

**Título:** ALTERACIÓN DEL SISTEMA RETINOIDE POR EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS

**Nombre:** Sánchez Pérez, Ismael

**Universidad:** Universidad Miguel Hernández de Elche

**Departamento:** Biología aplicada

**Fecha de lectura:** 22/09/2017

**Programa de doctorado:** Programa Oficial de Doctorado en Bioingeniería

**Dirección:**

> **Director:** JAVIER ESTEBAN MOZO

**Tribunal:**

> **presidente:** NICOLAS OLEA SERRANO

> **secretario:** José Ramón Barril Antuña

> **vocal:** MODESTA INMACULADA GIL GARCIA

> **vocal:** M<sup>a</sup> Mercedes Palmero Cabezas

> **vocal:** JUAN PEDRO Arrebola MORENO

**Descriptores:**

> TOXICOLOGIA

> VITAMINAS

**El fichero de tesis** ya ha sido incorporado al sistema

**Localización:** BIBLIOTECA DE LA UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ELCHE

**Resumen:** El sistema retinoide es un sistema de regulación celular con un papel crucial en muchos aspectos de la vida, el desarrollo y la reproducción. Cientos de retinoides han sido identificados, incluyendo ésteres de retinilo, las formas de almacenamiento en hígado; retinol, el principal retinoide presente en la circulación; retinal, implicado en la visión; ácidos retinoicos, que activan los receptores de retinoides; retinoides funcionales, como el ácido 9-cis-4-oxo-13,14-dihidroretinoico, que activa el RAR y el ácido 9-cis-13,14-dihidroretinoico, que activa el RXR; así como productos de biotransformación encontrados en orina como retinoil- $\beta$ -glucurónidos. Todos ellos se encuentran en un amplio rango de concentraciones dependiente de la especie, el sexo o el tejido, por lo que la elección del método de extracción y análisis es crítico según el caso.

La homeostasis del sistema retinoide puede verse alterada tras la exposición a diversos xenobióticos. Esta alteración se ha asociado con efectos graves, como trastornos del desarrollo neurológico, problemas de fertilidad y trastornos metabólicos. Este trabajo se centra en los efectos de cuatro xenobióticos sobre el sistema retinoide, tanto en las concentraciones como en la expresión de genes involucrados en su regulación. Concretamente, se utilizaron dos retardantes de llama, el hexabromociclododecano (HBCD) y el decabromodifenil éter (decaBDE); así como IMA-08401 y IMA-07101, precursores de los metabolitos del

laquinimod y el tasquinimod, respectivamente, dos fármacos inmunomoduladores potenciales activadores del receptor arilo de hidrocarburos.