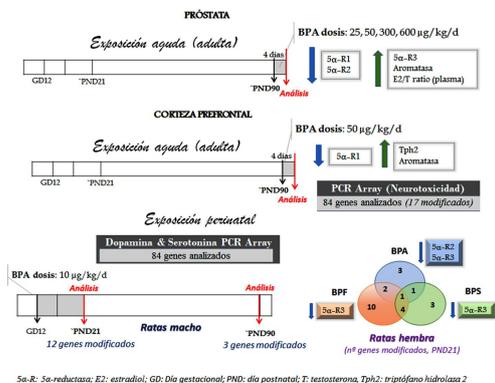


MECANISMOS MOLECULARES DE ACCIÓN DEL BISFENOL-A EN PRÓSTATA Y CORTEZA PREFRONTAL DE RATA.



Resumen

El bisfenol A (BPA) es una sustancia química utilizada en la fabricación de plásticos de policarbonato (presentes en recipientes para comida y botellas de agua) y resinas epoxi (usadas para recubrir el interior de latas de conserva y refresco). El BPA puede pasar desde estos recipientes a los alimentos y, por tanto, ser ingerido por el ser humano. Dado que su estructura química es similar a la de los estrógenos naturales, es considerado un xenoestrógeno que tiene la capacidad de alterar el sistema endocrino. En esta línea, el BPA ha sido relacionado con alteraciones en el metabolismo, sistema reproductivo, desarrollo cerebral y cognitivo.

El objetivo de esta tesis fue profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares del BPA implicados en el desarrollo de patología prostática y cerebral. Para ello se utilizaron ratas experimentales de laboratorio, que fueron expuestas a diferentes dosis de BPA y en diferentes etapas de su vida. Los estudios en próstata demostraron, por primera vez, que incluso una exposición aguda (4 días) a BPA en el adulto es capaz de modificar los niveles de isoenzimas de la 5α-reductasa, implicadas en la síntesis del andrógeno dihidrotestosterona. Estas isoenzimas también se vieron modificadas en la corteza prefrontal (CPF), en donde ejercen un papel esencial en la síntesis de neuroesteroides. Para los estudios en cerebro se analizaron la expresión de más de 84 genes implicados en diferentes mecanismos de neurotoxicidad.

Nuestros resultados demostraron que la exposición a BPA resulta en alteraciones en la expresión génica en CPF tanto en ratas jóvenes como adultas e incluso a dosis menores que las consideradas seguras. Finalmente, se analizaron los efectos del Bisfenol F y el Bisfenol S (alternativas propuestas al BPA) en la CPF, demostrándose por primera vez su potencial neurotóxico in vivo, lo cual cuestiona su seguridad como sustitutos del BPA.

Algunas de las aportaciones más importantes derivadas de esta Tesis doctoral

- Identification of dopamine-and serotonin-related genes modulated by bisphenol A in the prefrontal cortex of male rats. Castro B, Sánchez P, Miranda MT, Torres JM, Ortega E. *Chemosphere*. 2015;139:235-9.
- Bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S affect differently 5α-reductase expression and dopamine-serotonin systems in the prefrontal cortex of juvenile female rats. Castro B, Sánchez P, Torres JM, Ortega E. *Environ Res*. 2015;142:281-7.
- Bisphenol A exposure during adulthood alters expression of aromatase and 5α-reductase isozymes in rat prostate. Castro B, Sánchez P, Torres JM, Preda O, del Moral RG, Ortega E. *PLoS One*. 2013;8(2):e55905.