

26 Reunión Nacional
SEH-LELHA



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HIPERTENSIÓN
LIGA ESPAÑOLA PARA LA LUCHA CONTRA LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL

DAÑO VASCULAR POR EXPOSICIÓN A METALES



Elena Llorente Martín
Servicio de Bioquímica Clínica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Comisión de Estrés Oxidativo de la SEQC-ML

Introducción: Metales pesados



- Elevado peso atómico y densidad.
- No son biodegradables.
- Grado de toxicidad variado (tipo de metal, dosis, vía de administración, tiempo de exposición).
- Sistema vascular: edema, aterosclerosis e hipertensión.
- El estrés oxidativo (EO).
- Cadmio (Cd), plomo (Pb), mercurio (Hg) y arsénico (As)

Relación entre la exposición de estos METALES y el DAÑO VASCULAR mediante mecanismos de ESTRÉS OXIDATIVO.



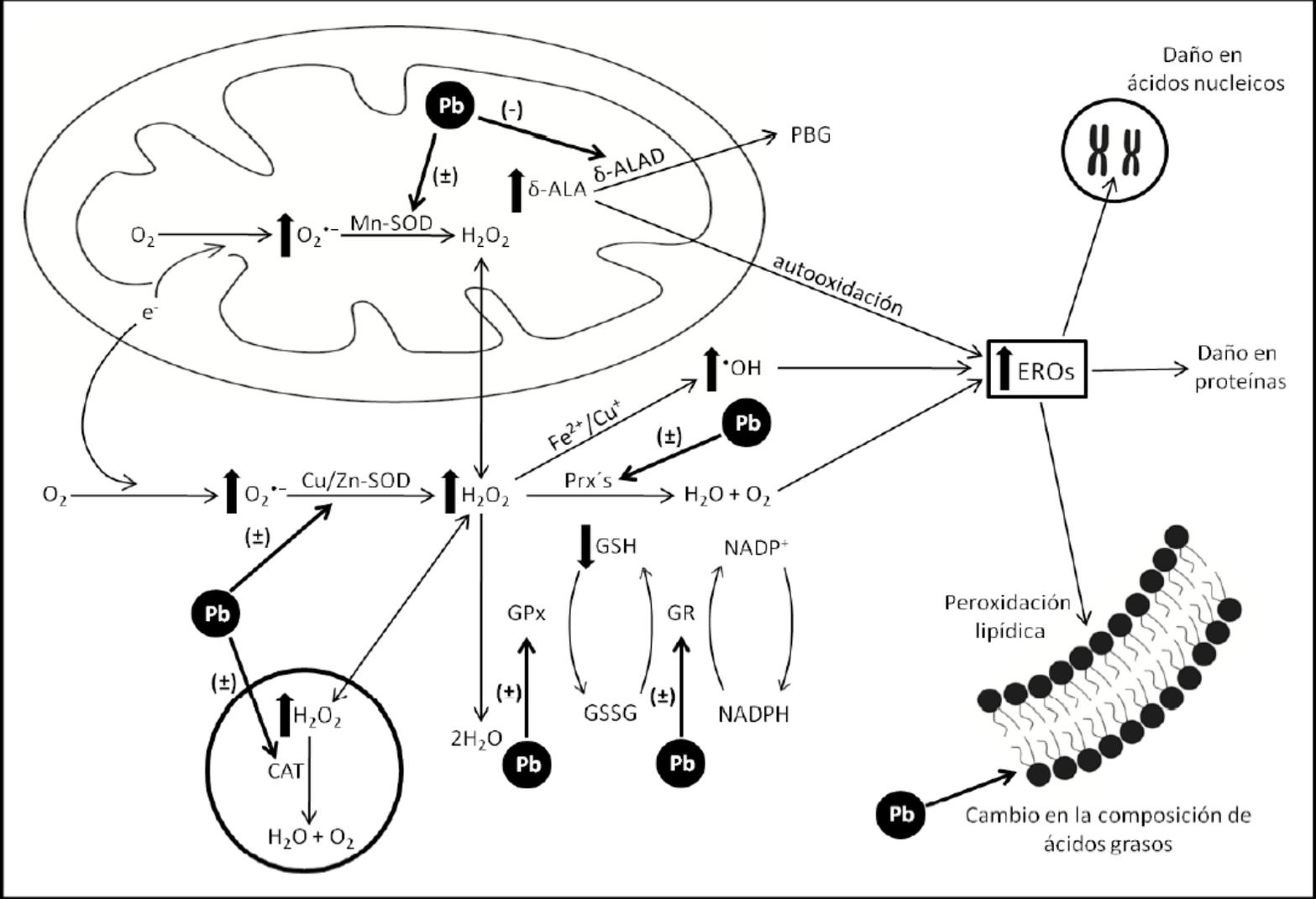
**MECANISMOS DE
ESTRÉS OXIDATIVO
INDUCIDOS POR
PLOMO**

- Generación de ácido delta-aminolevulínico (δ -ALA)**
- Interacción con otros metales esenciales**
- Alteración de los sistemas de defensa antioxidante**

Generación de ácido delta-aminolevulínico (δ -ALA)



**GRUPOS -SH
(tiol)**

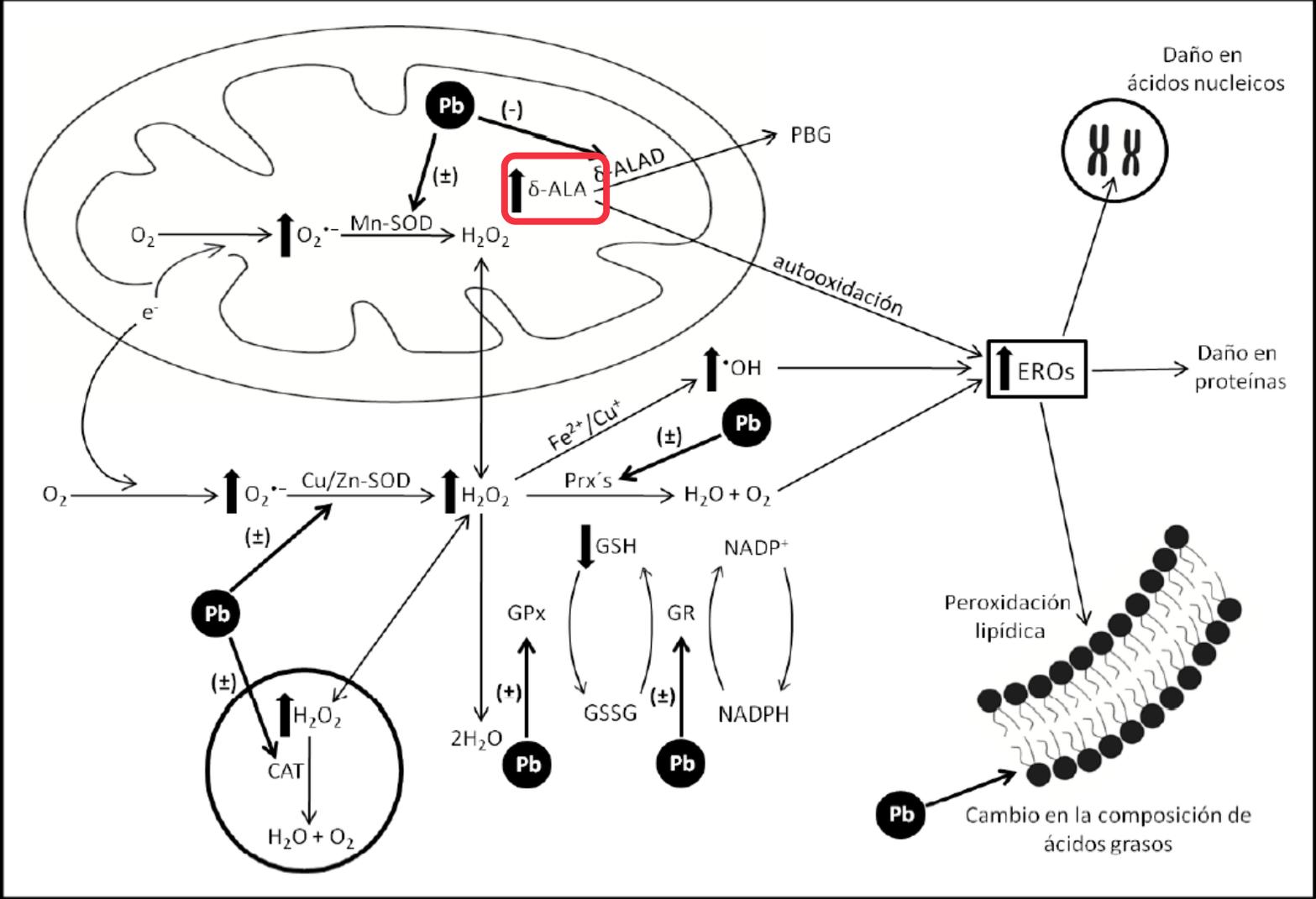


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Generación de ácido delta-aminolevulínico (δ -ALA)



GRUPOS -SH (tiol)

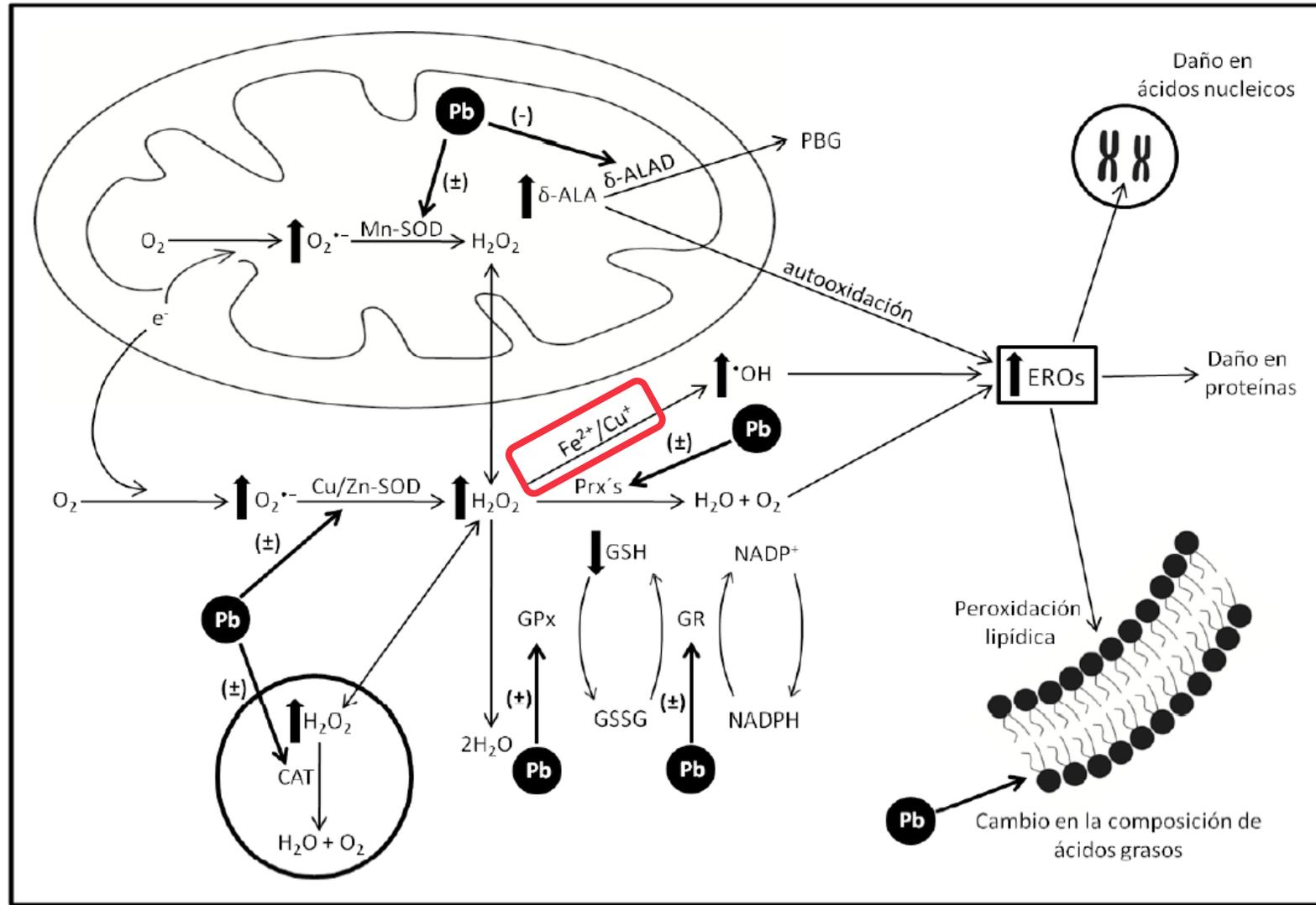


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Interacción con otros metales esenciales



**GRUPOS -SH
(tiol)**

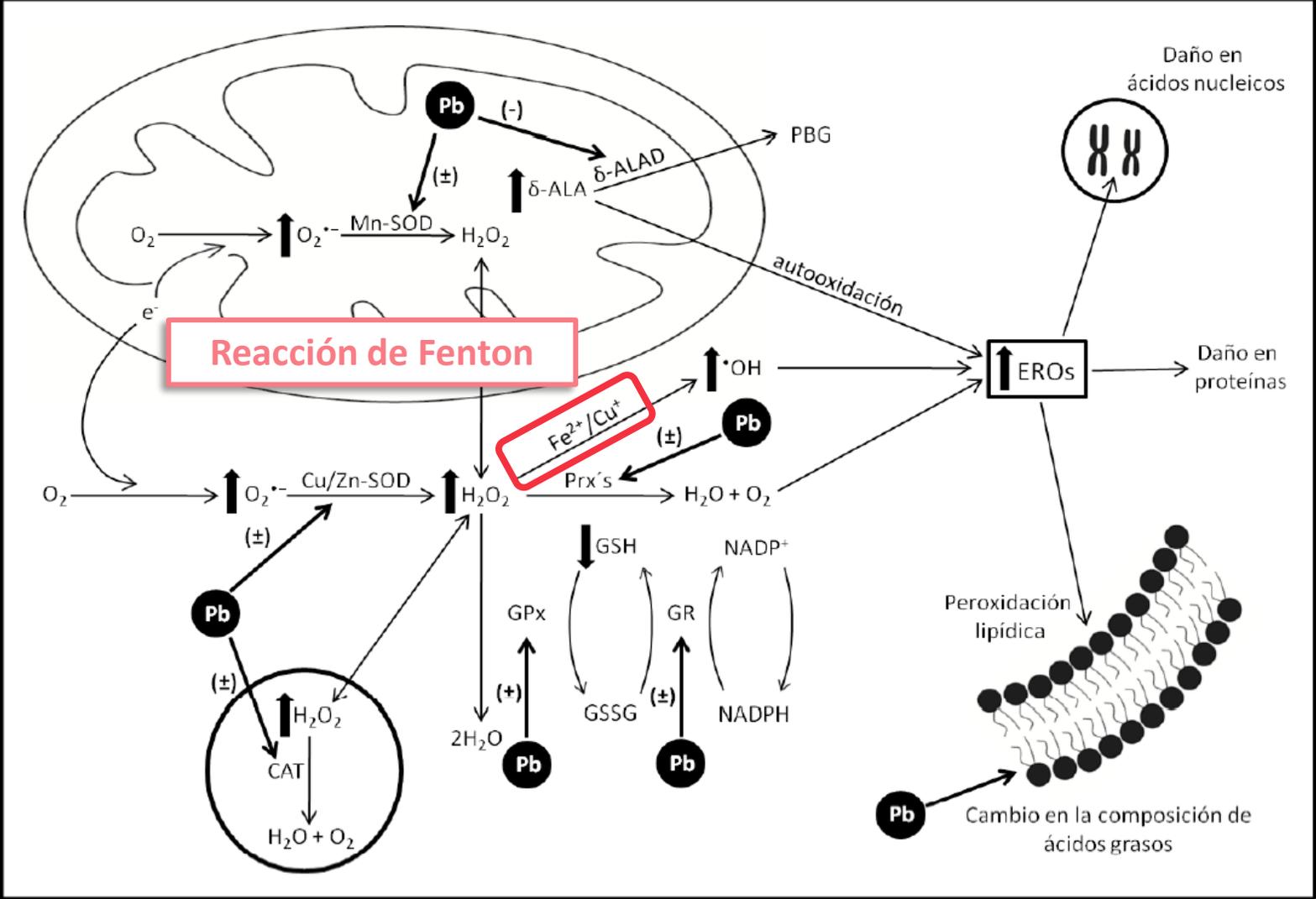


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Interacción con otros metales esenciales

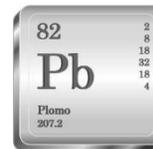


**GRUPOS -SH
(tiol)**

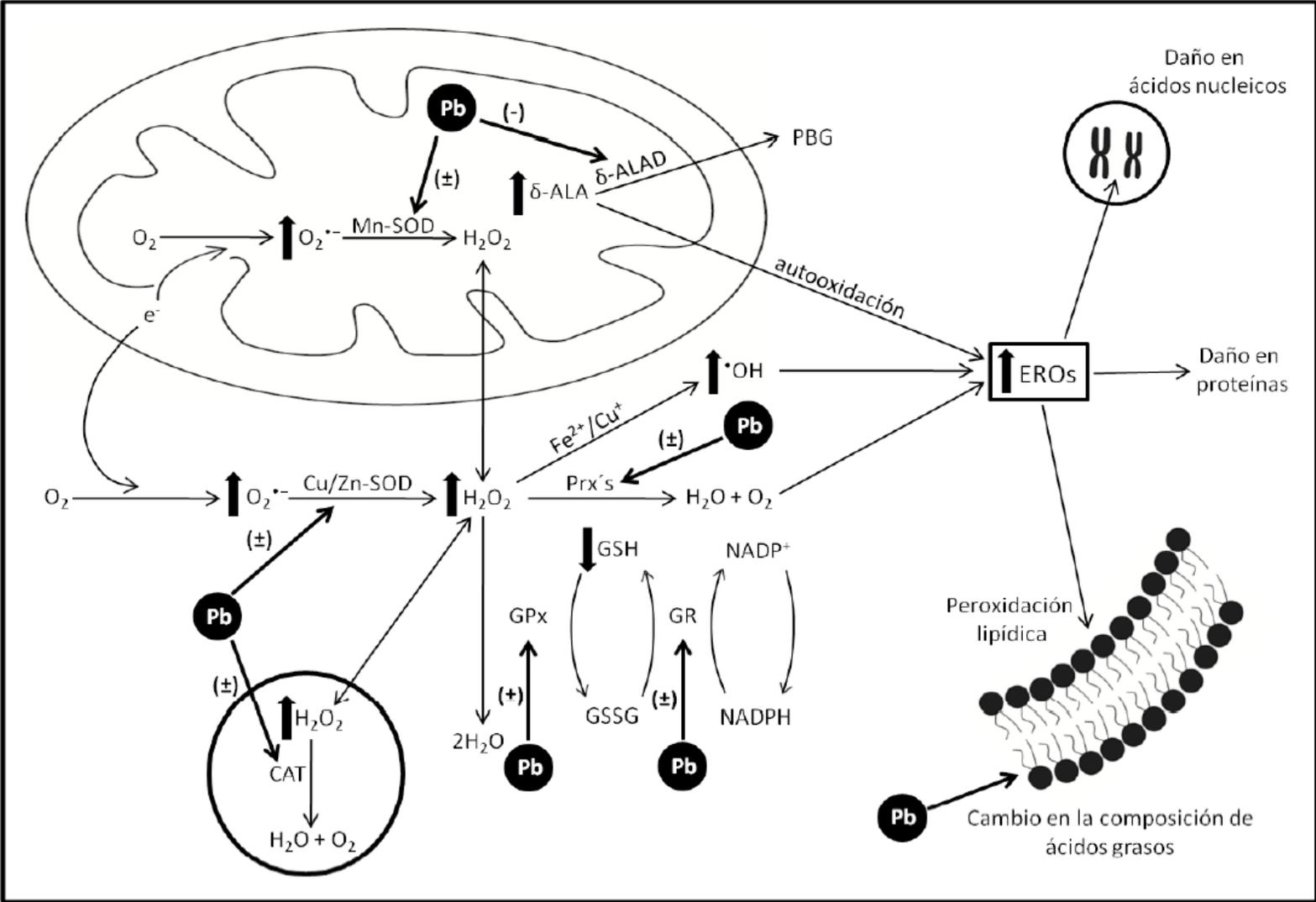


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

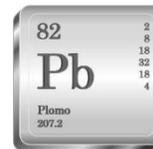


**GRUPOS -SH
(tiol)**

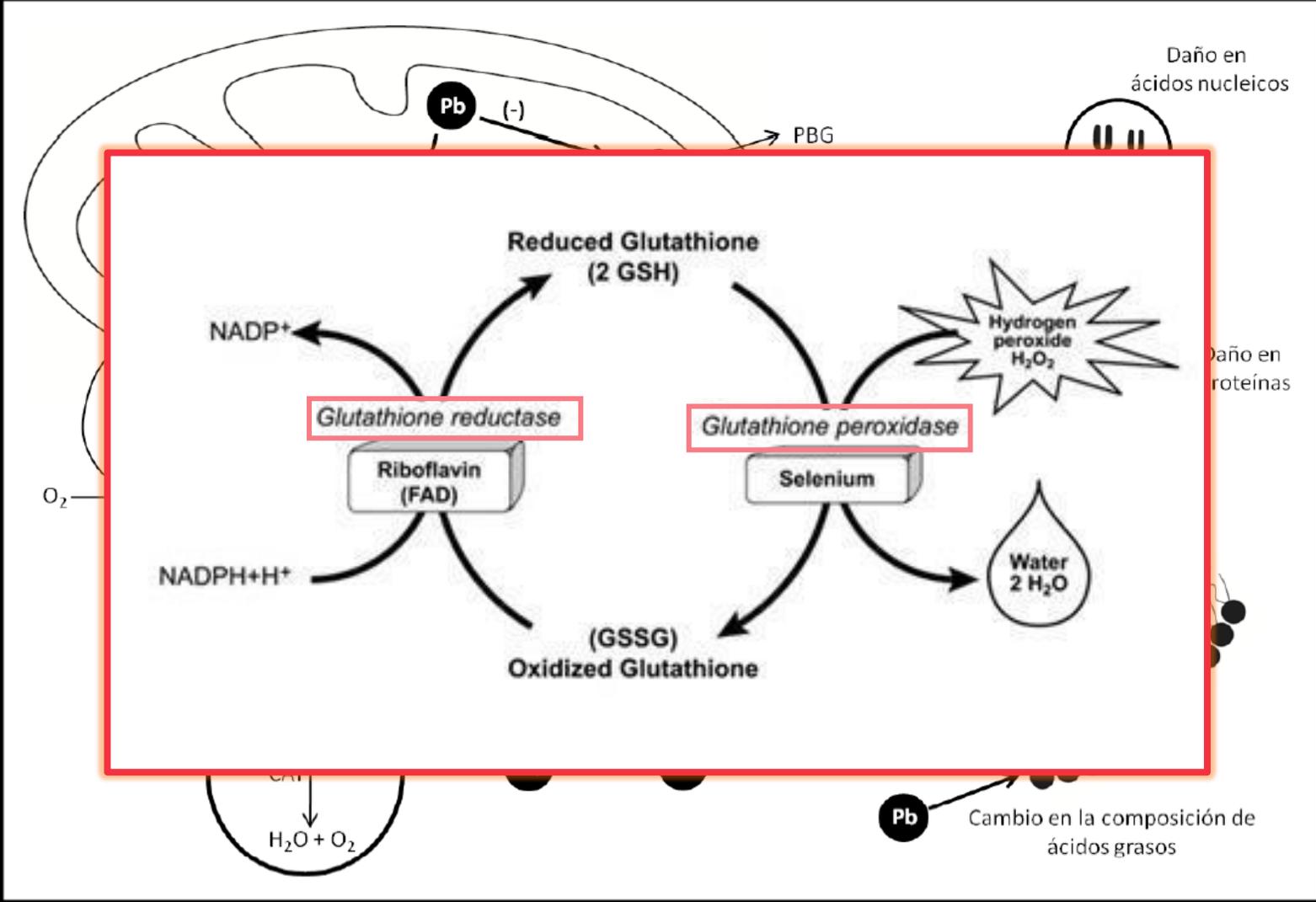


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

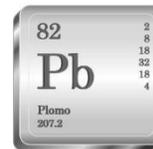


GRUPOS -SH
(tiol)

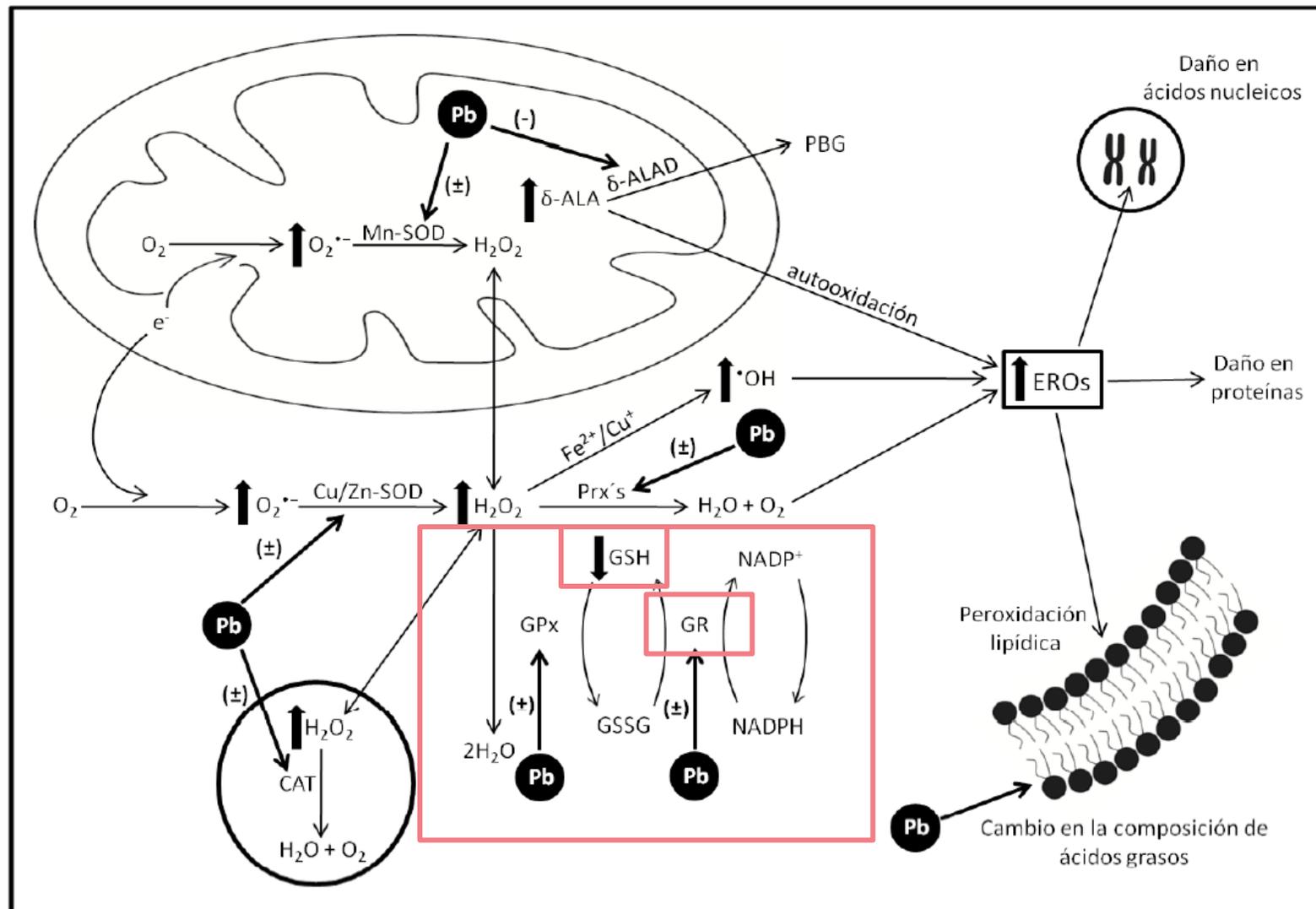


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

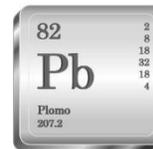


**GRUPOS -SH
(tiol)**

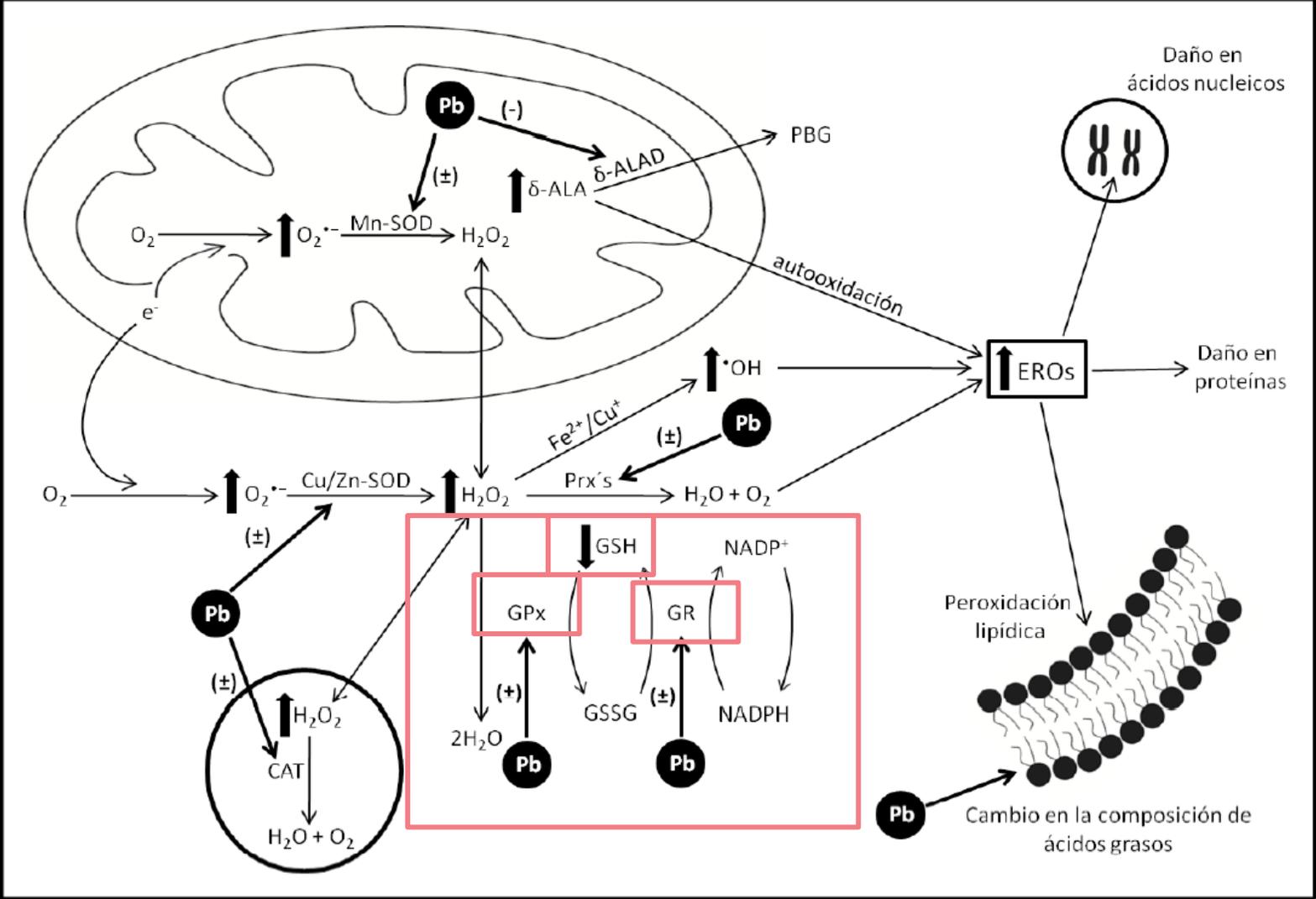


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

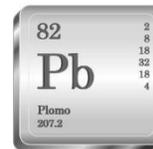


**GRUPOS -SH
(tiol)**

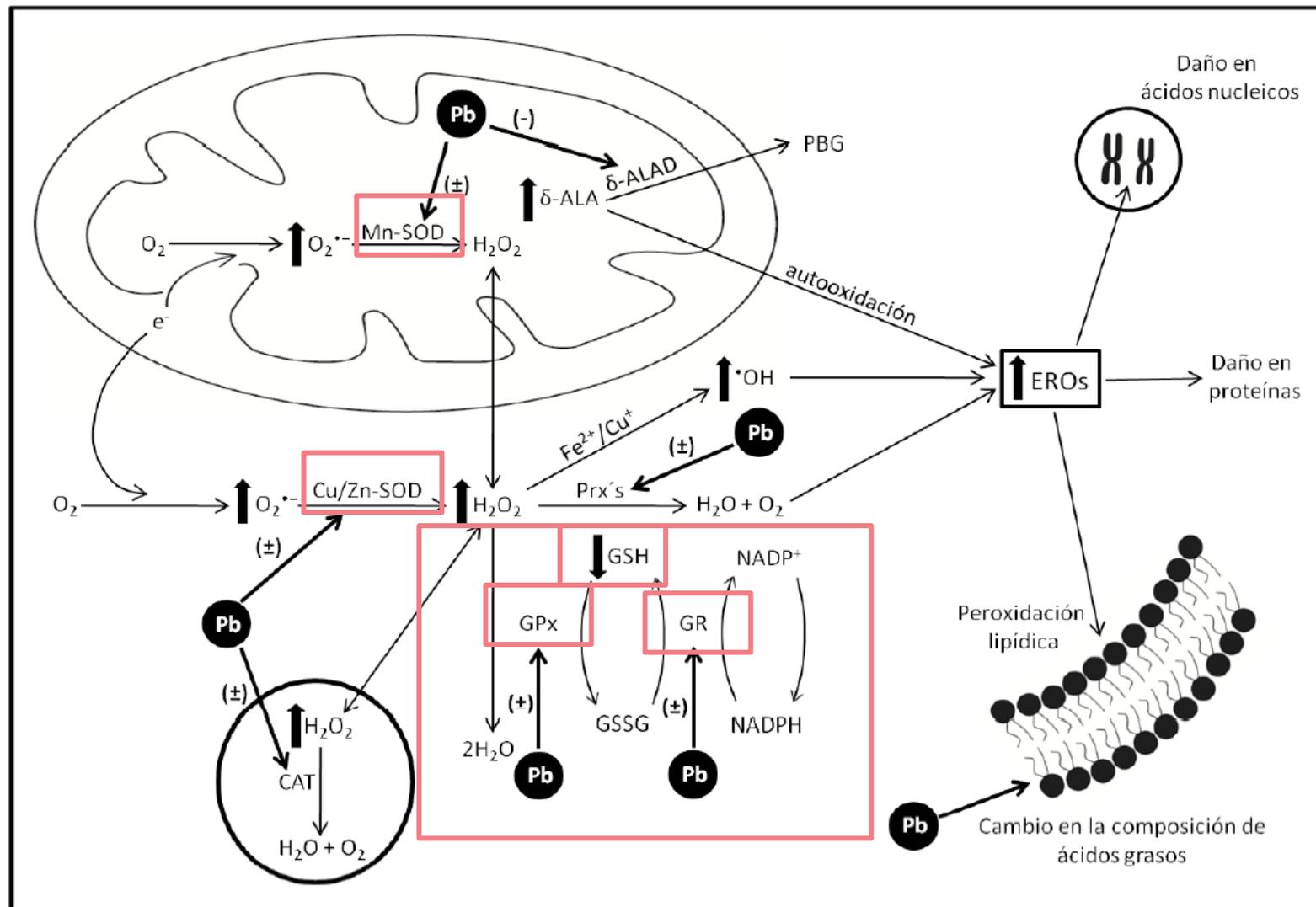


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



GRUPOS -SH (tiol)

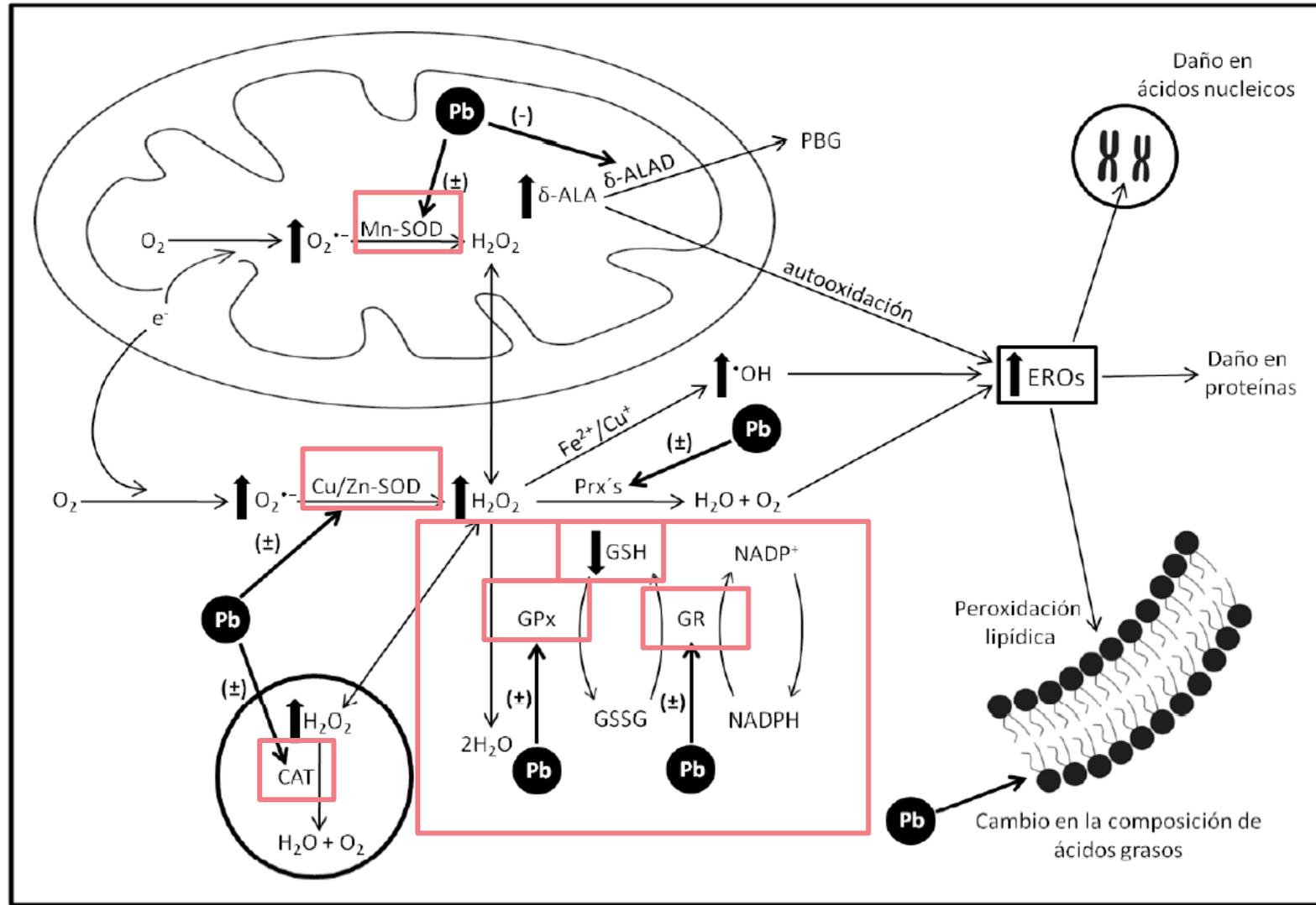


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

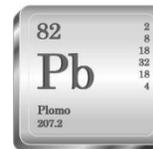


GRUPOS -SH (tiol)

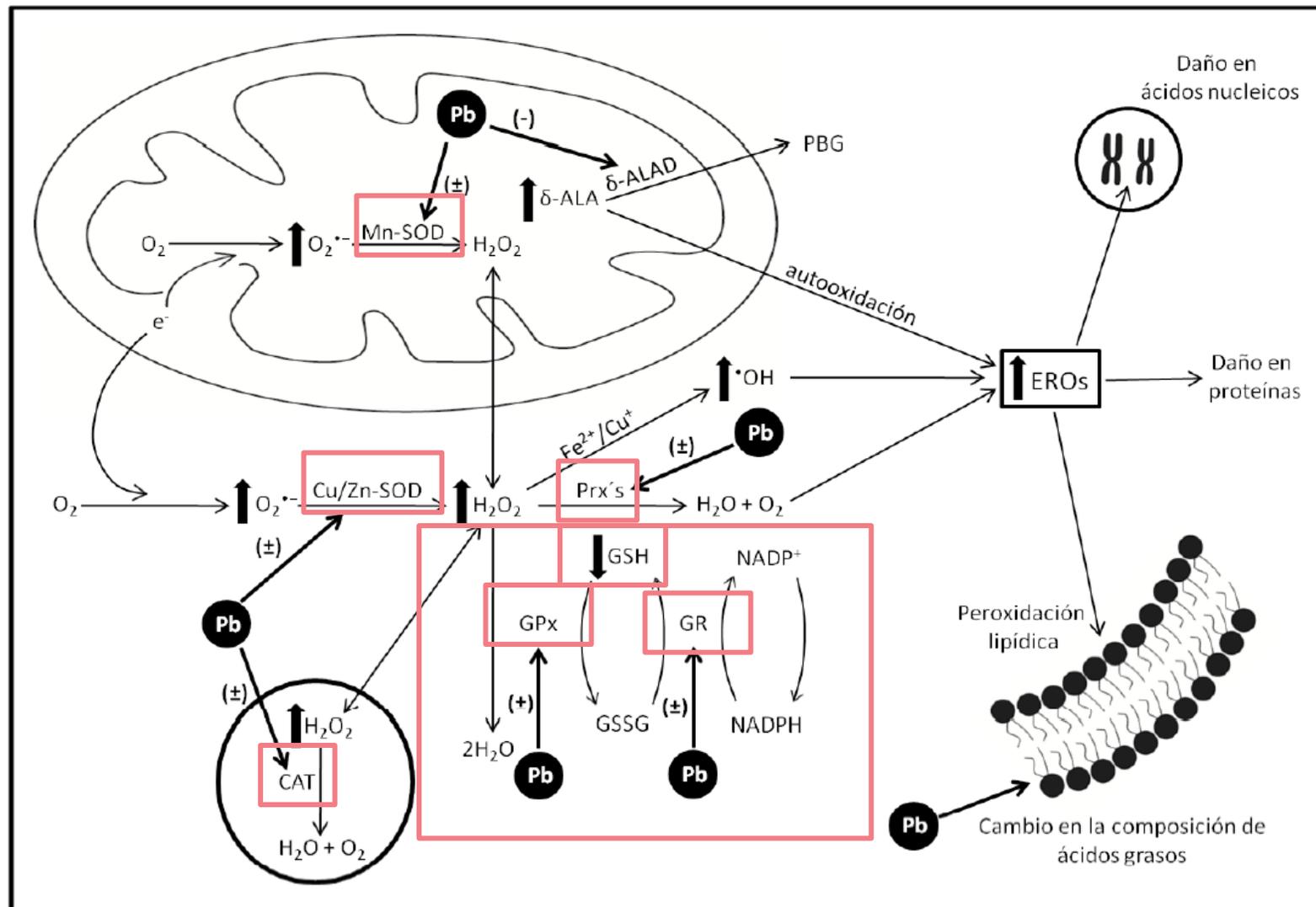


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



GRUPOS -SH (tiol)

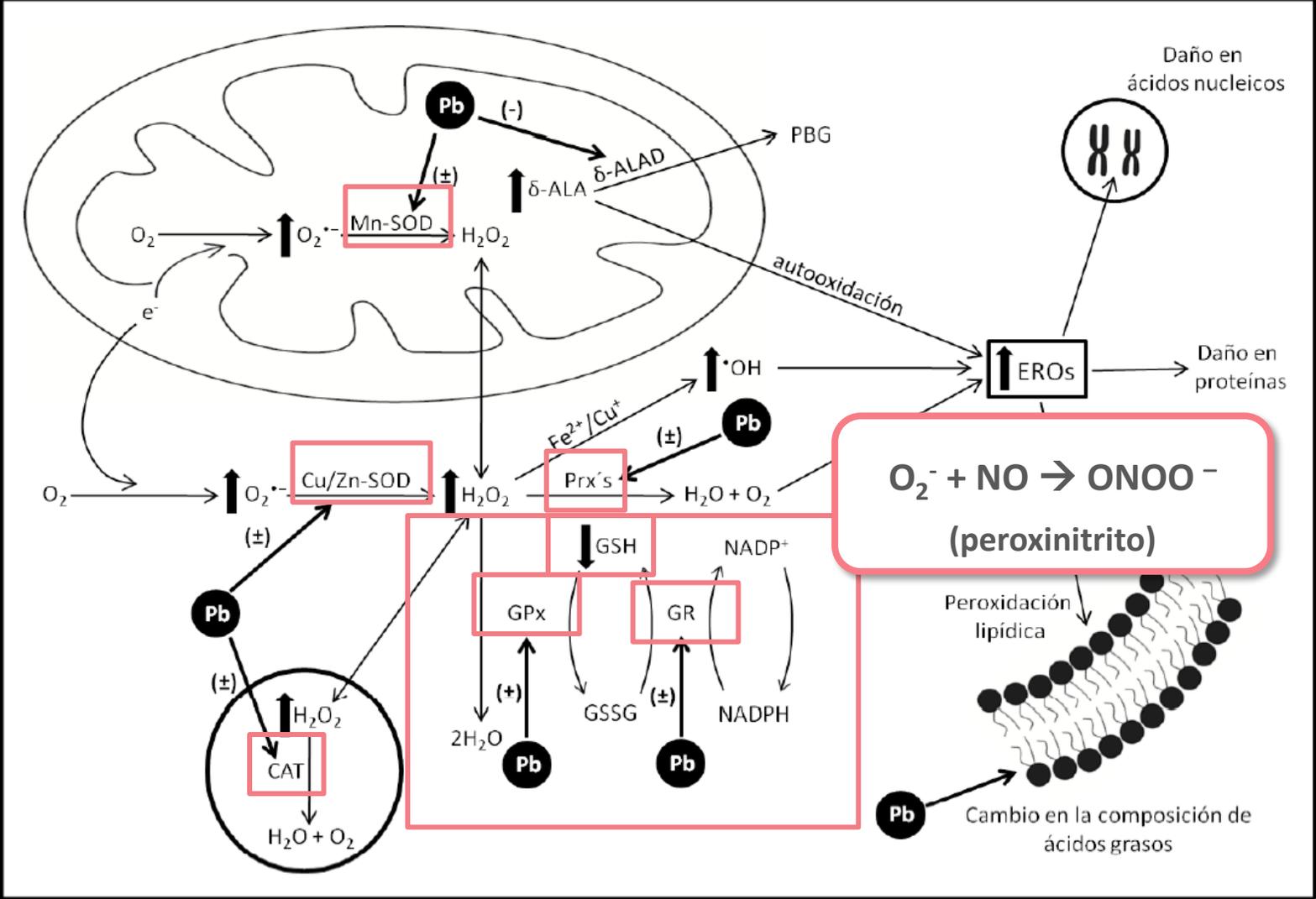


Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79

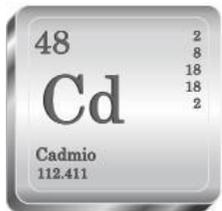
Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



GRUPOS -SH (tiol)



Acta Toxicol. Argent. (2011) 19 (2):61 - 79



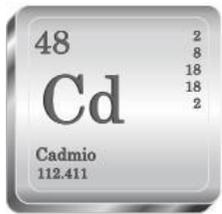
**MECANISMOS DE
ESTRÉS OXIDATIVO
INDUCIDOS POR
CADMIO**

Interacción con otros metales

Daño mitocondrial

Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

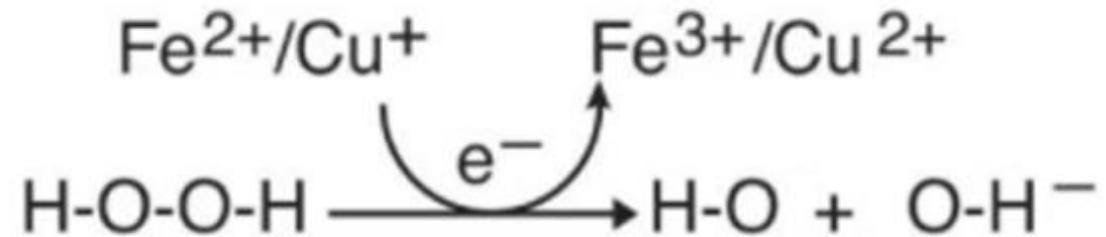
Inhibición de enzimas antioxidantes

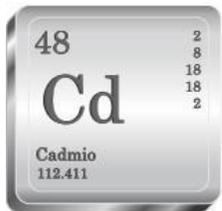


Interacción con otros metales

➤ Hierro (Fe) y cobre (Cu)

REACCIÓN DE FENTON

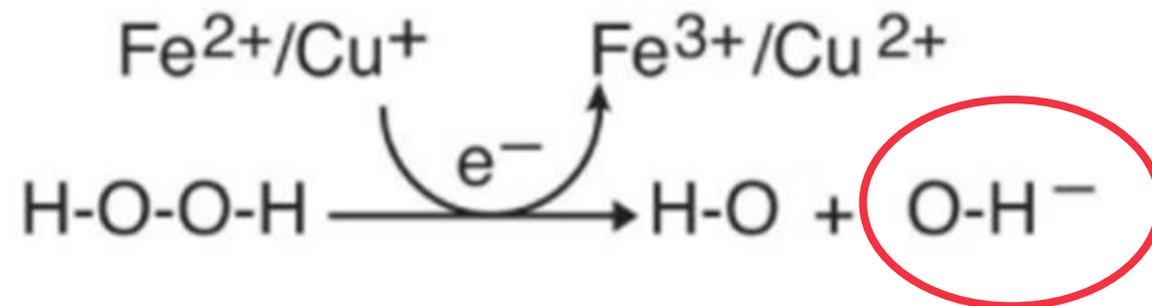


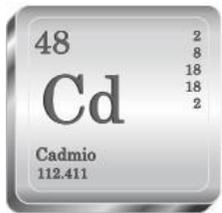


Interacción con otros metales

➤ Hierro (Fe) y cobre (Cu)

REACCIÓN DE FENTON



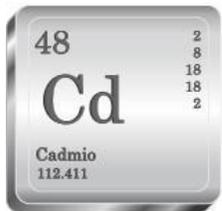


Interacción con otros metales

➤ Zinc (Zn)

SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD-Zn)

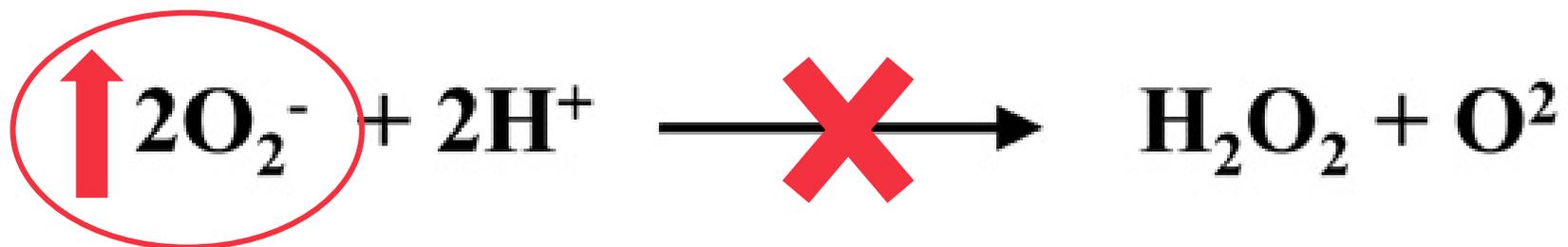


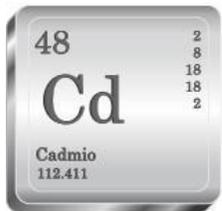


Interacción con otros metales

➤ Zinc (Zn)

SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD-Zn)

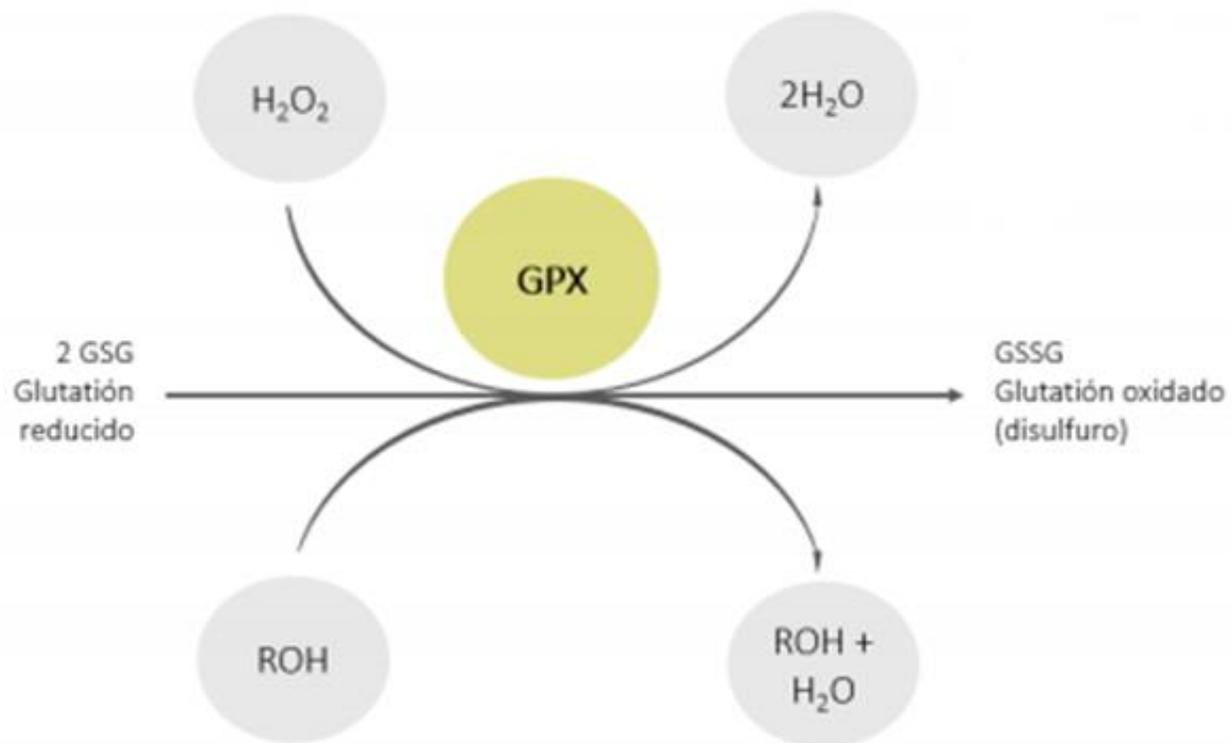


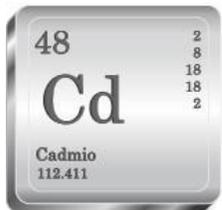


Interacción con otros metales

➤ Selenio (Se)

GLUTATION PEROXIDASA (GPX)

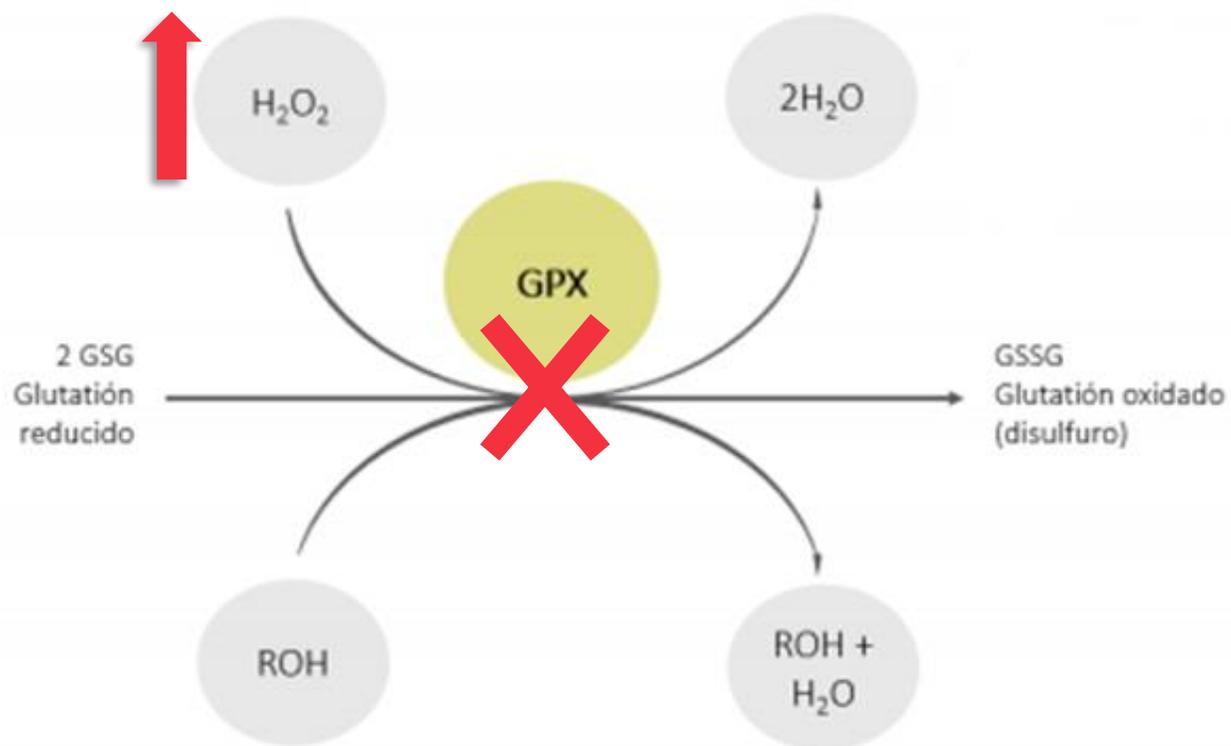


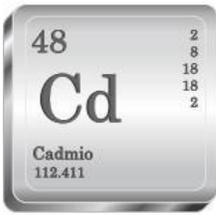


Interacción con otros metales

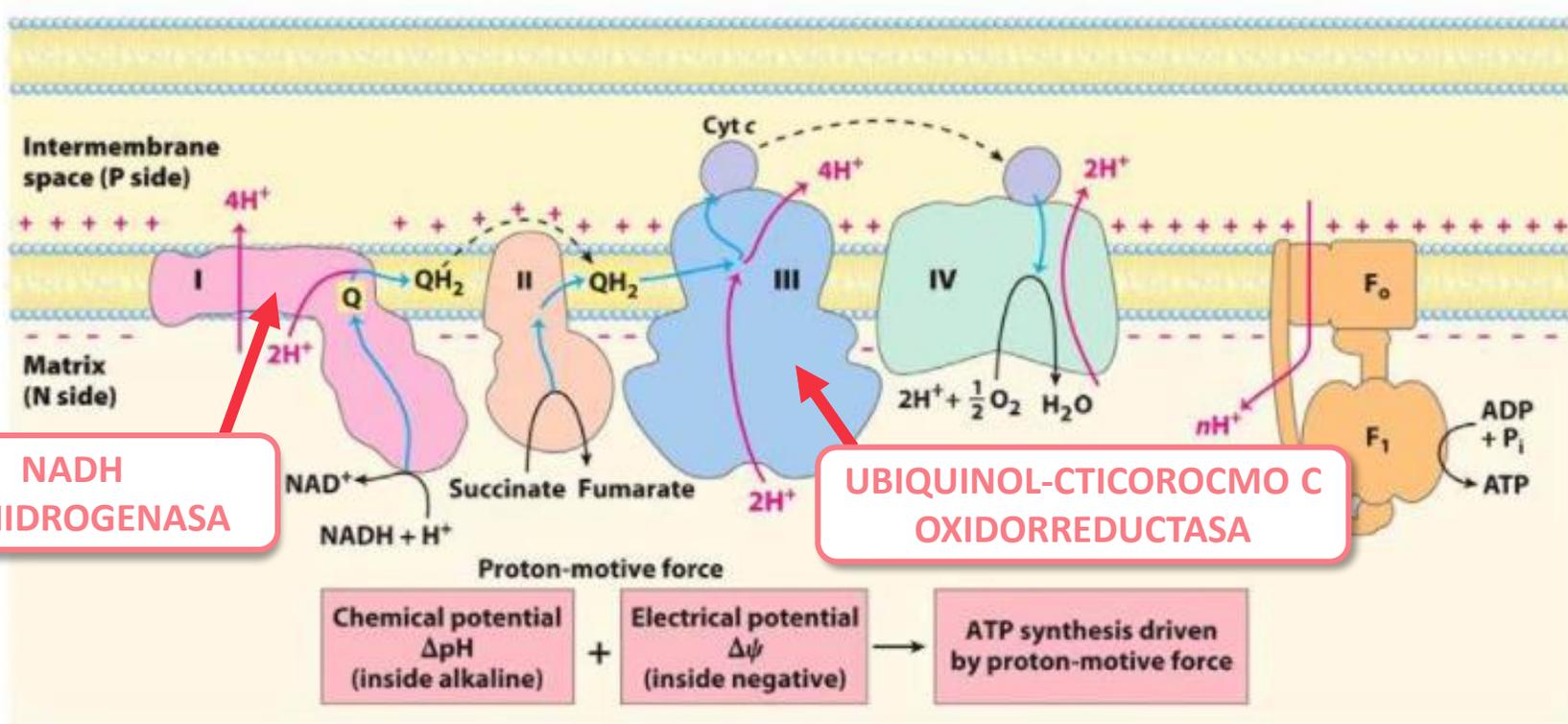
➤ Selenio (Se)

GLUTATION PEROXIDASA (GPX)





Disfunción mitocondrial

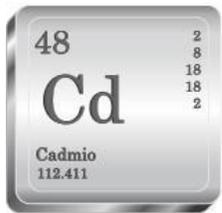


NADH
DESHIDROGENASA

UBIQUINOL-CITOCROMO C
OXIDORREDUCTASA

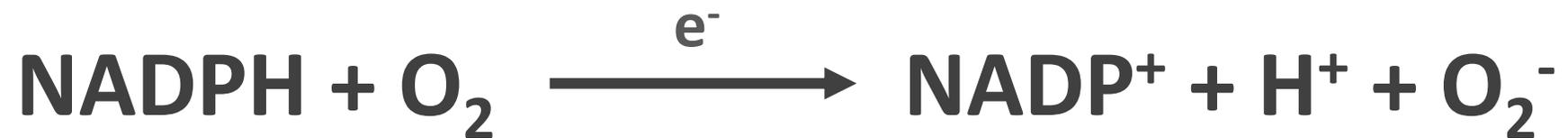
GRUPOS -SH
(tiol)

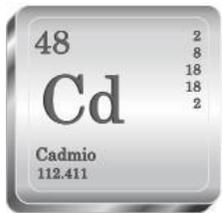
Figure 19-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company



Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

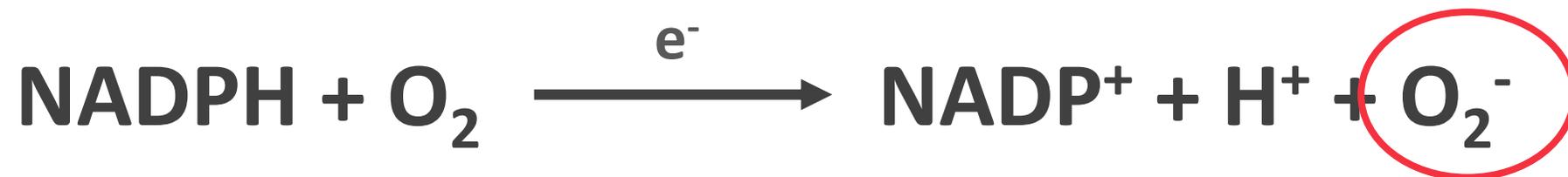
NADPH oxidasa

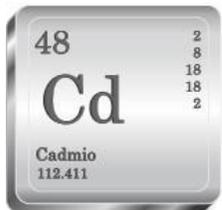




Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

NADPH oxidasa



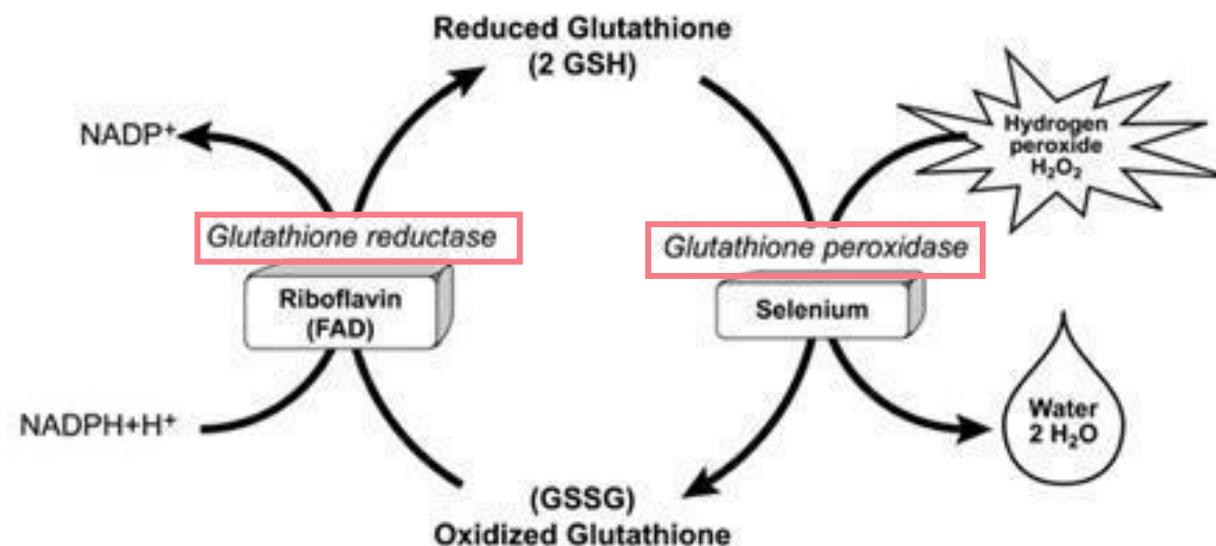


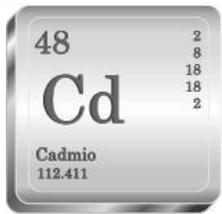
Inhibición de enzimas antioxidantes

CATALASA



SUPERÓXIDO DISMUTASA



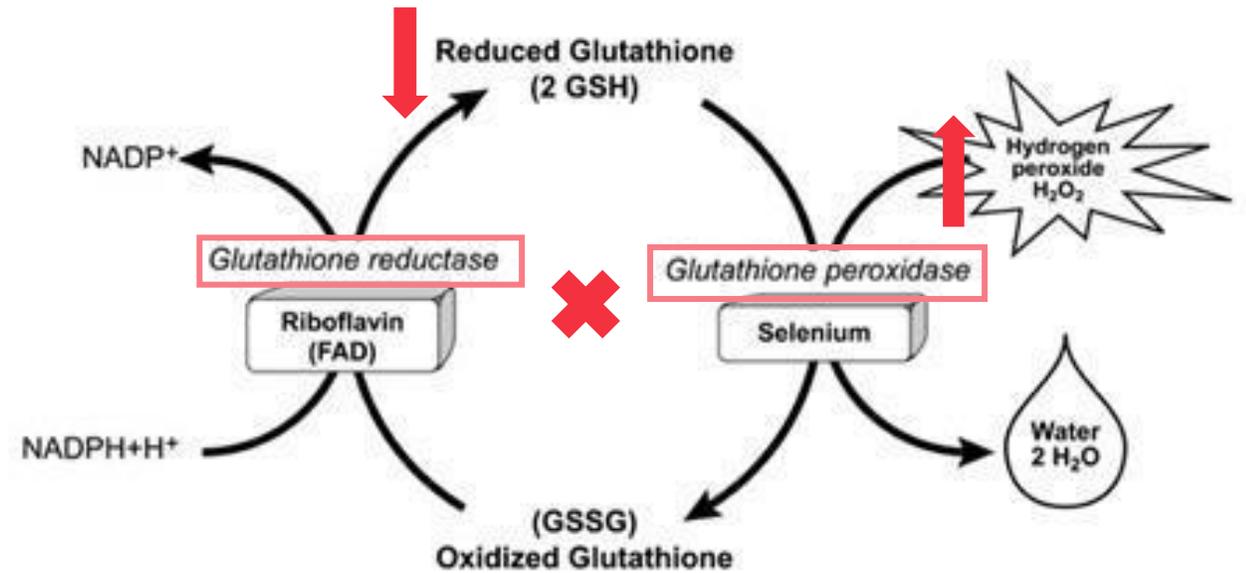


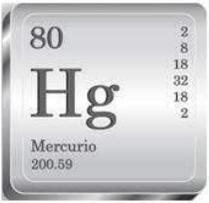
Inhibición de enzimas antioxidantes

CATALASA



SUPERÓXIDO DISMUTASA

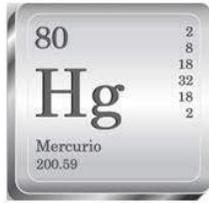


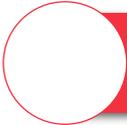
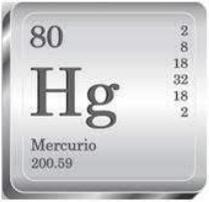


**MECANISMOS DE
ESTRÉS OXIDATIVO
INDUCIDOS POR
MERCURIO**

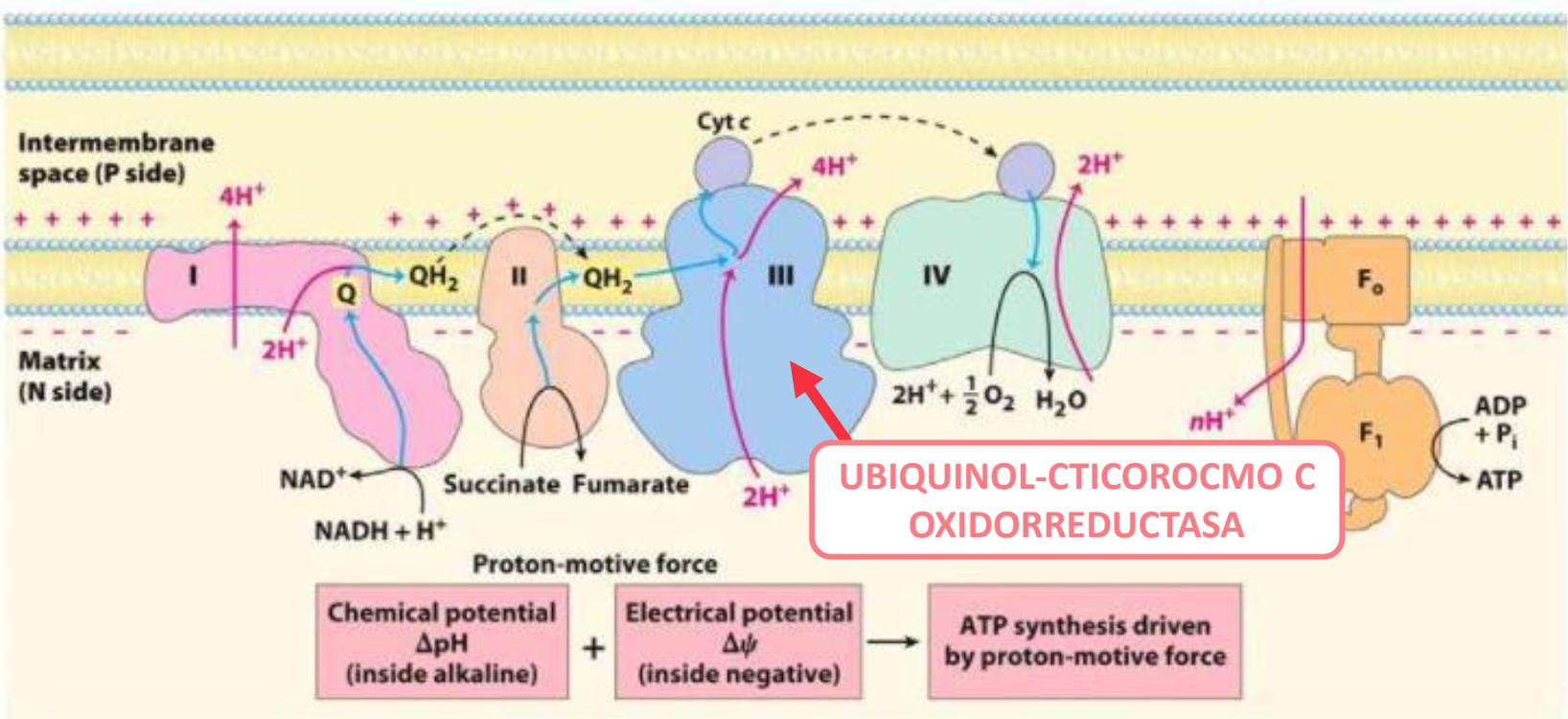
Disfunción mitocondrial

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante





Disfunción mitocondrial

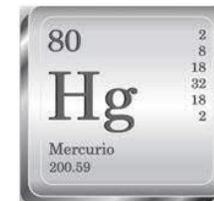


**GRUPOS -SH
(tiol)**

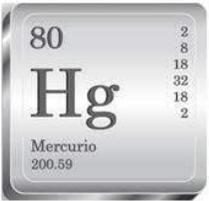
Figure 19-19
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Alteración de los sistemas de defensa antioxidante

Interacción con grupos TIOL (-SH) y SELENIOL (-SeH)



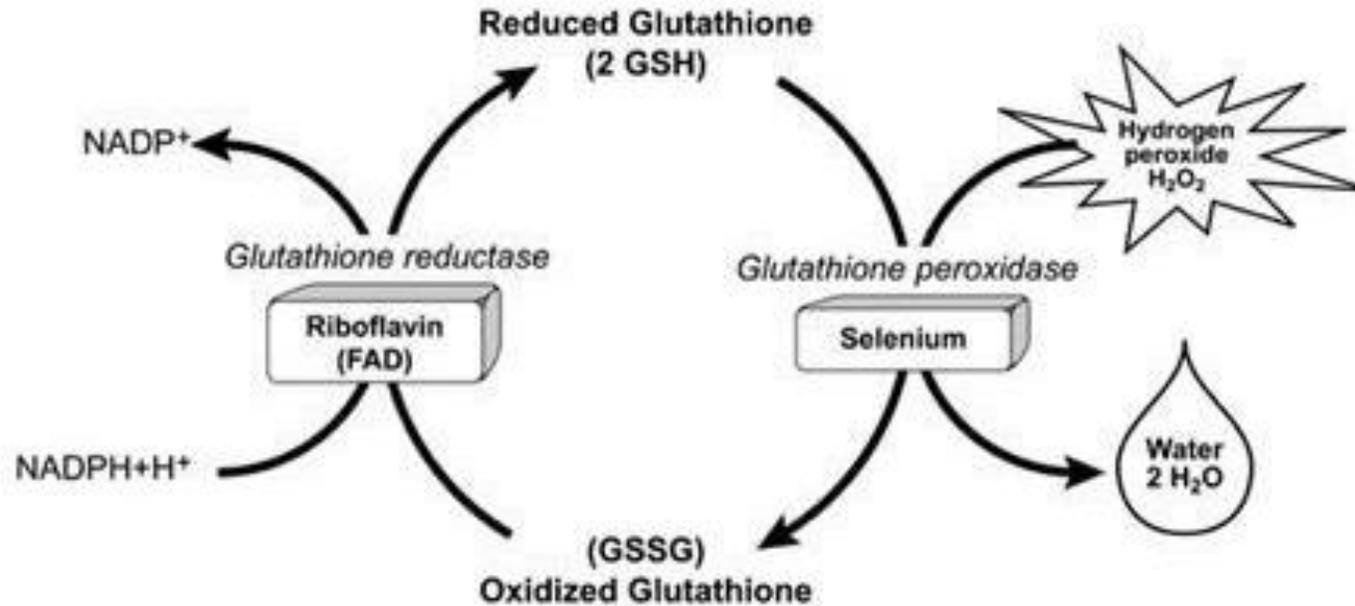
Alteración de los sistemas de defensa antioxidante



Interacción con grupos TIOL (-SH) y SELENIOL (-SeH)

GLUTATION

GLUTATION PEROXIDASA



**MECANISMOS DE
ESTRÉS OXIDATIVO
INDUCIDOS POR
ARSÉNICO**

Metilaciones sucesivas

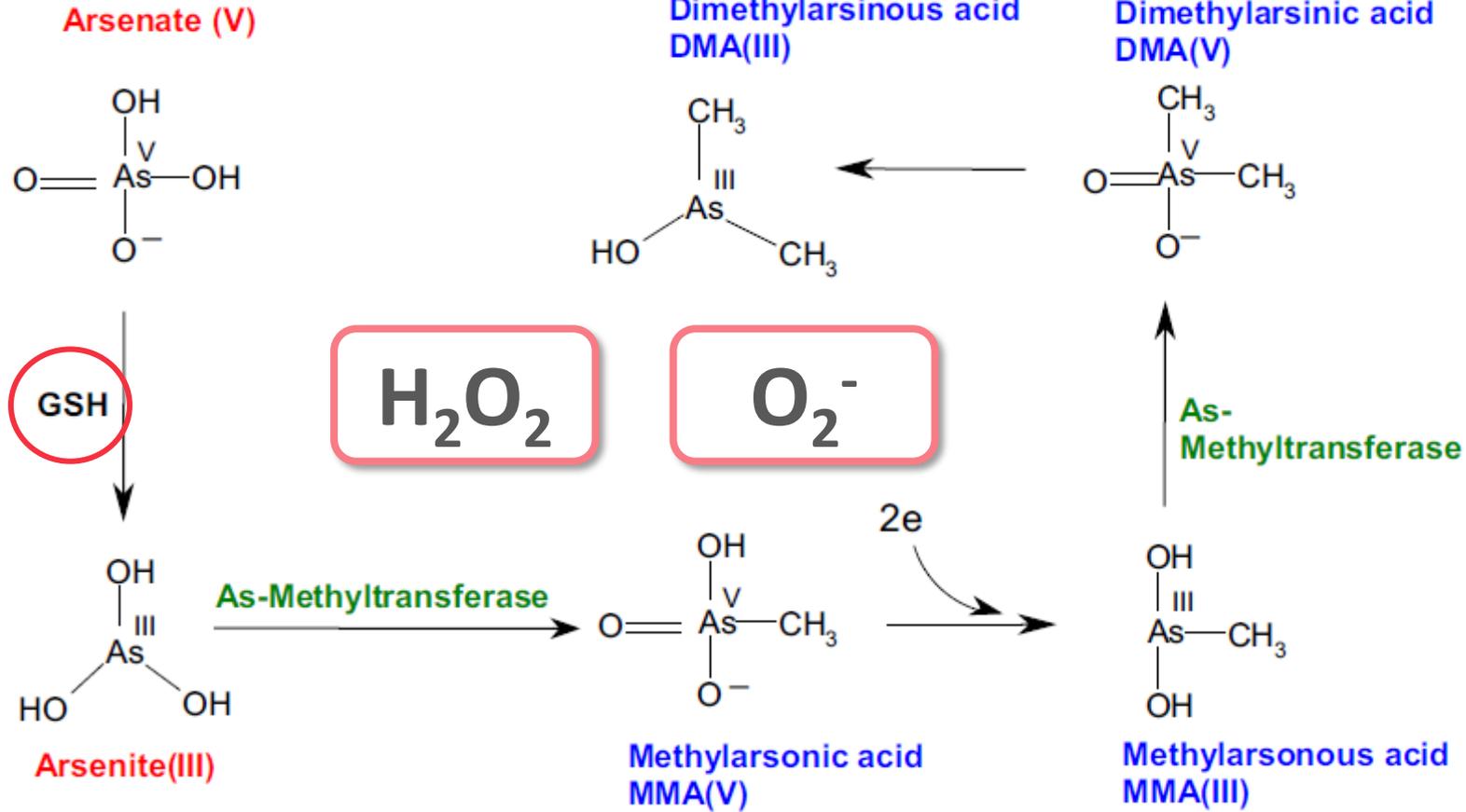
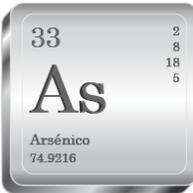
Alteración de la actividad mitocondrial

Daño en los sistemas de defensa antioxidante

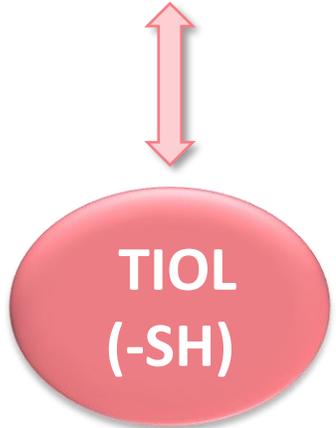
Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)



Metilaciones sucesivas

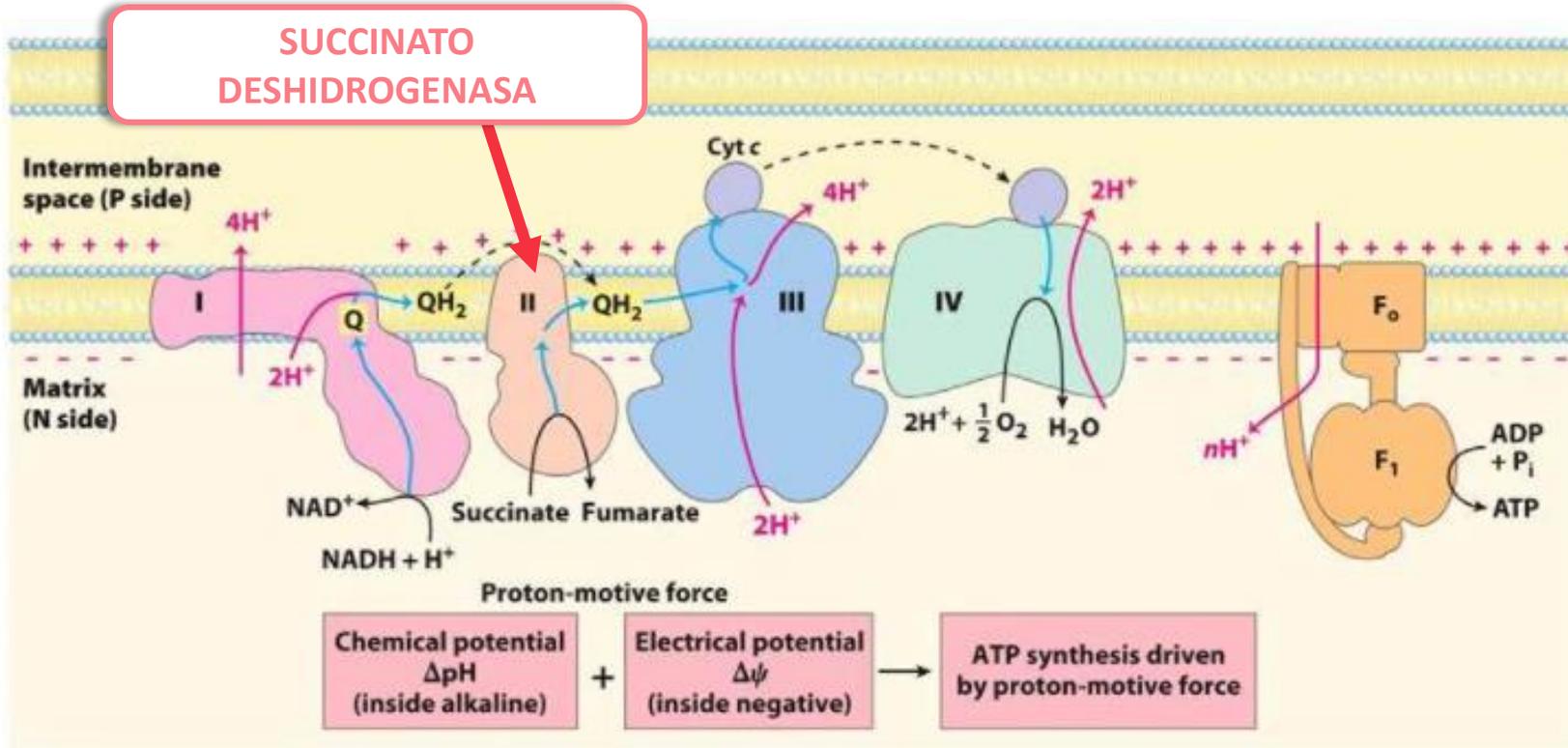


**Formas trivalente (III)
+ tóxicas**



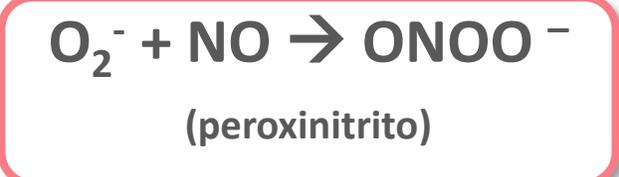
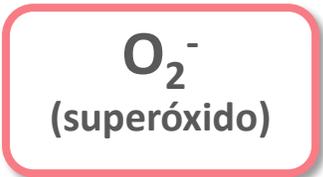
Arch Toxicol (2016) 90:1-37

Alteración de la actividad mitocondrial

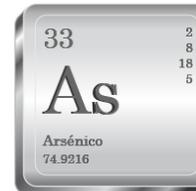


GRUPOS -SH (tiol)

Figure 19-19
 Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
 © 2013 W. H. Freeman and Company



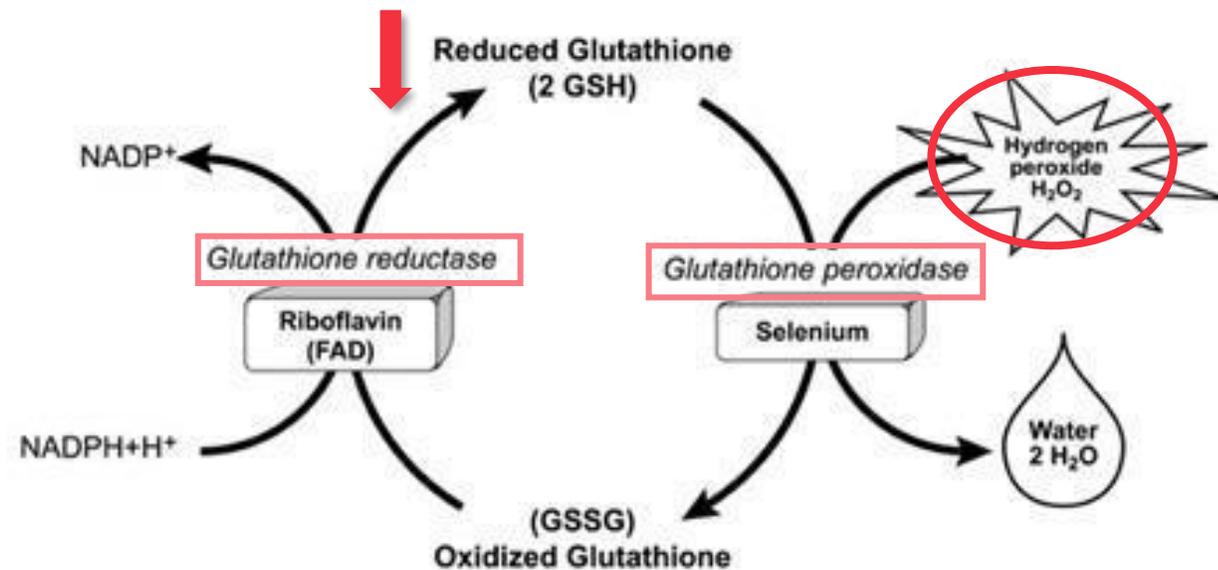
Daño en los sistemas de defensa antioxidante



CATALASA



SUPERÓXIDO DISMUTASA



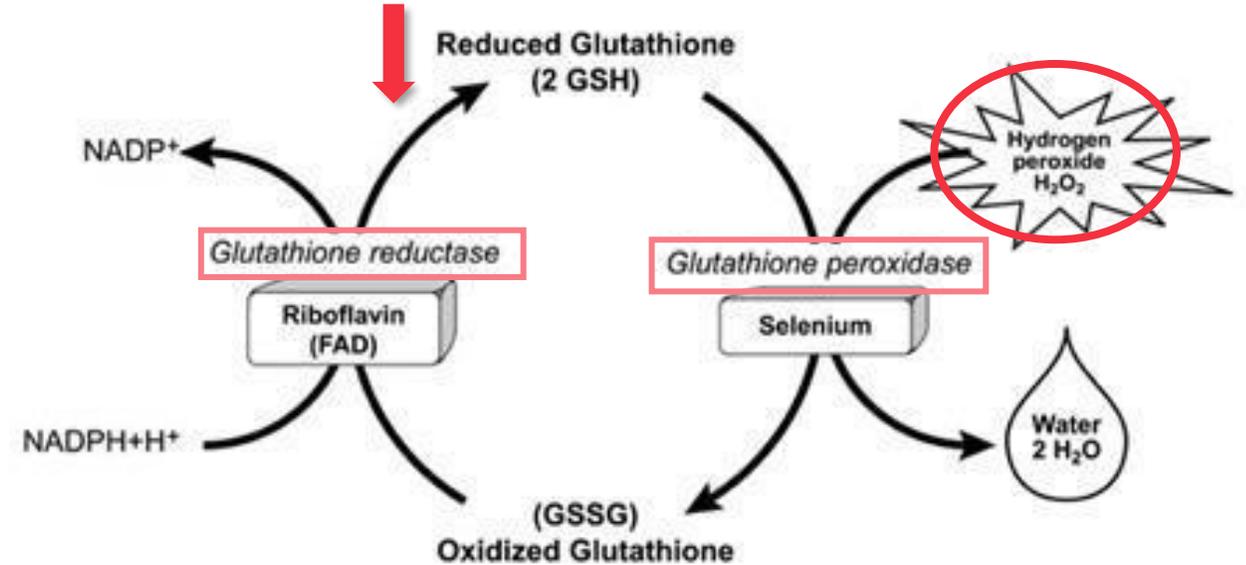
Daño en los sistemas de defensa antioxidante

- Afinidad a grupos tiol (-SH)
- Radicales libres (GSH → GSSG)
- Reducción As (V) a As(III)

CATALASA



SUPERÓXIDO DISMUTASA



Daño en los sistemas de d

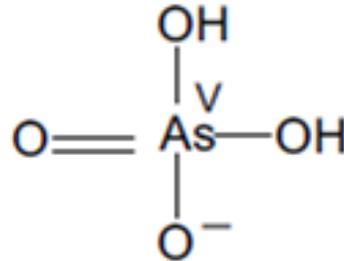
CATALASA



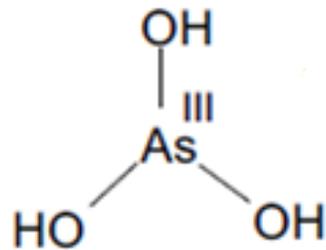
SUPERÓXIDO DISMUTAS



Arsenate (V)

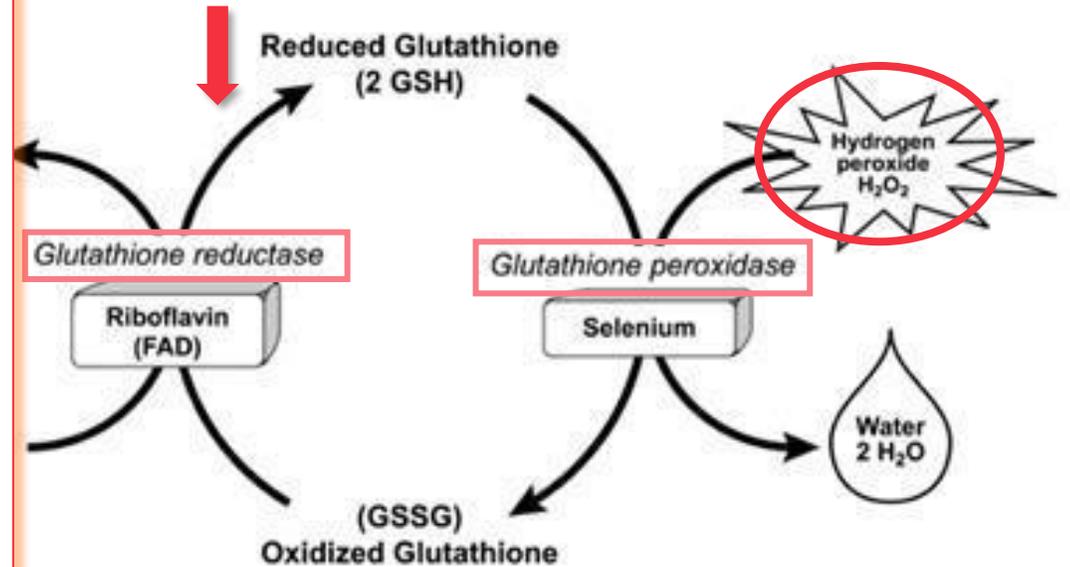


GSH



Arsenite(III)

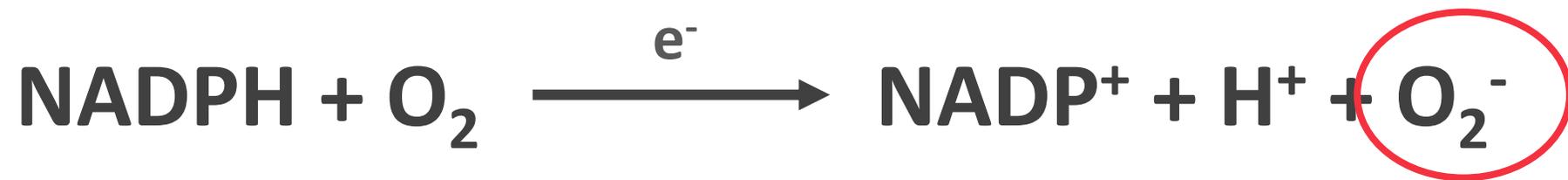
- Afinidad a grupos tiol (-SH)
- Radicales libres (GSH → GSSG)
- Reducción As (V) a As(III)

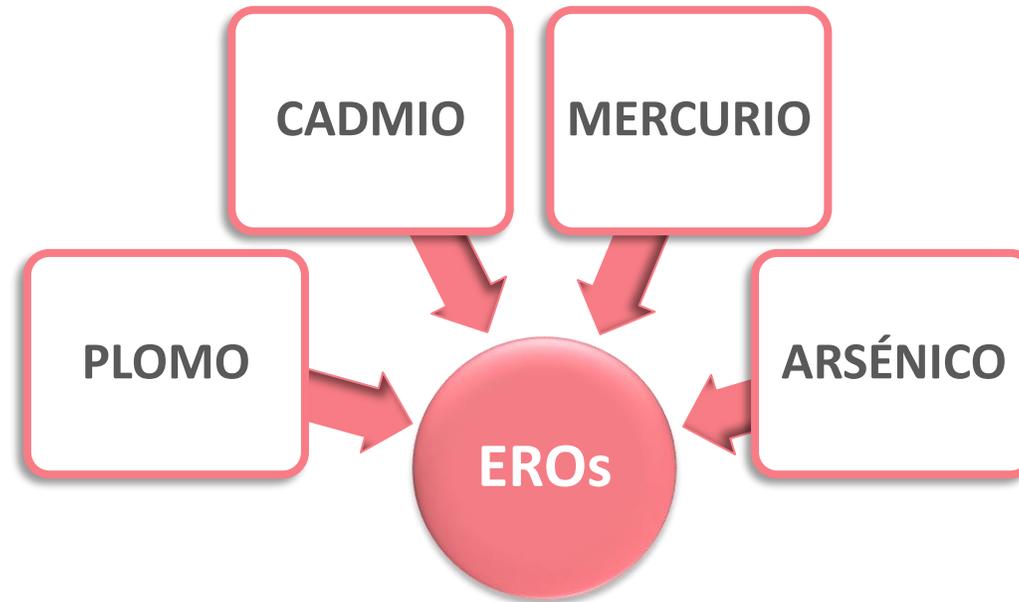




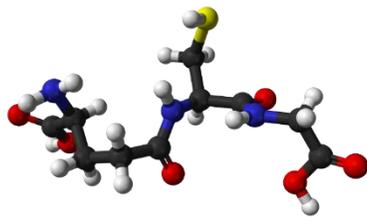
Inducción de la expresión de la NADPH oxidasa (NOX)

NADPH oxidasa





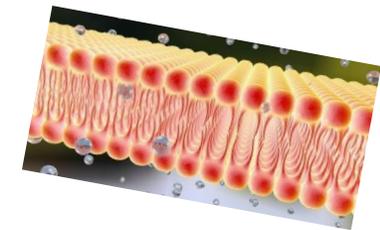
Oxidación de proteínas

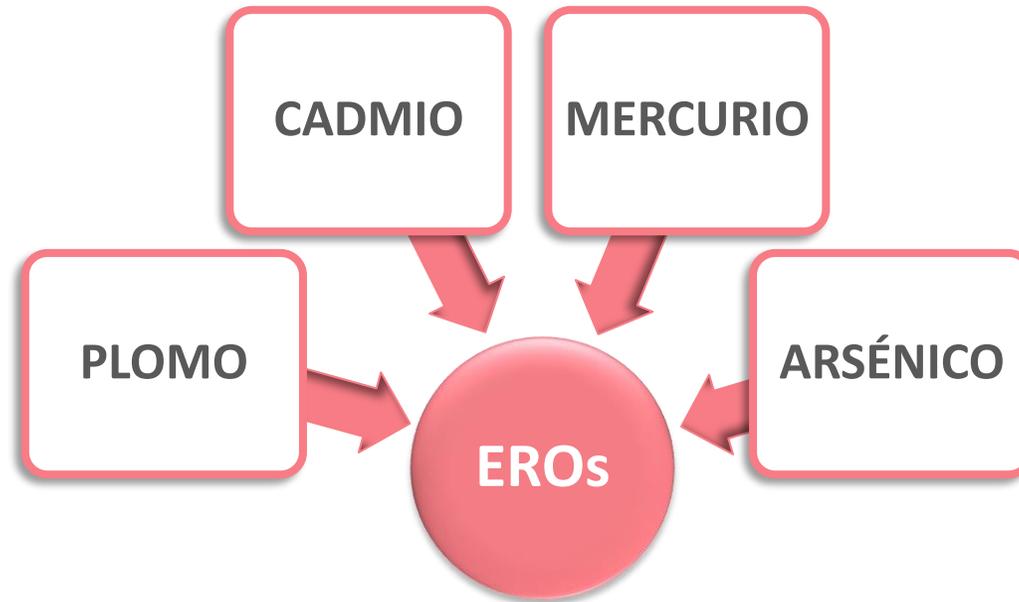


Oxidación de ADN



Peroxidación lipídica

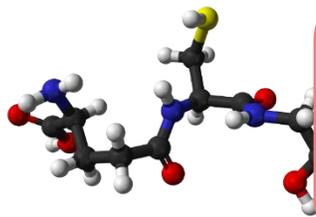




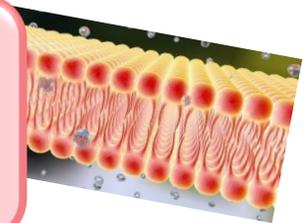
Oxidación de proteínas

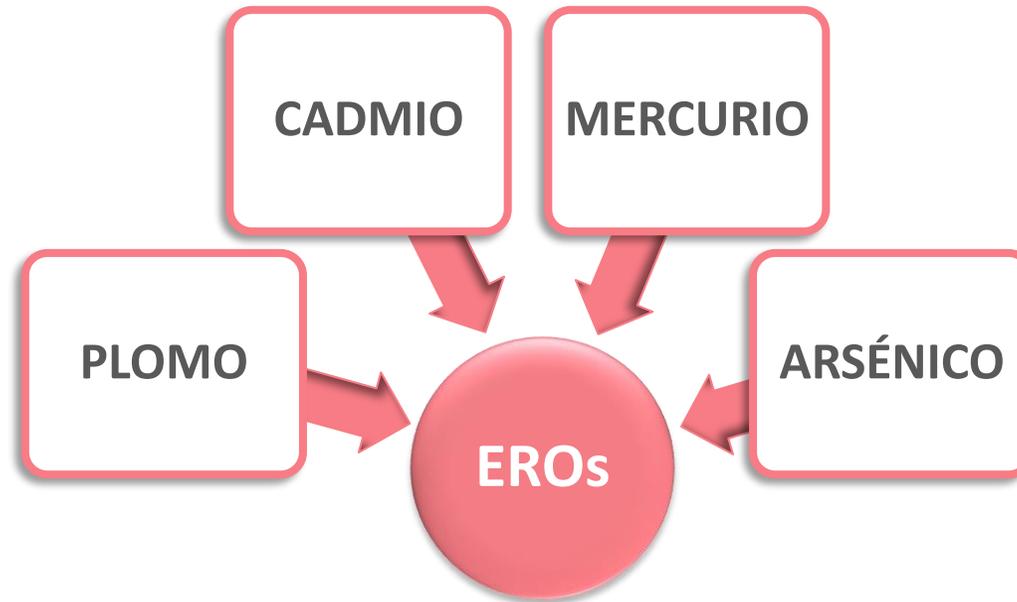
Oxidación de ADN

Peroxidación lipídica



DAÑO VASCULAR

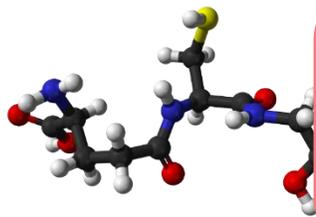




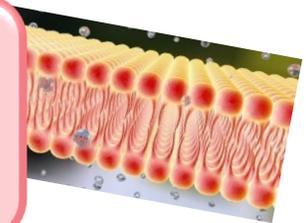
Oxidación de proteínas

Oxidación de ADN

Peroxidación lipídica



DAÑO VASCULAR



Gracias

