



RESUMEN DE LA TESIS DOCTORAL

DATOS DEL/ DE LA DOCTORANDO/A:

Apellidos y nombre: Rodríguez Moro, Gema	NIF/ Pasaporte: [REDACTED]	Nacionalidad [REDACTED]
Dirección a efectos de notificaciones: [REDACTED]		
Teléfono: [REDACTED]	EMAIL: [REDACTED]	
ORCID: 0000-0001-5950-2476		

DATOS DE LA TESIS DOCTORAL:

Título: Uso combinado de metodologías –ómicas en organismos modelo para el estudio de la contaminación ambiental
Programa Oficial de Doctorado al que se adscribe: Ciencia y Tecnología Industrial y Ambiental
Departamento: Departamento de Química
Director/es: Dr./Dra.: José Luis Gómez Ariza ORCID: 0000-0001-7997-7444 Dr./Dra.: Tamara García Barrera ORCID: 0000-0002-8859-9550

Resumen en **castellano** que será usado para la base de datos del Ministerio TESEO (**máx. 4000 caracteres**)

El aumento cada vez más importante de una gran variedad de contaminantes químicos en el medio ambiente supone un riesgo para la salud de los organismos que habitan en él y los correspondientes ecosistemas. Los estudios de monitorización medioambiental de los ecosistemas se llevan a cabo mediante análisis químico de contaminantes convencionales como los metales (por ejemplo, Cd, As, Pb, Hg, etc.), contaminantes orgánicos (p.ej. plaguicidas, PCBs, PAHs), y contaminantes emergentes (p.ej. disruptores endocrinos, productos farmacéuticos, productos para el cuidado de la salud y detergentes) y, más recientemente, las nanopartículas. Sin embargo, estos análisis químicos tradicionales no permiten conocer el efecto que los contaminantes químicos presentes en el medio ambiente provocan sobre los organismos. Por ello, en los últimos años se han desarrollado una serie de metodologías que permiten evaluar la respuesta biológica de determinados organismos utilizados como bioindicadores de contaminación ambiental, ya que éstos reflejan el efecto de los contaminantes sobre el metabolismo celular y la homeostasis global. Entre estas metodologías se encuentran el uso de biomarcadores, que se definen como parámetros bioquímicos medidos en los organismos expuestos (bioindicadores) los cuales permiten identificar, al alterarse sus niveles, la presencia de factores externos de riesgo, como por ejemplo: la presencia de sustancias tóxicas, sus efectos biológicos o los riesgos de su presencia en los ecosistemas.

Durante el desarrollo de la presente Tesis Doctoral se han llevado a cabo diferentes estudios –ómicos para la búsqueda de biomarcadores de estrés medioambiental, tanto en organismos que habitan en sistemas estuáricos, como el bivalvo *Scrobicularia plana*; u organismos del medio terrestre, como el ratón de vida libre *Mus spretus*, y su equivalente genético el ratón de laboratorio *Mus Musculus*.

Entre las metodologías analíticas empleadas, pueden citarse diversos procedimientos metalómicos, proteómicos y metabolómicos, todas ellas orientadas a la búsqueda de biomarcadores de contaminación ambiental en los bioindicadores citados anteriormente. Los estudios metalómicos, se han basado en el acoplamiento de la cromatografía líquida (HPLC) y la espectrometría de masas con plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS), que



Además, para evaluar los cambios en el proteoma de los organismos bioindicadores, tras la exposición a contaminantes, se empleó el acoplamiento nanocromatografía líquida espectrometría de masas en tandem (nanoLC-MS/MS), técnica que se ha convertido en una herramienta esencial en el campo de la proteómica debido a su mayor sensibilidad respecto al acoplamiento LC-MS/MS convencional, permitiendo el análisis de mezclas de péptidos en pequeñas cantidades de muestras. Finalmente, se han aplicado metodologías metabolómicas en la búsqueda de metabolitos que puedan ser utilizados como biomarcadores de contaminación ambiental. Generalmente, se han empleado técnicas metabolómicas complementarias, incluyendo procedimientos no dirigidos basados en el *screening* de moléculas alteradas mediante infusión directa a un espectrómetro de masas de alta resolución (DI-ESI-Q-TOF-MS) y el análisis por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), para la determinación de moléculas de menor masa molecular, que permite tener un perfil más exhaustivo de las alteraciones que sufre el metaboloma como consecuencia de la acción de los contaminantes. El análisis por infusión directa ha mostrado un gran potencial, gracias a su reducido tiempo de análisis y su simplicidad instrumental, y su combinación con GC-MS ha permitido identificar nuevos biomarcadores de contaminación ambiental.

Resumen en **inglés** que será usado para la base de datos del Ministerio TESEO (**máx. 4000 caracteres**)

The increasing levels of a growing variety of chemical pollutants in the environment represent a health risk for the exposed organisms as well as for the ecosystems in which they live. Traditionally, the environmental monitoring studies of the ecosystems have been carried out by chemical analysis of conventional pollutants such as toxic trace elements (i.e. Cd, As, Pb, Hg.), organic contaminants (i.e. pesticides, PCBs, PAHs), emerging pollutants (i.e. endocrine disruptors, pharmaceuticals, health care products and detergents) and, more recently, nanoparticles. However, the biological response of an organism against pollutants cannot be evaluated with these traditional chemical analyses. For all these reasons, different methodologies have been developed in recent years that allow evaluating the biological response of certain model organisms used as bioindicators against environmental contamination, since they reflect the effect on cellular metabolism and global homeostasis. Among these methodologies we can be highlighted the use of biomarkers, which can be defined as biochemical parameters measured in exposed organisms (bioindicators) that allow identifying, due to their altered levels, the presence of external risk factors, such as the presence of toxic substances. For this purpose free-living organisms are used, which integrate the synergism/antagonism between pollutants and the interaction with other substances present in the ecosystem, alternatively laboratory exposure experiments can be applied, which integrates the effect of one or more selected contaminants.

In this Doctoral Thesis, different -omics methodologies have been applied in the search of biomarkers of environmental stress, both in organisms from estuarine ecosystems, such as the bivalve *Scrobicularia plana*; or terrestrial bioindicators, as the free-living mice *Mus Spretus* and the laboratory mice *Mus Musculus*.

Metallomic, proteomic and metabolomic approaches are the analytical techniques used in these studies to look for biomarkers of environmental pollution using the above mentioned bioindicators. The metallomic studies have been carried out using liquid chromatography (HPLC) coupled to inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) to determine altered profiles of some biomolecules after exposure to pollutants. On the other hand, nano liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (nanoLC-MS / MS), has become an essential tool in proteomics due to its greater sensitivity with respect to conventional LC-MS/MS as it allows the



analysis of peptides in small amounts of samples. For this reason, it was used to evaluate changes in the proteome of bioindicators after exposure to several contaminants. Finally, in order to get a comprehensive analysis of biomarkers of environmental pollution, metabolomic analysis was carried out. To this end, complementary metabolomic techniques were used, including screening procedures based on direct infusion mass spectrometry (DI-ESI-MS) and gas chromatography mass spectrometry (GC-MS), for the determination of low molecular mass metabolites. Direct infusion analysis showed a great potential for metabolomic studies, due to its reduced analysis time and its instrumental simplicity, but the combination with GC-MS allowed the identification of new biomarkers of environmental pollution.

The analytical methodologies applied in this PhD Thesis allow us to deep insight into the biological response of these model organisms against contamination, that is, to understand the changes in the expression of certain biomolecules as a consequence of the exposure to certain pollutants. In addition, the studies conducted clarify several biological processes such as metals traffic, interactions between them and homeostasis, which take place in these organisms.

Palabras claves en **castellano** que deben coincidir con las enviadas a la base de datos TESEO (**máx. 5 descriptores o palabras claves, separadas por coma**)

Ómicas, biomarcadores, bioindicadores y espectrometría de masas.

Palabras claves en **inglés** que deben coincidir con las enviadas a la base de datos TESEO (**máx. 5 descriptores o palabras claves, separadas por coma**)

Omics, biomarkers, bioindicators and mass spectrometry

Materias UNESCO (seleccione, picando en [+], alguno de los campos, disciplinas o subdisciplinas que aparecen en la siguiente url: <http://rabida.uhu.es/dspace/page/unesco>)

2301.01

2301.10

¿TESIS POR COMPENDIO DE PUBLICACIONES? NO

Algunas publicaciones, por respeto a los posibles conflictos de propiedad intelectual relativos a su difusión, serán sustituidas por referencia, resumen y DOI o enlace al artículo.

En Huelva, 7 de Mayo de 2019

Firma del interesado

Fdo. Gema Rodríguez Moro