

Influencia de factores ambientales en la generación de estrés oxidativo y producción de toxinas en la cianobacteria *Microcystis aeruginosa* y sus efectos neurotóxicos en cerebro de ratas

Hernando, Marcelo^{a,d}; De La Rosa, Florencia G.^a; Giannuzzi, Leda; Malanga, Gabriela F.^c; Cogo Pagella, Joaquín X.^a y Cervino, Claudio O.^a (Director)

^aInstituto de Fisiología y Neurociencias (IFiNe), Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina, Machado 914, 5to Piso, 1708 Morón, Argentina. ^bCentro de Investigación y Desarrollo en Criotecología de Alimentos [CIDCA] - Centro Científico Tecnológico Conicet - La Plata [CCT Conicet - La Plata] - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas [Conicet], Argentina. ^c Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular (IBIMOL), Universidad de Buenos Aires (UBA)- CONICET, Físicoquímica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956, C1113AAD Buenos Aires, Argentina. ^dComisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Departamento de Radiobiología, Centro Atómico Constituyentes, Av. Gral. Paz 1499 (1650) Gral. San Martín, Buenos Aires, Argentina.

Contexto: *Microcystis aeruginosa* es una cianobacteria, presente en ríos y lagos de Argentina, que produce poderosas hepatotoxinas (microcistinas, MCs). Dichas toxinas tienen además acción neurotóxica en mamíferos; destacándose efectos como la pérdida de memoria.

Objetivos: Identificar y caracterizar el mecanismo de adaptación de *M. aeruginosa* a cambios en variables relacionadas con el cambio climático, así como evaluar los efectos neurotóxicos de las MCs en un modelo murino.

Diseño/Método: Se evaluó en forma conjunta la respuesta de *M. aeruginosa* a temperatura y radiación ultra violeta (RUV) aumentadas en condiciones de laboratorio. *M. aeruginosa* fue expuesta durante 10 días a 29°C y 26°C (control), en simultáneo a RUV-B o RUV-A, y Radiación Fotosintéticamente Activa (PAR, control). Se evaluó: biomasa, velocidad de oxidación de la 2,7-diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA, presencia de especies reactivas), la actividad antioxidante de catalasa (CAT) y glutatión S transferasa (GST), el contenido de ácidos grasos y sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, medida de daño a lípidos). Por otro lado, se purificó la toxina D-Leu¹ MC-LR presente en estos cultivos y se administró una dosis *i.p.* de MC de 20 µg/kg (dosis total) a ratas durante 21 días (cada 4) y a continuación se tomaron muestras para el análisis de estrés oxidativo y presencia de MCs en cerebro (corteza, hipocampo, cerebelo y estriado).

Resultados: el aumento de temperatura produjo un aumento en la biomasa de las cianobacterias, con un daño a lípidos inicial que luego disminuyó debido a un incremento en la protección antioxidante. Sin embargo, observamos una sensibilidad mayor de los ácidos grasos 18:3ω3 y 18:4ω3. Del mismo modo, el índice de ω6/ω3 demostró un incremento a 29°C comparando con el control (26°C) en todos los tratamientos de radiación solar. Por otra parte, la aplicación sub-crónica de MC en ratas, observamos la presencia de toxina tanto en cerebelo como en hipocampo conjuntamente con una respuesta asociada del sistema de protección antioxidante frente a la presencia de las especies reactivas generadas.

Conclusiones: las variables asociadas al cambio climático impactaron tanto en la biomasa como en parámetros asociados a estrés oxidativo en *M. aeruginosa* con un aumento de daño a lípidos inicial pero evitado luego por una eficiente protección antioxidante. Sin embargo hay una sensibilidad diferencial entre ω6 y ω3. La toxina generada por estos cultivos impactó diferencialmente en distintas áreas del cerebro de ratas con la generación de daño a lípidos pero con una eficiente protección de antioxidantes enzimáticos.

Palabras clave: Ácidos grasos –*Microcystis aeruginosa* - Temperatura – Relación ω6/ω3 – Estrés oxidativo –cerebro de rata.