la actividad de ficotoxinas de reciente aparición (polycavernósido, gambierol y hapalindoles), al igual que la de un grupo más conocido (palytoxinas) pero cuya distribución geográfica se está incrementando en los últimos años. Para ello se analizaron las variaciones que dichas toxinas provocan en el potencial de la membrana plasmática y en los niveles de calcio intracelular debido a la relevancia que en células excitables suponen estas señales. También

se caracterizó la citotoxicidad y se evaluó su posible aplicación para el desarrollo de un método de detección. En el caso del polycavernósido, los parámetros celulares estudiados sugieren que su mecanismo de acción está ligado a una entrada de calcio y posterior despolarización. Respecto al gambierol, las variaciones en las señales celulares medidas indican que actúa como un agonista parcial de los canales de sodio. Por el contrario, los hapalindoles ejercen un efecto bloqueante sobre este canal.

Comprobamos que dinoflagelados procedentes del Mar Mediterráneo producen compuestos del grupo de la palytoxina. Estos compuestos inducían variaciones en el potencial de membrana, en los niveles de calcio intracelular y en citotoxicidad similares a las provocadas por la palytoxina. Además todos los efectos mencionados eran específicamente inhibidos por la ouabaína. La falta de legislación y la amplia variedad de análogos posibles para este tipo de moléculas complica el control rutinario de estas toxinas, por lo que se desarrolló un método de detección funcional, basado en la citotoxicidad de las palytoxinas y sus análogos, válido y específico para todas las palytoxinas.