

Acrónimo	AQUATOX
Título	Efecto de los contaminantes emergentes en células de la línea germinal masculina: contribución paterna al desarrollo y herencia transgeneracional (proyecto coordinado: Efecto de los contaminantes emergentes en peces: vías de actuación en la respuesta inmunitaria y en la reproducción)
Entidades participantes	Universidad de León, IEO, Universidad de Murcia
entidad financiadora	MINECO
Financiación externa	Proyectos de I+D "EXCELENCIA" y Proyectos de I+D+I "RETOS INVESTIGACIÓN" Dirección General de Investigación Científica y técnica (MINECO)
Investigador principal	Vanesa Robles (IEO –Santander) M. Paz Herráez (Universidad de León) (IP del subproyecto)
Período	Inicio: 01/06/2015 Final: 01/06/2017

RESUMEN

El presente proyecto pretende determinar el efecto de 17 α -etinilestradiol (EE2), bisfenol A (BPA) y cimetidina (Cim) sobre la respuesta inmunitaria y la reproducción en peces, concretamente en dorada (*Sparus aurata* L.) y en pez cebra (*Danio rerio*). La dorada tiene un alto interés económico por su elevada presencia en los mercados, tanto de procedencia salvaje como de acuicultura, mientras que el pez cebra es utilizado como modelo, entre otras razones, porque permite la realización de protocolos de exposición inviábiles en especies comerciales. El EE2 es un estrógeno sintético que se encuentra en los anticonceptivos orales, el BPA se utiliza para la producción de polímeros plásticos, policarbonatos y resinas epoxi y la Cim es un antagonista de los receptores H2 de histamina que se utiliza en el tratamiento de úlcera gástrica y duodenal. Estos tres productos han sido descritos como alteradores endocrinos en peces, lo que podría implicar un serio peligro para las poblaciones al encontrarse en el medio acuático como contaminantes. En dorada, el EE2 estimula la expresión de vitelogenina y altera la fisiología testicular y la capacidad de responder a una infección aunque no es inmunosupresor, por sí mismo. La contribución paterna es crucial para el control del desarrollo embrionario temprano a través de la expresión de determinados genes, la transcripción de determinados ARNm y el mantenimiento de un correcto patrón epigenético. Los contaminantes pueden modificar dicha información y afectar, como ya se ha comprobado, al desarrollo de la F1. Resultados previos muestran que la exposición de machos adultos de pez cebra a concentraciones de BPA, que no provocan efectos fenotípicos en los animales expuestos, incrementan el índice de malformaciones embrionarias en la descendencia, especialmente cardíacas. Sin embargo, no existe,

prácticamente, ninguna información sobre el efecto de la Cim en peces. Con los objetivos propuestos pretendemos avanzar en el conocimiento del efecto de contaminantes acuáticos, de distinta naturaleza y distribución, sobre: i) la respuesta inmunitaria, los tipos celulares y los mecanismos de regulación implicados mediante ensayos in vivo, sometiendo a los ejemplares a retos inmunológicos, e in vitro, tratando las células con diferentes patrones moleculares asociados a patógenos, ii) la maduración sexual y la espermatogénesis, iii) las células de la línea germinal masculina, analizando en espermatozoides de animales expuestos a los tóxicos durante la vida embrionaria o adulta, los potenciales daños en el genoma, transcriptoma y epigenoma, e identificando genes candidatos de daño genotóxico y epigenotóxico y iv) la posible transmisión de los daños a la línea germinal de la F1, que provocaría una herencia transgeneracional. Se evaluará, además, el posible rescate nutricional de los daños epigenotóxicos mediante la administración de dietas ricas en folatos y la influencia del microambiente somático en la recuperación de los efectos tóxicos mediante el trasplante de células germinales entre animales expuestos y animales control. Analizaremos, también, la capacidad de bioacumulación del EE2 en la cadena trófica. Los resultados proporcionarán información básica y aplicada en aspectos, tan relevantes, como la respuesta inmunitaria y la reproducción de peces así como sobre la contribución paterna al desarrollo embrionario y serán útiles en la toma de decisiones respecto a la valoración de la peligrosidad de ciertos contaminantes.