### Modulación del sistema de resistencia a múltiples xenobióticos (MXR) y efectos citotóxicos en intestino medio de trucha arcoíris expuesta in vivo a microcistina-LR

Painefilú, Julio C.1\*; De Anna, Julieta S.1; González, Carolina<sup>2,3</sup>; Bieczynski, Flavia<sup>4</sup>; Luquet, Carlos M.1







#### INTRODUCCIÓN

Microcistina-LR (MCLR) es una de las cianotoxinas detectada con mayor frecuencia en ambientes acuáticos y que ingresa al organismo a través del agua o la dieta. En peces, MCLR ingresa a las células del epitelio intestinal (enterocitos), donde provoca, principalmente, la inhibición de la enzima proteína fosfatasa 1 (PP1). La célula se defiende de estos efectos a través de la excreción mediada por transportadores de membrana pertenecientes al sistema MXR. Sin embargo, es poco lo que se conoce sobre las alteraciones que MCLR produce en la función de este sistema de defensa.

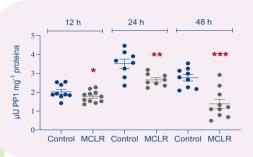
# SS-dNQ produce page of the first page of the fir

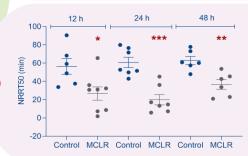
#### **OBJETIVO**

Evaluar la función de los transportadores ABCC y efectos tóxicos intracelulares a lo largo del tiempo, en el intestino medio de *O. mykiss* por la exposición *in vivo* a MCLR.

### **METODOLOGÍA Epitelio** Oncorhynchus mykiss (10.35 ± 1.34 g) intestinal Control **MCLR** Alimento Alimento oasolateral balanceado apical 0,5 µg MCLR/g pez normal GST Flujo de DNP-SG en epitelio aislado: n = 7-8 Flujo de DNP-SG en sacos intestinales: n = 7- 10 Actividad PP1 (sustrato pNPP): n = 9 - 10 Daño en la membrana lisosomal (NRRT50): n = 6 - 8 Expresión de ARNm: n = 3

## SS-dND about a posses of the first of the fi





#### **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

- MCLR se absorbe en el intestino medio de O. mykiss, donde causa efectos tóxicos y cambios en la función de los ABCC desde las 12 h postintoxicación:
  - La inhibición inicial del flujo de DNP-SG concuerda con estudios previos donde se evidencia que MCLR es transportada por los ABCC.
  - El aumento en el flujo de DNP-SG en sacos de intestino noevertidos indica un incremento de la función de ABCC basolaterales, que compensa parcialmente los efectos de MCLR.
- MCLR mantiene al intestino medio en un permanente estado de estrés. Los efectos observados podrían disminuir las funciones intestinales y potenciar la toxicidad de otros xenobióticos.

	Gen blanco	Secuencia 5' → 3'	¿Expresión aumentada?
	ABCC2	F: ATGCTGGGAAGATCGTGGAGTTTG R: GAGAGCTGTGCTATCCAATGCAGT	×
	GST-ω	F: AGCTGCTCCCAGCTGATCC R: CAAACCACGGCCACATCATGTAATC	×
	GST-π	F: TATTGTGGGCTAATGTGT AAG AT R: CCCTGAAGAGCTTTGTCG	×
	Nrf2	F: GCAAATGAAGGACACACTGGA R: AGGTTGGGCAATGGGTAGA	×
	β- actina	F: TGAAGTGTGACGTGGACATCCGTA R: AGGTGATCTCCTTCTGCATCCTGT	