RESUMEN

El mercurio (Hg) es un metal tóxico ampliamente distribuido en el medio ambiente. La principal vía de exposición para el ser humano la constituye la dieta, donde se presenta en forma inorgánica [Hg(II)] o como metilmercurio (CH_3Hg). Dentro de los alimentos que presentan elevados contenidos de este metal destacan los productos pesqueros, especialmente los grandes depredadores marinos, y las setas. La necesidad de reducir la exposición a Hg de la población, especialmente de aquellos grupos que viven en zonas contaminadas o aquellas poblaciones en las que los productos pesqueros son una base importante de sus dietas es una prioridad. Sin embargo, no es una tarea fácil evitar la contaminación del alimento o eliminar el contaminante previo a su consumo. Es por tanto necesario buscar vías alternativas para disminuir la exposición a Hg sin eliminar de la dieta, alimentos con un alto valor nutritivo. Entre estas posibles vías de actuación está la de reducir selectivamente la llegada del tóxico a la circulación sanguínea tras su ingesta oral, sin comprometer la llegada de otros elementos esenciales y empleando para tal fin, compuestos cuya seguridad alimentaria esté probada. Este ha sido el objetivo principal de la presente tesis doctoral.

Se ha llevado a cabo una caracterización inicial de la fracción bioaccesible de los alimentos con mayores contenidos de Hg para determinar el riesgo asociado a su ingesta. Los datos han mostrado que la cantidad de Hg que se libera durante la digestión del alimento es inferior al contenido inicial de la muestra y que ésta se ve especialmente afectada por el pH de la digestión gástrica y, en el caso de productos pesqueros, por la concentración de pepsina y lipasa pancreática. La evaluación del ratio molar selenio (Se)/Hg muestra que en las fracciones bioaccesibles hay por lo general, un exceso molar de Se, lo que según algunos estudios indica un menor riesgo asociado. Así, aunque una parte importante de estas matrices superan el límite legislado para Hg y su ingesta superaría la ingesta semanal recomendada, puede que el riesgo asociado no sea tan elevado si tal y como se observa *in vitro* la llegada de Hg a la circulación sistémica es menor de la esperada y el aporte de Se y su absorción son elevados.

El intento de disminuir la biodisponibilidad de Hg se ha abordado mediante la búsqueda de componentes alimentarios o microrganismos de grado alimentario capaces de disminuir la bioaccesibilidad del Hg tras la digestión o de disminuir su transporte a través de la pared intestinal. Las aproximaciones iniciales se han llevado a cabo *in vitro* empleando una digestión gastrointestinal simulada y modelos celulares de epitelio intestinal.

Se ha evidenciado que determinados tipos de celulosa, el ácido tánico, la pectina y la lignina son compuestos alimentarios con una elevada capacidad de unión a ambas formas mercuriales, la cual se mantiene durante la digestión gastrointestinal, incluso se muestran eficaces reduciendo la bioaccesibilidad de Hg desde productos pesqueros y setas. Estos tratamientos no

modifican la forma química inicial del Hg, sin embargo, presentan el inconveniente de que en algunos casos reducen la bioaccesibilidad de elementos esenciales. Asimismo, se ha puesto de manifiesto que la digestión en presencia de bacterias lácticas del género Lactobacillus y de *Saccharomyces cerevisiae* también produce una elevada reducción de la bioaccesibilidad del Hg en disolución acuosa y del Hg presente en setas; sin embargo, estas estrategias no son efectivas reduciendo la bioaccesibilidad del Hg presente en productos pesqueros. El análisis de los posibles factores que influyen en la ineficacia de estos microrganismos en productos pesqueros indica que posiblemente la forma en que se libera el Hg de la matriz alimentaria impide que este metal pueda ser captado por bacterias y levaduras.

Por otro lado, se ha puesto de manifiesto que existen componentes de la dieta, principalmente los que presentan grupos tiol (cisteína, GSH y homocisteína) y suplementos ricos en estos componentes, así como cepas de Lactobacillus y *S. cerevisiae* que pueden reducir el transporte de Hg(II) y CH_3Hg a través de la monocapa de células intestinales, afectando de esta forma directamente la absorción de Hg. Este efecto también se observa cuando se evalúa el transporte del Hg presente en la fracción bioaccesible de productos pesqueros.

La eficacia de algunos de estos compuestos y microorganismos en la reducción de la biodisponibilidad de Hg se ha evaluado en animales de laboratorio, comprobándose que la cisteína, el ácido tánico y algunas cepas bacterianas podrían ser estrategias eficaces para reducir la exposición oral a Hg. Estos datos preliminares *in vivo* deben ser confirmados con un mayor número de ensayos, pero en principio todo apunta a que componentes de la dieta o probióticos podrían reducir la biodisponibilidad de Hg, sin que su aplicación suponga un riesgo para el consumidor y con el valor añadido de tratarse de compuestos con actividad antioxidante y antiinflamatoria, que a su vez podrían contrarrestar los posibles efectos tóxicos derivados de la ingesta de este metal.