

TGMTA

**TOXICOLOGÍA GENÉTICA,
MUTAGÉNESIS Y
TERATOGENÉESIS
AMBIENTAL**

GENETIC TOXICOLOGY,
MUTAGENESIS AND
ENVIRONMENTAL
TERATOGENESIS

TGMTA 1

EFFECTOS CITOTÓXICOS Y APOPTÓTICOS DEL EXTRACTO ACUOSO DE FRUTOS DE *EUGENIA MYRCIANTHES* NIED. EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *ALLIUM CEPA*

Grau L.¹, Gayoso E.¹, Moura-Mendes J.². ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, BioProsNat, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. letiziagraud@gmail.com

Eugenia myrcianthes es una planta nativa de Sudamérica y de consumo tradicional, con escasa información acerca de su toxicidad. En este contexto, se evaluó el efecto del extracto acuoso de la parte comestible de frutos maduros de *E. myrcianthes* en células meristemáticas de *Allium cepa*. Las células fueron expuestas a tres concentraciones (0,1; 1,0 y 10 mg/mL) en tres tiempos (24, 48 y 72 h), como control se utilizó agua destilada. Los resultados mostraron variaciones en la distribución de las fases del ciclo celular sin un patrón dosis-respuesta lineal. Sin embargo, se detectó una reducción significativa de células en metafase en la mayoría de los tratamientos, en comparación con el control (0,29%), lo que sugiere un bloqueo en la transición profase-metafase de la fase M. También se registró un incremento significativo ($p < 0,0001$) en la frecuencia de células apoptóticas en todas las condiciones de tratamiento (6,53–11,57%) en relación al control. Las anomalías celulares (células binucleadas y C-metafásicas) detectadas fueron en una baja frecuencia (0,05–0,24%) en el tratamiento de 0,1 mg/mL y al menor tiempo de exposición (24 h). La disminución de las anomalías a mayores tiempos de exposición y el aumento de células apoptóticas, sugiere efectos citotóxicos del extracto acuoso de los frutos de *E. myrcianthes*, demostrando una interferencia en la dinámica mitótica y potencia la muerte celular programada sin acumulación de daños genéticos, posicionándolo como candidato de interés por su potencial antiproliferativo. Financiamiento: CONACYT–FEEI, Paraguay (BCAS09–274).

TGMTA 2

INTERACCIONES EN LA LETALIDAD Y EL DAÑO GENÓMICO INDUCIDAS POR LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO Y ARSÉNICO: POSIBLE EFECTO GENOTÓXICO.

Gabrielli A.¹, Peluffo R.D.¹, Keszenman D.J.². ¹ CENUR Litoral Norte, Sede Salto, Udelar, Uruguay, ² Bard College, Annandale-on-Hudson, NY, Estados Unidos. adriana29uy@gmail.com

La vida celular está condicionada por su capacidad de enfrentar y adaptarse a los cambios fisicoquímicos del medio ambiente circundante. El glifosato (GLY), un herbicida utilizado en la agricultura y el Arsénico (As(V)) pueden coexistir espacial y temporalmente siendo un desafío para la homeostasis de las células de la piel. A pesar de su relevancia para la salud, los efectos biológicos de la exposición a GLY+As(V) han sido poco estudiados. Se propone que la exposición a GLY+As(V) producirá un efecto aditivo en la letalidad siendo el daño genómico un posible mecanismo subyacente. Utilizando cultivos celulares de queratinocitos humanos HaCaT se estudió la viabilidad celular y el daño del ADN inducido por GLY (0–10 mM) o As(V) (0–4000 µg/L) o por la combinación de GLY 5 mM + As(V) 2000 µg/L en medio nutriente durante 48 h mediante ensayo de MTT y Ensayo Cometa. Para estudiar las interacciones en los efectos celulares se empleó la ecuación de efecto medio y el análisis de isobologramas. La letalidad inducida por GLY o As(V) fue dependiente del tiempo y la concentración siendo significativa a partir de GLY ≥ 1 mM o As(V) ≥ 2000 µg/L. El daño de ADN se detectó a partir de 5 mM GLY, no evidenciándose daño por As(V). El análisis isobolográfico mostró una interacción antagónica en la letalidad y supraaditiva en el daño del ADN. Dadas estas interacciones, si bien ambos agentes pueden compartir mecanismos que dan lugar a la muerte celular y al daño del ADN, se propone que este último no es el único mecanismo involucrado en la letalidad. Esta hipótesis merece mayor investigación.

TGMTA 3

RESPUESTAS TRANSCRIPCIONALES Y DESEMPEÑO BIOLÓGICO EN EL ÁFIDO DEL GRANO *SITOBION AVENAE* (F.) EXPUESTO AL INSECTICIDA IMIDACLOPRID A DIFERENTES TEMPERATURAS.

Troncoso Aravena M.N.¹, Fuentes-Contreras E.², González-González A.¹, Figueroa C.C.³. ¹ Programa de Doctorado en Ciencias, Universidad de Talca, Chile, ² Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Talca, Chile, ³ Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad de Talca, Chile. matiastroncosohc@gmail.com

El cambio climático amenaza la seguridad alimentaria. Particularmente, el calentamiento que experimenta Chile Central no solo afecta negativamente a los cultivos, además favorecería la multiplicación acelerada de insectos plaga como los áfidos (Hemiptera: Aphididae). El áfido del grano, *Sitobion avenae*, es una plaga global de cereales que en Chile se reproduce exclusivamente por partenogénesis obligada. Sus poblaciones se mantienen por debajo del umbral de daño económico gracias al control biológico mediado por enemigos naturales introducidos. Sin embargo, su principal agente de biocontrol, una avispa parasitoide, estaría perdiendo efectividad debido a las altas temperaturas de primavera y verano, lo que eventualmente requerirá medidas de control alternativas. Estudiamos las respuestas de tres genotipos de *S. avenae* cuando los áfidos fueron expuestos al tratamiento combinado de aumento de temperatura y a la aplicación de una dosis subletal de un insecticida neonicotinoide (imidacloprid), observándose una mayor mortalidad en áfidos expuestos a temperaturas más altas. Evaluamos el desempeño biológico de los áfidos y sus respuestas moleculares usando genes candidatos involucrados en la resistencia metabólica a insecticidas (carboxilesterasas y monoxigenasas del citocromo P450) y en la tolerancia a la temperatura (proteínas de estrés térmico). Esperamos que este estudio permita identificar posibles blancos moleculares para el desarrollo de nuevos métodos de control que limiten el uso de insecticidas. Financiado por Proyecto ANID-Anillo ATE-230025 y Proyecto FONDECYT N° 1251143.

TGMTA 4

ACTIVIDAD GASTROTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE CORTEZA DE *ARISTOLOCHIA TRIANGULARIS* CHAM. EMPLEANDO COMO ORGANISMO MODELO A *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Vera Curtido R.A.¹, Ferreira F.¹, Torres Fernández E.¹, Gayozo E.¹. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. robertoveracurtido@gmail.com

Aristolochia triangularis es una planta medicinal nativa del Paraguay, utilizada por sus propiedades terapéuticas; sin embargo, sus efectos tóxicos son poco conocidos. En este estudio se evaluaron *in vivo* e *in silico* los efectos tóxicos intestinales del extracto etanólico de la corteza de *A. triangularis*, empleando como organismo modelo a *Drosophila melanogaster*. Se obtuvo el extracto etanólico y se realizaron ensayos de toxicidad aguda y de daño en el tejido intestinal de larvas de *D. melanogaster*. Los resultados revelaron una CL₅₀ de 14,46 mg/mL. En cuanto al daño intestinal, el tratamiento con 1 mg/mL produjo un aumento significativo ($p < 0,05$) tanto de la intensidad como del área afectada. También se reveló un aumento en el pH del intestino medio en las larvas tratadas con el extracto a una concentración de 1 mg/mL (de 2,5 a 8,0). Los análisis computacionales mostraron que, entre los fitoconstituyentes descritos para la especie, el ácido aristolóquico fue el compuesto con mayor afinidad de unión a la proteína DIAP1, asociada al daño celular del tejido intestinal, y a la anhidrasa carbónica, involucrada en la homeostasis del pH intestinal. En conjunto, los hallazgos indican que el extracto etanólico de *A. triangularis* presenta una CL₅₀ de 14,46 mg/mL y ocasiona daño tisular y alteraciones del pH intestinal a una concentración de 1 mg/mL. Los estudios computacionales sugieren que el ácido aristolóquico podría estar asociado con los efectos observados.

TGMTA 5

EVALUACIÓN *IN VIVO* E *IN SILICO* DE LA INMUNOTOXICIDAD DEL ACEITE ESENCIAL DE *ROSMARINUS OFFICINALIS* (ROMERO) EN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Olortegui Benitez M.J.¹, Ferreira F.¹, Torres Fernández E.¹, Gayozo E.¹. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. majoseolortegui@gmail.com

A pesar de las propiedades beneficiosas descritas del aceite esencial de *Rosmarinus officinalis*, el dosaje y sus actividades toxicológicas, son escasamente investigadas. En este estudio se evaluaron *in vivo* e *in silico* los efectos inmunotóxicos del aceite esencial de *R. officinalis* en *Drosophila melanogaster*. Se utilizaron larvas L3 de la cepa Samarkand, se expusieron a concentraciones del aceite *R. officinalis* de 0,62 mg/mL, 3,11 mg/mL y 6,91 mg/mL. Se llevaron a cabo la cuantificación y análisis morfológico celular de hemocitos (plasmotocitos, cristalocitos y lamelocitos) de individuos tratados. Los fitoconstituyentes fueron identificados por GC/MS, destacándose la presencia de (-)-alcanfor, eucaliptol, antranilato de linalilo y acetato de isobornilo. También se llevaron a cabo simulaciones de acoplamiento molecular con proteínas involucradas en la diferenciación hemocítica (Gcm, Pnt, STAT, Aop, Notch y Lz). Los resultados indicaron alteraciones significativas ($p < 0,05$) en la proporción y tamaño de las células hemocíticas a las concentraciones de 0,62 y 6,91 mg/mL. Las aproximaciones computacionales evidenciaron que los compuestos de mayor afinidad de unión a las dianas moleculares empleadas en este estudio fueron el (-)-alcanfor y el antranilato de linalilo. Los hallazgos obtenidos sugieren actividades inmunotóxicas bajo las condiciones ensayadas, los fitoconstituyentes de potencial unión a dianas moleculares implicadas en la diferenciación hemocítica, fueron el (-)-alcanfor y el antranilato de linalilo, sin embargo, se requiere de validación experimental.

TGMTA 6

MODULACIÓN DE INESTABILIDAD GENÓMICA MEDIANTE CHAYA Y FRUTAS EN CÁNCER DE MAMA BAJO QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE: ESTUDIO PILOTO EXPLORATORIO

Pacheco-Pantoja E.L.¹, Berroterán-Reyes G.¹, Ramírez-Toscano F.¹, Estrada-Buenfil R.¹, Lora-Castro J.¹, Che-Correa E.¹. ¹ Escuela de Medicina, Universidad Anáhuac Mérida, México. elda.pacheco@anahuac.mx

La quimioterapia neoadyuvante (QNA) en cáncer de mama induce estrés oxidativo e inestabilidad genómica (IG) sistémica. La IG evaluada mediante ensayo cometa constituye un biomarcador sensible para cuantificar daño al ADN asociado al tratamiento; sin embargo, la evidencia clínica sobre intervenciones nutricionales antioxidantes sigue siendo limitada. El objetivo fue evaluar el efecto de una intervención basada en frutas e infusión de *Cnidioscolus chayamansa* (chaya) sobre IG y marcadores bioquímicos en mujeres con cáncer de mama sometidas a QNA. Se realizó un estudio piloto prospectivo, exploratorio y no aleatorizado con asignación alternada en 13 mujeres con cáncer de mama localmente avanzado (control n=5; intervención n=8). El grupo intervención recibió una dieta enriquecida con frutas, vegetales e infusión diaria de chaya durante la QNA. Se obtuvieron muestras sanguíneas al inicio, después del segundo ciclo y al finalizar el tratamiento. La IG se evaluó mediante ensayo cometa alcalino y análisis automatizado con OpenComet; los 16 parámetros fueron reducidos mediante análisis de componentes principales, donde mayores scores indicaron mayor daño genómico. En ambos grupos se observaron correlaciones positivas entre daño genómico y glucosa ($r=0,667-0,816$; $p=0,035-0,007$). El grupo intervención mostró un predominio de correlaciones inversas entre daño genómico y AST, ALT, DHL y fosfatasa alcalina, sugiriendo un potencial efecto modulador hepatometabólico del patrón dietario. Estos hallazgos justifican estudios controlados con mayor tamaño muestral. ClinicalTrials.gov: NCT07015294.

TGMTA 7

EFFECTOS TÓXICOS NEUROCONDUCTUALES DE LOS ACEITES ESENCIALES DE *MENTHA* × *PIPERITA* Y *CITRUS* × *AURANTIUM* SOBRE LA HIPERACTIVIDAD EN *DROSOPHILA* *MELANOGASTER* EBONY

Ortega Díaz F.D.¹, Alvarez F.², Grau L.², Galeano–Chena R.²,
Rojas–Aguadé L.³, Marín L.², Gayoso E.². ¹ Universidad Nacional
de Asunción, Paraguay, ² Facultad de Ciencias Exactas y
Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, ³
Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de
Asunción, Paraguay. fabrizioortega90210@gmail.com

Drosophila melanogaster ebony demostró ser modelo para estudios de hiperactividad y es ampliamente utilizada para estudios neuroconductuales. El objetivo fue evaluar in vivo e in silico el efecto de aceites esenciales de *Mentha x piperita* y *Citrus x aurantium* sobre parámetros neuroconductuales de *D. melanogaster* (ebony). Imagos machos fueron tratados vía oral con 0,1 y 0,5 µg/mL de los aceites esenciales de *M. piperita* y *C. aurantium*, respectivamente. La inhalación se realizó con 20 µL por 30 minutos, usando como controles metilfenidato 5 µg/mL y agua destilada. Los mismos fueron estimulados y grabados mediante un equipo de filmación. Se analizó el perfil fitoquímico de los aceites mediante GC/MS y se realizó el modelado del interactoma asociado a la hiperactividad utilizando información de UniProt y STRING. Los resultados demuestran una disminución en la movilidad y velocidad de desplazamiento de los individuos tratados con el aceite de *M. piperita* (dieta e inhalación) y con *C. aurantium* (inhalación). El interactoma evidenció 05 clústeres asociados al metabolismo mitocondrial, expresión de genes y conducta larval. Se identificaron como potenciales blancos moleculares las proteínas Nca, waw, Sky y JHDM2, los compuestos con potencial afinidad de unión a estos fueron el γ-Muuroleno, β-Bourboneno, α-Cariofileno y el Isoledeno. Los hallazgos sugieren un cambio conductual significativo en los individuos tratados con el aceite esencial de *M. piperita*, siendo los compuestos γ-Muuroleno, β-Bourboneno, α-Cariofileno e Isoledeno potenciales efectores de los eventos registrados.

TGMTA 8

EVALUACIÓN ANTIGENOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *CECROPIA PACHYSTACHYA* (AMBA'Y) MEDIANTE LA TÉCNICA DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA

Marín Insfrán L.F.¹, Gayoso Melgarejo E.¹, López Baranda A.S.¹.
¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad
Nacional de Asunción, Paraguay. luis.marinsfran@gmail.com

El uso de plantas medicinales es una tradición que se remonta al origen mismo del ser humano, formando parte de la tradición ancestral de los pueblos que transmiten estos conocimientos por generaciones fundamentados en sus experiencias. *Cecropia pachystachya* ha sido utilizado tradicionalmente en la medicina popular de los indígenas guaraníes debido a las propiedades contra la tos y el catarro mediante el empleo de infusiones hechas con la corteza y las hojas de la planta. Diversos estudios han demostrado que es rico en compuestos como flavonoides y polifenoles con alto potencial antioxidante. El objetivo de este trabajo fue evaluar la acción antigenotóxica del extracto etanólico de *Cecropia pachystachya* mediante la técnica de mutación y recombinación somática en *Drosophila melanogaster*. Para esto, primeramente se evaluó la concentración letal media (CL₅₀) del extracto etanólico evidenciándose una CL₅₀ de 1,25 mg.mL⁻¹. Para la evaluación antigenotóxica, se emplearon larvas de tercer estadio (mwh⁺ /flr³) en diferentes tratamientos (simple, combinado (mutágeno+extracto), pretratamiento con mutágeno y pretratamiento con el extracto), como mutágeno se empleó clorhidrato de hidroxilamina 8,34 mg.mL⁻¹ y la concentración empleada del extracto fue 1,25 mg.mL⁻¹ y se evaluaron las alas de imagos. Los hallazgos demostraron reducciones de más del 80% en la inducción a mutaciones, sugiriendo su potencial antimutagénico. Se recomienda realizar más estudios del perfil fitoquímico de la planta y ensayos con el extracto acuoso según consumo popular, a modo de reconfirmar estos resultados.

TGMTA 9

RESPOSTA A DANOS NO DNA E REGULAÇÃO DE VIAS MOLECULARES NA EXPOSIÇÃO AGUDA AO ARSÊNIO

Benitez de Leon A.J.¹, Teixeira Pinto V.¹, Mendes Rocha L.C.¹, Vidal Santos H.¹, Dos Anjos Oliveira E.¹, Cruz de Matos C.¹, Alves A.V.¹, Carrião Machado Garcia C.¹. ¹ Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Brasil. alvaro.leon@aluno.ufop.edu.br

O arsênio inorgânico é um poluente ambiental encontrado como arsenito (As^{3+}) ou arsenato (As^{5+}). Este elemento é um carcinógeno (IARC) que inibe vias de reparo do DNA, gerando instabilidade celular. Contudo, os danos no DNA induzidos pelo As^{3+} , seu reparo e a consequente mutagênese ainda precisam ser investigados. Assim, por meio da exposição aguda (6 horas) ao arsenito em células MRC-5, pretendemos elucidar os mecanismos de resposta a danos no DNA e a modulação das vias associadas após exposição ao arsenito. Análises de viabilidade celular (MTT e cristal violeta) mostraram que o arsenito é altamente citotóxico, resultado corroborado por citometria de fluxo, que também revelou que o As^{3+} induz bloqueio do ciclo celular e morte celular dose-dependente. O ensaio cometa mostrou que o As^{3+} induz altos índices de dano no DNA, incluindo por oxidação, os quais diminuem após 24 horas. Esse perfil de recuperação foi validado pela análise de fosforilação da H2AX. Além disso, observou-se diminuição nos níveis de proteínas carboniladas após exposição. Por fim, a análise proteômica mostrou que o As^{3+} modula proteínas de ligação ao RNA e processos redox, como a tioredoxina redutase. Esses resultados detalham os efeitos da exposição aguda ao arsenito no DNA e proteínas, aprofundando o conhecimento sobre seus mecanismos mutagênicos e carcinogênicos. Financiamento: Agradecemos à CAPES, FAPEMIG, UFOP, PPG_CBIOL/NUPEB, CNPq e FINEP pela bolsa de estudos, infraestrutura e apoio financeiro.

TGMTA 10

EFECTO GENOTÓXICO DE LA ATRAZINA EN *DROSOPHILA MELANOGASTER* MEDIANTE LA TÉCNICA DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA

Ramírez Centurión V.S.¹, Marecos Torres J.D.¹, Gayoso Melgarejo E.¹, Marín Insfrán L.F.¹. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. vanramcen@gmail.com

El uso de pesticidas como la atrazina ha generado preocupación por sus riesgos al medio ambiente y a la salud. La atrazina, un herbicida selectivo del grupo de las triazinas, conocida por prevenir la emergencia de malezas de hojas anchas y ha sido vinculada a problemas de salud reproductiva. Este estudio evaluó la genotoxicidad de la atrazina en *Drosophila melanogaster* mediante la técnica de mutación y recombinación somática alas. Se cruzaron 80 hembras flr3 con 40 machos mwh y las larvas de tercer estadio se expusieron a concentraciones de atrazina de 1, 3 y 5 $\mu\text{g/mL}$ durante 72 horas, como control se emplearon agua destilada y ciclofosfamida 10 mM como agente mutágeno. Los resultados demostraron que a la concentración de 1 $\mu\text{g/mL}$ produjo una mancha simple y pequeña (MSP) y una mancha simple y grande (MSG), a la concentración de 3 $\mu\text{g/mL}$ no produjeron manchas y a 5 $\mu\text{g/mL}$ produjo una MSP, mientras que el agente mutágeno generó 44 MSP, 13 MSG y 5 manchas gemelas (MG). Estos resultados indican que la atrazina no presenta actividades genotóxicas significativa en las condiciones analizadas ajustándose a otros estudios, sin embargo, otras investigaciones sugieren efectos citotóxicos a altas concentraciones. Estos hallazgos resaltan la necesidad de más investigaciones para comprender plenamente los efectos de la atrazina en los sistemas animales.

TGMTA 11

ANÁLISIS TOXICOLÓGICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO Y FRACCIÓN BUTANÓLICA DE *HETEROSTACHYS RITTERIANA* EN *EISENIA FOETIDA*, *DROSOPHILA MELANOGASTER*, Y CÉLULAS EUCARIOTAS

Gayozo E.¹, Maidana L.², Alvarenga N.³. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay, ² Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay, ³ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. elviologo@gmail.com

Heterostachys ritteriana es una planta nativa del Chaco de uso alimenticio sin conocimientos de su potencial tóxico. El objetivo fue analizar el potencial toxicológico del extracto etanólico y fracción butanólica de *H. ritteriana* empleando *Eisenia foetida*, *Drosophila melanogaster* y células eucariotas. Fueron expuestos individuos de *E. foetida* a 40, 20 y 10 mg/mL del extracto etanólico y 10 mg/mL de la fracción butanólica, se evaluaron tiempos de parálisis, muerte, daño tisular, y como controles se emplearon el vehículo (DMSO+Agua destilada) y albendazol 10 mg/mL. Se evaluó la genocitotoxicidad de la fracción empleando células de MDCK y de A. cepa, empleando como controles el vehículo, agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 0,726 mg/mL. Se evaluó la toxicidad aguda e inmunológica de la fracción en *D. melanogaster* utilizando como controles agua destilada y nitrato de plomo 0,60 mg/mL. Los resultados revelaron toxicidad en helmintos con el extracto crudo (parálisis: 2,88-8,32 min, muerte: 7,42-11,19 min) y la fracción (parálisis: 4,47±0,43 min, muerte: 7,51±0,33 min), evidenciándose daños en miocitos y aumento del grosor de la epidermis. No se evidenciaron actividades citotóxicas en células MDCK, sin embargo, a pesar de no detectarse genotoxicidad se registró citotoxicidad en células de A. cepa con retención en InterfaseProfase. Se determinó la CL50 a 100,7±0,01 mg/mL, y alteraciones en plasmátocitos, lamelocitos y cristalocitos. Estos hallazgos revelan actividades tóxicas, citotóxicas e inmunotóxicas de *H. ritteriana* en los modelos empleados bajo las condiciones ensayadas.

TGMTA 12

ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DEL POTENCIAL TOXICOLÓGICO Y TOXINOLÓGICO DE LA ARACHISINA DE *ARACHIS HYPOGAEA* (MANÍ) EN HUMANOS

Rojas Aguadé L.¹, Gayozo Melgarejo E.². ¹ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay, ² Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. mlrojasaguade@gmail.com

La arachisina es una proteína presente en legumbres, estudios anteriores han reportado la capacidad inhibitoria de enzimas serina-proteasas humanas, sin embargo, se desconoce el mecanismo de acción y su potencial toxico/toxinológico. El objetivo de este estudio fue analizar el potencial toxicológico y toxinológico de la arachisina en humanos mediante herramientas bioinformática. Se obtuvo la secuencia del gen de la conglutina de NCBI, se modeló ab initio la estructura de la proteína mediante métodos de Deep Learning. Se llevó a cabo el análisis toxicológico/toxinológico mediante métodos de Machine Learning y QSAR, junto simulaciones de digestión gástrica. Se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular entre las estructuras de la conglutina, la tripsina y quimiotripsina, utilizando el algoritmo Katchalski-Katzir. Los resultados revelan el potencial toxinológico de las secuencias "LQRANLRPCEEHIR", "SDEDQEQRCCNELNRFQN" y "RCMCQALQQI" de la arachisina, detectados también en simulaciones de digestión gástrica. El análisis predictivo demostró potenciales actividades genotóxicas, nefrotóxicas, neurotóxicas, activador de p53, daño hepático, toxicidad pulmonar y generador de estrés celular. Las simulaciones de acoplamiento molecular evidenciaron una mayor afinidad de unión de la arachisina a la quimiotripsina (ΔG : -15,2 kcal/mol, Kd: 0,02 nM) que con la tripsina (ΔG : -12,6 kcal/mol, Kd: 1,2 nM). Estos hallazgos predictivos sugieren el potencial toxicológico y toxinológico de péptidos de la arachisina, teniendo como blanco molecular a proteínas como la quimiotripsina y tripsina.

TGMTA 13

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DEL EXTRACTO ACUOSO DE *HETEROPTERYS GLABRA* MEDIANTE EL *ALLIUM* TEST

Rodriguez R.¹, Gayozo E.¹, Paredes Branda K.¹. ¹ Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. ruthybelen@gmail.com

En Paraguay el uso de plantas medicinales forma parte fundamental de la cultura, se adquiere de conocimientos ancestrales, pero en general no existe un control sobre la consumición de estas plantas con atributos curativos. *Heteropterys glabra*, una planta medicinal comúnmente conocida como falso tilo o en guaraní, Tilo rã, es utilizada tradicionalmente por sus propiedades sedantes o ansiolíticas. No existen muchos estudios sobre efectos toxicológicos sobre esta especie que puedan respaldar el consumo seguro en la dosis correcta del ansiolítico natural, por ese motivo el objetivo de la investigación fue evaluar la toxicidad del extracto acuoso de la planta. Para la determinación de la toxicidad se utilizó la metodología del *Allium* test a concentraciones de 30 mg/ml, 20 mg/ml y 10 mg/ml. Se observó una reducción significativa de células mitóticas, obteniendo un índice mitótico de células en interfase 97,8 y el 2,75 registrándose únicamente algunas células en profase en la T1(30 mg/ml), en cuanto al T2 (20 mg/ml) se obtuvo un resultado similar a la T1, 97,25 en interfase y 2,75 en profase y en la T3 (10 mg/ml), interfase 96,95 y profase un 3,05. Los resultados sugieren un posible efecto citotóxico del extracto vegetal sobre células meristemáticas de *Allium cepa*. Se recomienda realizar estudios complementarios de genotoxicidad y teratogénesis con otros modelos para profundizar la evaluación de su seguridad biológica.

TGMTA 14

GENOTOXICIDAD E IDENTIFICACIÓN DE PESTICIDAS EN EXTRACTO DE PAPA (*SOLANUM TUBEROSUM*) CULTIVADA EN NORTE DE SANTANDER- COLOMBIA

Meléndez Gélvez I.¹, Soledad Maldonado J.C.². ¹ Universidad de Pamplona, Colombia, ² Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Pamplona, Colombia. imgelvez@unipamplona.edu.co

La agricultura es un pilar fundamental para el bienestar humano, ya que asegura el suministro de alimentos y genera empleo e ingresos a nivel global. El uso intensivo de agroquímicos, en particular pesticidas y fertilizantes genera acumulación de residuos en los alimentos, con posibles consecuencias adversas para la salud humana. La papa constituye uno de los principales alimentos de la dieta colombiana, por eso planteamos como objetivo identificar residuos de pesticidas en extractos de papa (*Solanum tuberosum* L.) y evaluar sus efectos citotóxicos y genotóxicos. Las muestras fueron recolectadas en campo y procesadas mediante el método QuEChERS, seguido de análisis por cromatografía de gases acoplada a detector μ ECD. La evaluación biológica se realizó mediante los ensayos de *Allium cepa* y Cometa en células CHO-K1. Se identificaron residuos de pesticidas, entre ellos α -clordano, δ -BHC y 2,4-D, evidenciando la persistencia de compuestos bioacumulativos en el ecosistema agrícola. Aunque las concentraciones detectadas fueron inferiores a los límites máximos permitidos, su presencia indica exposición continua y potencial riesgo para la salud pública. En *Allium cepa* se observó una disminución significativa del índice mitótico y la aparición de aberraciones cromosómicas, evidenciando efectos citotóxicos, clastogénicos y aneugénicos. En el ensayo Cometa mostró un aumento de la longitud de la cola y una reducción del ADN nuclear, confirmando daño genético. Los resultados demuestran el potencial genotóxico de los residuos detectados y resaltan la necesidad de fortalecer el monitoreo ambiental, promover prácticas agroecológicas y mejorar el control del uso de plaguicidas bajo el enfoque de Una Sola Salud. Palabras clave: *Allium cepa*, daño genotóxico, pesticidas, ensayo cometa, Colombia.