



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



VICEPRESIDENCIA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA

Vicepresidencia Adjunta de Internacionalización

EXPRESIONES DE INTERÉS PARA RECIBIR ESTUDIANTES PREDOCTORALES Y DOCTORES EN EL MARCO DEL PROGRAMA CSIC-EMHE

Estaría interesado en recibir: PhD Doctores Ambos

Título de la tesis doctoral o proyecto postdoctoral: Consecuencias fisiológicas del perfil de pigmentación en humanos.

Palabras clave: cisteína, coloración de la piel, estrés oxidativo, eumelanina, feomelanina, glutatión, melanoma.

Instituto /Centro CSIC: Estación Biológica de Doñana

Departamento: Ecología Evolutiva

Supervisor del doctorando/Doctor: Ismael Galván Macías

Correo electrónico de contacto: galvan@ebd.csic.es

Página Web del Laboratorio: <http://www.ebd.csic.es/biologia-evolutiva>

Presentación del Laboratorio y de sus principales líneas de investigación

En el departamento de Ecología Evolutiva de la Estación Biológica de Doñana investigamos la intersección entre la ecología y biología evolutiva mediante una gran variedad de sistemas modelo, desde plantas a insectos, anfibios, aves y mamíferos. Recientemente, el Dr. Ismael Galván ha establecido una colaboración con dermatólogos de otros centros de investigación para iniciar una serie de estudios con el objetivo de trasladar conceptos y conocimientos adquiridos durante investigaciones de biología evolutiva con modelos animales al análisis de la pigmentación humana, que es abordada por tanto desde una novedosa perspectiva multidisciplinar.

Nuestro interés abarca gran variedad de preguntas, desde "el cómo" y "el por qué" de los rasgos de organismos de cualquier clase a los patrones que gobiernan los procesos de especiación y coevolución. Nuestro trabajo abarca desde la genética demográfica y filogenética hasta la ecología comparativa y ecología de poblaciones. Nuestras investigaciones abordan preguntas sobre las fuerzas históricas y ecológicas que modelan la evolución de las historias vitales, diferenciación genética, comportamiento, fisiología, interacciones planta-animal y parásito-hospedador mediante una combinación de observaciones de campo, experimentos y disciplinas de laboratorio.



Descripción del Proyecto propuesto:

La pigmentación del tegumento es fundamental para evitar los efectos mutagénicos de la radiación ultravioleta (UV) procedente de la luz solar (1). En humanos, la pigmentación es casi exclusivamente generada por polímeros denominados melaninas, de las que existen dos grandes formas químicas (eumelanina y feomelanina) que producen diferentes coloraciones y que son sintetizadas en melanocitos mayormente situados en la epidermis. Diferencias en la composición química y abundancia de melaninas crean la diversidad existente en los perfiles de pigmentación humanos. Actualmente, esta diversidad se describe a través de la denominada escala de Fitzpatrick, un sistema de clasificación numérico desarrollado en 1975 que considera la intensidad de coloración de la piel, el cabello y los ojos y la capacidad para broncearse (2). Sin embargo, esta clasificación ignora la química de melaninas responsables de la variación en pigmentación y, particularmente, el hecho de que la síntesis de las diferentes formas químicas de melaninas tiene consecuencias fisiológicas. La escala de Fitzpatrick es por tanto, a pesar de ser actualmente aceptada como referencia para determinar el riesgo de melanoma (3), ambigua y problemática para describir toda la diversidad existente en el perfil de pigmentación humana y además ignora las limitaciones impuestas por la síntesis de ciertas melaninas bajo determinadas condiciones ambientales como ponen de manifiesto recientes estudios evolutivos con modelos animales (4-6). La síntesis de feomelanina, abundante en humanos pelirrojos (7), requiere especial atención como demuestran recientes estudios con ratones en que una alta producción de feomelanina se relaciona con un mayor riesgo de melanoma independientemente de los niveles de radiación UV (8). La causa de esta asociación entre síntesis de feomelanina y melanoma es probablemente el hecho de que la feomelanogénesis en los melanocitos conlleva el consumo de cisteína, cuyo azufre se incorpora en la estructura del pigmento, y la cisteína es integrante del glutatión (GSH), que es el principal antioxidante intracelular y juega por tanto un papel clave al combatir el estrés oxidativo celular. La cisteína que se incorpora al proceso de síntesis de feomelanina no puede ser recuperada una vez formado el pigmento, por lo que este proceso representa un consumo de cisteína/GSH y, como consecuencia, una disminución de la capacidad antioxidante que probablemente contribuya a determinar el riesgo de melanoma de piel y a generar la limitación impuesta por la síntesis de feomelanina ante determinados procesos fisiológicos o condiciones ambientales (9,10). Por otra parte, la cisteína es un aminoácido semiesencial pero tóxico cuando se encuentra en exceso, por lo que la síntesis de feomelanina podría tener un beneficio adaptativo al ejercer en cierto modo como sistema de excreción de cisteína y evitar así su toxicidad (9). El que la base genética de la pigmentación basada en feomelanina sea una limitación fisiológica o un beneficio adaptativo dependerá del estrés oxidativo ambiental, que determinará los requerimientos de cisteína para protección antioxidante (9). Esta información nunca ha sido descrita en función del perfil de pigmentación en humanos, lo que sería útil para diseñar tratamientos preventivos de melanoma y otras limitaciones fisiológicas. El objetivo de este proyecto consiste por tanto en desarrollar una nueva clasificación de los fenotipos humanos en relación a la pigmentación determinando la asociación entre los valores de la escala de Fitzpatrick y el contenido en diferentes formas químicas de melaninas y los niveles de cisteína, GSH y estrés oxidativo celular, así como determinar cómo ciertos factores ambientales que generan estrés oxidativo (hábitos de consumo de tabaco y exposición a radiación UV) afectan a esta asociación. El proyecto se enmarcará dentro de la colaboración establecida entre el Dr. Ismael Galván y el Dr. José Bernabéu Wittel (Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla).

Referencias:



MINISTERIO
DE ECONOMÍA
Y COMPETITIVIDAD



VICEPRESIDENCIA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA

Vicepresidencia Adjunta de Internacionalización

- 1- Ichihashi M., Ueda M., Budiyo A., Bito T., Oka M., Fukunaga M., Tsuru K., Horikawa T. 2003. UV-induced skin damage. *Toxicology* 189: 21-39.
- 2- Fitzpatrick T.B. 1988. The validity and practicality of sun-reactive skin Types I through VI. *Archives of Dermatology* 124: 869-871.
- 3- Watts C.G., Dieng M., Morton R.L., Mann G.J., Menzies S.W., Cust A.E. 2015. Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. *British Journal of Dermatology* 172: 33-47.
- 4- Karell P., Ahola K., Karstinen T., Valkama J., Brommer J.E. 2011. Climate change drives microevolution in a wild bird. *Nature Communications* 2: 208.
- 5- Galván I., Erritzøe J., Wakamatsu K., Møller A.P. 2012. High prevalence of cataract in birds with pheomelanin-based colouration. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part A* 162: 259-264.
- 6- Galván I., Bonisoli-Alquati A., Jenkinson S., Ghanem G., Wakamatsu K., Mousseau T.A., Møller A.P. 2014. Chronic exposure to low-dose radiation at Chernobyl favours adaptation to oxidative stress in birds. *Functional Ecology* 28: 1387-1403.
- 7- Ito S., Nakanishi Y., Valenzuela R.K., Brilliant M.H., Kolbe L., Wakamatsu K. 2011. Usefulness of alkaline hydrogen peroxide oxidation to analyze eumelanin and pheomelanin in various tissue samples: application to chemical analysis of human hair melanins. *Pigment Cell & Melanoma Research* 24: 605-613.
- 8- Mitra D., Luo X., Morgan A.M. et al. 2012. An ultraviolet-radiation-independent pathway to melanoma carcinogenesis in the red hair/fair skin background. *Nature* 491: 449-453.
- 9- Galván I., Ghanem G., Møller A.P. 2012. Has removal of excess cysteine led to the evolution of pheomelanin? *BioEssays* 34: 565-568.
- 10- Morgan A.M., Lo J., Fisher D.E. 2013. How does pheomelanin synthesis contribute to melanomagenesis? *BioEssays* 35: 672-676.

Perfil esperado del candidato:

Predocctoral: licenciado en Biología, Bioquímica o Medicina. Deberá tener un alto rendimiento académico probado, elevado nivel de inglés y capacidad de abordar cuestiones científicas desde una perspectiva multidisciplinar.

Postdoctoral: conocimientos avanzados de bioinformática. Experiencia en técnicas de química analítica y genética molecular.

Contacto:

Dr. Ismael Galván

Departamento de Ecología Evolutiva

Estación Biológica de Doñana - CSIC

Avda. Américo Vespucio s/n

41092 Sevilla (España)

Teléfono: +34 954466700 ext. 1380. Fax: +34 954621125.