

¿UNA NEUROTOXINA CON ACTIVIDAD ENTEROTÓXICA EN EL CLADO “*Pomacea canaliculata*”?

Giglio Matías¹, Garro Cintia², Ituarte Santiago¹, Dreon Marcos¹, Caviedes-Vidal Enrique² y Heras Horacio¹

¹INIBIOLP, Universidad Nacional de La Plata, CONICET, La Plata, Argentina.

²IMIBIO, Universidad Nacional de San Luis, CONICET, San Luis, Argentina.

Los caracoles dulceacuícolas de género *Pomacea* (Perry 1810) se caracterizan por presentar oviposición aérea en la cual las hembras depositan sus huevos en masas calcáreas y coloridas. Esta estrategia reproductiva inusual expone a los embriones a condiciones severas y a depredadores terrestres. Sin embargo, estos huevos carecen prácticamente de depredación, lo que incrementa su potencial invasor. Una posible explicación para esta ausencia de depredadores está relacionada con la presencia de un grupo interesante de proteínas (perivitelininas) del fluido perivitelino (FPV) que rodea al embrión que, además de tener un rol como fuente nutricia, son utilizadas como mecanismo de defensa. Entre éstas se encuentra la neurotoxina PV2 descrita en los huevos de *P. canaliculata* y *P. maculata*.

La vía de ingreso de las perivitelininas al potencial depredador es a través de la ingestión oral. En ésta, las células epiteliales del tracto digestivo están muy expuestas al contenido del alimento, volviéndolas un potencial blanco para las proteínas defensivas de las presas. En este sentido las plantas han desarrollado una gran variedad de lectinas tóxicas, que al ser ingeridas interaccionan con las membranas de las células de la luz intestinal de los animales, y tienen un rol importante en la defensa de las semillas contra los depredadores (antiherviboria). En los animales, sin embargo, este tipo de defensas de los embriones sólo ha sido descrita en los huevos de *Pomacea*, donde se ha observado que la administración oral del FPV de *P. canaliculata* a ratas causa una disminución de la tasa de crecimiento y cambios de la morfología gastrointestinal (p. ej., reducción de la superficie absorptiva). Sin embargo, se carece de información acerca de las funciones digestivas afectadas y si la toxina PV2 participa en estos efectos.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar el efecto tanto del FPV como de la toxina PV2 de *P. canaliculata* y *P. maculata* sobre el sistema digestivo, empleando ratones como modelo de un posible depredador. Para ello se administró FPV o PV2 vía oral y se estudió: (1) el efecto del FPV sobre la función de absorción intestinal, utilizando perfusiones lumbales *in situ*; (2) el efecto del FPV sobre la actividad enzimática de enzimas digestivas, mediante técnicas colorimétricas; (3) la unión a células intestinales y la citotoxicidad de la PV2, tanto *in vivo* como en células en cultivo (Caco-2); y (4) el efecto del FPV y la PV2 sobre la morfología intestinal, mediante técnicas histológicas.

Al tratar los ratones con FPV se observó un incremento en la absorción total ($P < 0.05$), y un acortamiento y fusión de las vellosidades con la consecuente disminución de la superficie absorptiva ($P < 0.01$). Estas alteraciones digestivas indicarían un daño en la barrera epitelial. La actividad enzimática tanto de las proteasas como de las disacaridasas estudiadas disminuyó con respecto al grupo control ($P < 0.01$), indicando un efecto antidigestivo del FPV.

En los ratones administrados con la toxina PV2 la morfología intestinal se alteró de manera similar a lo observado para el FPV, ubicando a esta proteína como la posible responsable de dichos efectos. Este resultado se ve apoyado, además, por el hecho de que la PV2 es capaz de unirse a la superficie de los enterocitos y de las Caco-2, teniendo sobre estas últimas un fuerte efecto citotóxico. En conclusión, los huevos de estas especies de *Pomacea* cuentan con un cóctel de defensas antidepredación que afecta el sistema digestivo de sus potenciales depredadores. Este estudio provee las primeras evidencias de que la neurotoxina PV2 tiene, además, una potencial actividad enterotóxica.