

MCTA

**MUTAGÉNESIS,
CARCINOGENESIS
Y TERATOGENESIS
AMBIENTAL**

MUTAGENESIS,
CARCINOGENESIS
AND ENVIRONMENTAL
TERATOGENESIS

**MCTA 1****EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN GALLINAS DE TRASPATIO POTENCIALMENTE EXPUESTAS A PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN EL CARMEN TEQUEXQUITLA, TLAXCALA, MÉXICO**

Acosta Tlapalamatl M.¹, C. Romo Gómez¹, E. García Nieto², J.C. Gaytán Oyarzún³, O.A. Acevedo Sandoval¹. ¹Área Académica de Química, Instituto de Ciencias Básicas en Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México; ²Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ³Área Académica de Biología, Instituto de Ciencias Básicas en Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. m.acosta.t3@gmail.com

El biomonitoreo a través de las aves de traspatio es un medio eficaz para inferir el nivel de exposición de poblaciones humanas a compuestos tóxicos presentes en ecosistemas terrestres, debido al alto grado de exposición que presentan las aves al desarrollarse al aire libre e ingerir alimentos y partículas de suelo contaminado. La prueba de micronúcleos (MN) es uno de los bioensayos más utilizados al estar validado internacionalmente para la evaluación de daño cromosómico e inestabilidad del genoma, tanto en exposiciones agudas como crónicas a diversas sustancias. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de MN y anormalidades nucleares en eritrocitos de sangre periférica en gallinas de traspatio aledañas a una zona agrícola-industrial del municipio de El Carmen Tequexquitla, Tlaxcala. Se colectaron siete ejemplares a los cuales se les tomó una muestra sanguínea para realizar frotis y analizar la frecuencia de cada alteración nuclear en 1.000 eritrocitos. Las frecuencias que presentaron los micronúcleos ($0,25 \pm 0,27$), brotes nucleares ($2,82 \pm 2,8$) y los puentes nucleoplásmicos ($0,18 \pm 0,24$) al ser comparados con datos reportados para otras especies en la literatura se encuentran en el rango basal ($0,56 \pm 0,18$, $12,80 \pm 21,4$ y $0,06 \pm 0,06$, respectivamente). En conclusión, la exposición a emisiones de origen industrial y actividades agrícolas pueden inducir efectos genotóxicos en los eritrocitos de gallinas de traspatio, sin embargo, es necesario probarse bajo condiciones estandarizadas y en zonas con y sin contaminación para poder evaluar el riesgo en las poblaciones de especies silvestres y humanas.

MCTA 2**DAÑO EN EL ADN INDUCIDO POR EXOSOMAS DE CÉLULAS EXPUESTAS A RADIACIÓN IONIZANTE**

Andaur R.^{1,2}, K. Marcelain², L. Soto³. ¹Comisión Chilena de Energía Nuclear, Chile; ²Departamento de Oncología Básico-clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; ³Center for Research and Applications in Plasma Physics and Pulsed Power, Comisión Chilena de Energía Nuclear, Chile. rodrigojam@gmail.com

En radioterapia, el efecto de vecindad (*Bystander Effect*) se describe como el efecto que tienen las células expuestas a radiación sobre las no irradiadas (células receptoras), abarcando distancias de hasta 60 cm del haz de radiación. Se ha postulado que factores clastogénicos y moléculas de señalización serían transmitidas desde las células irradiadas y ayudarían a explicar el efecto de vecindad. Para estudiar este efecto, se incubaron células epiteliales de colon (CCD 841 CoN) con el medio proveniente de células de cáncer colorrectal (HCT-116) expuestas a dosis de 0, 0,6 y 12 Gy de rayos-x. El medio de células expuestas a 0,6 Gy aumentó la muerte (>2 veces) y los focos de daño en el ADN (evidenciado por γ H2AX) en las células epiteliales a las 24 y 48 h luego de la exposición al medio. La depleción de exosomas en los medios irradiados revirtió el efecto sobre la muerte celular y el daño en el ADN, sugiriendo que estas microvesículas serían las encargadas de transportar moléculas inductoras de daño y muerte desde las células irradiadas. Para evaluar si los exosomas de las células irradiadas pueden transferir su contenido a las células receptoras, se purificaron exosomas secretados por las células HCT-116 y su ARN fue marcado usando una sonda fluorescente. Luego de 2 h de incubación, se detectó ARN exosomal en el citoplasma de las células epiteliales, indicando que el efecto de vecindad podría ser mediado por ARNs transportados por los exosomas. Los ARNs presentes en estos exosomas, fueron caracterizados mediante RNA-Seq.

FONDECYT Postdoctorado 3190396; ANID PIA ACT172101

MCTA 3**ASSESSMENT OF MUTAGENICITY OF POLYMERIC NANOPARTICLES OF COPPER (II) COMPLEX BY THE BACTERIAL REVERSE MUTATION TEST (AMES TEST)**

Aparecida Resende F.¹, N. Andrade Aleixo¹, H. Da Silva Barud¹, G. Abel Islan², G. Raul Castro². ¹Department of Biological Sciences and Health, University of Araraquara (UNIARA), Brazil; ²Department of Chemistry, Faculty of Exact Sciences, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina. farnogueira@uniara.edu.br

CuCl₂(INH)₂.H₂O (I1) complex, a copper (II) complex with isoniazid, is a potential candidate for anti-tuberculosis therapy and it was encapsulated in polymeric nanoparticles (PN) made of polymethacrylate copolymers (i.e., Eudragit®, EU). Considering the preclinical requirements, in this study we determined the mutagenic potential of PN produced by nanoprecipitation of EU in presence of poloxamer 188, based on the residual charges of EU, NE30D (neutral), S100 (carboxylated), and E100 (aminated). Mutagenic activity was evaluated by the *Salmonella*/microsome assay (Ames test), which uses bacteria as sensitive indicators of DNA damage, and a rat liver homogenate (S9 microsomal fraction) for metabolic conversion of carcinogens to their active mutagenic forms. In the present study, the Ames test was performed using TA98, TA100, TA97 and TA102 strains of *Salmonella* Typhimurium in experiments with (+S9) and without (-S9) metabolic activation system. The results obtained showed that PN-NE30D, PN-S100, and PN-E100 did not induce any increase in the number of revertant colonies relative to the negative control, indicating the absence of mutagenic activity, who contributed to the search for new safe formulations with biological activities. The absence of mutagenic effects in bacterial systems is encouraging, because although many compounds have considerable pharmacological activities, some undesirable properties such as mutagenicity, carcinogenicity and toxicity may restrict their use as therapeutic agent. In this context, it is important to continue the pharmacological and toxicological investigations of PN with I1 in order to determine the mechanism(s) of action to guarantee their safer and more effective application to human health.

FAPESP 2017/16278-9; CAPES (Brazil)

MCTA 4**EFFECTO PREVENTIVO DEL BETA-CARIOFILENO SOBRE LA GENOTOXICIDAD PRODUCIDA POR EL CADMIO EN CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS DE RATÓN**

Espinosa Ahedo B.A.¹, I. Álvarez González¹, E. Madrigal Bujaidar¹. ¹Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México. baea_33@hotmail.com

El beta-cariofileno (BC) es un genoprotector en células somáticas, por lo que se eligió para evaluar dicha propiedad en células germinales de ratón. Para ello, se determinó la calidad espermática y la incidencia de micronúcleos en espermátidas. Se utilizaron ratones CD1 de 25 g organizados en seis grupos con cinco individuos cada uno; fueron administrados vía oral. Un grupo se trató con aceite de maíz durante 11 d, otro se trató con aceite de maíz 11 d y el día cinco se administró 3 mg/kg de CdCl₂, un tercer grupo se trató con 400 mg/kg de BC por 11 d, otros tres grupos se trataron 11 d con 20, 200 y 400 mg/kg de BC, respectivamente, y en el quinto día se les administró 3 mg/kg de CdCl₂. Al onceavo día del tratamiento los ratones se sacrificaron y se obtuvieron espermatozoides de ambos epidídimos y espermátidas de ambos testículos. Los resultados mostraron una protección con las tres dosis del BC en las determinaciones estudiadas: se observó un incremento de 14,3, 82,4 y 85,3% respectivamente, en la concentración de espermatozoides; un incremento de 48,7, 57,1 y 73,2% respectivamente, en la movilidad progresiva; un incremento de 88, 88,6 y 95,3% respectivamente, respecto a la viabilidad; y una mejoría de 49,1, 57,8 y 71,9% en relación a la teratogénesis espermática. La frecuencia de micronúcleos en espermátidas mostró una disminución de 33,2, 36,4 y 44,2 %. Los valores señalados son con respecto al daño producido por el cadmio.

MCTA 5**ENSAYO DEL COMETA COMO BIOMARCADOR DE INESTABILIDAD GENÓMICA EN PACIENTES DIABÉTICOS HEMODIALIZADOS**

Franco De Diana D.¹, J. Segovia Abreu¹, D. Castiglioni¹, W. Cabrera², N. Urdapilleta¹, M. Schupp¹, F. Santa-cruz².
¹Laboratorio de Genética Toxicológica, Ciencias de la Salud, Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Paraguay; ²Cátedra de Fisiopatología, Ciencias de la Salud, Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Paraguay. profedeidy@gmail.com

Los agentes tóxicos, tanto endógenos como exógenos, interactúan con la molécula de ADN produciendo efectos genotóxicos, evidenciados como rupturas en la doble hélice o de cromosomas completos y consecuentemente inestabilidad en el genoma. El daño puede estar causado por el estrés oxidativo al que se encuentran sometidas las células al formarse las especies reactivas de oxígeno (ROS) y también las especies reactivas de nitrógeno (RNS), que pueden provenir de radicales producidos en estados iniciales de la enfermedad renal o como respuesta a procesos inflamatorios en estados avanzados de la misma enfermedad. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el daño basal en la molécula de ADN de pacientes diabéticos hemodializados, a través del ensayo del Cometa, como un bioindicador de inestabilidad genómica. Se evaluó con el test del Cometa o electroforesis de una sola célula, el daño basal en pacientes diagnosticados con Diabetes de tipo II, como control negativo, y en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica antes de iniciar el tratamiento de diálisis y luego durante el tratamiento, para lo que se planteó un estudio longitudinal prospectivo de cohorte para comparar los diferentes niveles de daño antes y después del tratamiento de hemodiálisis. Se observó un aumento significativo de daño basal en el material genético de pacientes con enfermedad renal crónica, comparados con los controles negativos, ($p < 0,001$), y se observó además que el daño iba en aumento con el tratamiento ($p < 0,001$).

CONACYT

MCTA 6**ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE LAS INTERACCIONES *IN SILICO* DE BIOMOLÉCULAS Y EL SITIO ACTIVO RBD (*RNA BINDING DOMAIN*) DE LAS NUCLEOLINAS**

Gayozo Melgarejo E.¹, L. Rojas Aguadé². ¹Depto. de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; ²Departamento de Microbiología Industrial, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. elviologo@gmail.com

Las nucleolinas son proteínas que cumplen papeles fundamentales en la modulación de la proliferación celular, en procesos apoptóticos, y en la metástasis de tumores malignos, por lo que se la considera blanco para la búsqueda y desarrollo de fármacos con posibles acciones anticancerígenas. El objetivo principal de esta investigación fue analizar y determinar *in silico* moléculas que presentan afinidades de interacción por el sitio activo RBD (*RNA Binding Domain*) de las nucleolinas, mediante el acoplamiento molecular y las simulaciones de dinámica molecular. Se llevaron a cabo pruebas de acoplamiento molecular con diez moléculas candidatas que presentaban actividades biológicas. Las moléculas que presentaron mayor afinidad por el sitio activo RBD de las nucleolinas fueron la Curcumina, la Berberina, la Colchicina y la Noscapina, las cuales presentaron energía libre de interacción (ΔG) de -7,6, -8,7, -8,3 y -7,8 kcal.mol⁻¹ respectivamente. Las simulaciones de dinámica molecular de los complejos formados entre la Curcumina, Berberina, Colchicina, Noscapina y la nucleolina evidenciaron interacciones significativamente favorables ($p < 0,01$) para los complejos Curcumina:Nucleolina y Colchicina:Nucleolina con energía libre (ΔG) de unión de -4,46±0,06 y -9,52±1,47 kcal.mol⁻¹ respectivamente. Las interacciones demostraron valores promedios de RMSD de 1,95±0,33 y 1,86±0,35 Å respectivamente, los residuos con mayor fluctuación (RMSF) en la nucleolina fueron la M46 y el D126, los cuales podrían ser importantes para el sitio RBD. Los resultados hallados sugieren que las moléculas Curcumina y Colchicina podrían actuar también como posibles inhibidores de las nucleolinas según evaluaciones computacionales; la confirmación mediante ensayos *in vitro* e *in vivo* son necesarios.

MCTA 7**DETECCIÓN *IN SILICO* DE BIOMOLÉCULAS CON POTENCIALES ACTIVIDADES INHIBIDORAS DE NUCLEOLINAS (NCL)**

Giménez Vera S.¹, E. Gayozo Melgarejo¹, L. Marín Insfrán¹.
¹Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. sebastiangimenezvera@gmail.com

Las nucleolinas son proteínas abundantes y localizadas en el núcleo celular, en el citoplasma y en la superficie de las membranas cumpliendo funciones imprescindibles para la fisiología celular. El mal funcionamiento de las mismas se encuentra muy relacionado con varios tipos de cáncer, por ende, se las tiene como proteínas dianas para la búsqueda de moléculas con potenciales efectos anticancerígenos. Los objetivos de este estudio fueron detectar moléculas de origen vegetal que presenten afinidades de interacción por el sitio activo de unión al ARN (RBD) de las nucleolinas y caracterizar dichas interacciones proteína-ligando. Se preseleccionaron 15 fitomoléculas candidatas con diferentes actividades biológicas, y se determinó el índice de drogabilidad del sitio RBD de las nucleolinas, el cual presentó un valor igual a 0,80 siendo dicho sitio altamente drogable. Posteriormente, se realizaron pruebas de acoplamiento molecular entre las biomoléculas preseleccionadas y la nucleolina. Los datos obtenidos en los ensayos de acoplamiento evidenciaron que las fitomoléculas que presentaron una mayor afinidad de interacción *in silico* fueron los triterpenos Maytenina, Taraxerol, Cucurbitacina B y Pristimerina, las cuales presentaron valores de energía libre de interacción (ΔG) iguales a $-10,80 \pm 0,03$, $-10,58 \pm 0,14$, $-9,58 \pm 0,12$ y $-9,48 \pm 0,35$ kcal.mol⁻¹ respectivamente. Los residuos involucrados activamente en las interacciones con las biomoléculas, estabilizando la formación de la estructura de los complejos proteína-ligando, fueron Asn100, Tyr103, Tyr134 y Arg158. Los hallazgos sugieren que dichos triterpenos analizados podrían actuar inhibiendo a los sitios activos RBD de las nucleolinas, sin embargo, estos resultados necesitan ser confirmados mediante ensayos *in vitro* e *in vivo* posteriores.

MCTA 8**POTENCIAL GENOTÓXICO DEL AGUA DE UN HUMEDAL DE TLAXCALA, MÉXICO**

Hernández Pérez N.E.¹, L. Juárez Santacruz¹, E. García Nieto¹, E. Ortiz Ortiz², A. Anaya Hernández¹, H.S. Luna Zendejas¹. ¹Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ²Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México. liber_05@yahoo.com.mx

La laguna de Acuitlapilco se localiza al sur del estado de Tlaxcala, México, su superficie varía según las temporadas del año, el aporte de agua es principalmente de lluvia, la profundidad oscila entre 1,8 m y 8 m, es un humedal de importancia ecológica debido a que es hábitat de una gran diversidad de flora y fauna, además, es área de descanso de aves migratorias; sin embargo, está rodeada por asentamientos humanos y terrenos de cultivo, los cuales directa o indirectamente vierten sustancias que pueden representar un riesgo potencial para los integrantes de este ecosistema. El objetivo del trabajo fue evaluar parámetros fisicoquímicos del agua y su potencial genotóxico empleando peces de la especie *Oreochromis niloticus* como bioindicador y como marcador de daño la frecuencia de micronúcleos (MN) y anormalidades nucleares (AN). El pH, T, CE, SDT y OD se determinaron *in situ* con un equipo multiparamétrico marca HANNA, los resultados no rebasaron los límites máximos permisibles para protección de vida acuática (NOM-001-ECOL-1996). La genotoxicidad se evaluó en peces capturados en el sitio, la frecuencia de MN fue de 9,2 MN/1000 CT, mientras que, de las AN, el promedio de núcleos lobulados fue de 23,3 NB/1000 CT y el de células binucleadas de 2,9 BN/1000 CT; estos fueron estadísticamente diferentes (*t*-Student $p < 0,001$) a los peces de un sitio de referencia (1,6 MN/1000 CT, 9,3 NB/1000 CT y 0,6 BN/1000 CT). Los resultados evidencian la presencia de compuestos con potencial genotóxico, lo cual pudiera representar un riesgo para los integrantes de este ecosistema.

MCTA 9

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA DE *Copaifera langsdorffii* (Jacq.) L. EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa* L.

Pei L¹, T. Florentín Turrini¹, D. Evers¹, E. Torres Fernández, E. Gayozo Melgarejo¹. ¹Depto. de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. tinlong.pei@hotmail.com

Copaifera langsdorffii “Kupay” es una planta nativa paraguaya, consumida en infusiones por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Sin embargo, se desconocen en detalle sus actividades mutagénicas. El *Allium test* fue empleado para determinar los efectos mutagénicos del extracto etanólico de la corteza de *C. langsdorffii*. Células meristemáticas de *A. cepa* fueron expuestas a concentraciones de 1,5 y 10 mg.mL⁻¹ por 24 y 48 h, como controles se utilizaron agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 5 mM. Los datos obtenidos en base al recuento de 3.000 células por tratamiento evidenciaron alteraciones en el índice de fases, observándose un aumento significativo ($p < 0,05$) de células en interfase en comparación a las células en división (profase, metafase, anafase, telofase). La concentración de 1 mg.mL⁻¹ demostró un incremento significativo ($p < 0,05$) de células en C-metafase (0,82% para 24 h, 0,09% para 48 h), células binucleadas (0,06% para 24 h) y cromosomas pegajosos (0,24% para 24 h). La concentración de 5 mg.mL⁻¹ reveló un aumento significativo ($p < 0,05$) de células en C-metafase (0,13% para 24 h, 3,28% para 48 h) y células binucleadas (0,07% para 48 h). La concentración de 10 mg.mL⁻¹ evidenció un incremento significativo ($p < 0,05$) de células en C-metafase (0,48% para 24 h, 2,43% para 48 h), células binucleadas (0,13% para 24 h, 1,01% para 48 h) y cromosomas pegajosos (0,15% para 24 h). Todo esto comparado con lo detectado en el control con agua destilada. Estos hallazgos sugieren que el extracto etanólico de la corteza de *C. langsdorffii* a las concentraciones y tiempos evaluados presentan actividades citotóxicas y genotóxicas.

MCTA 10

EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD Y CITOTOXICIDAD DEL FOSFATO DE ITRIO DOPADO CON EUROPIO MEDIANTE LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS *IN VIVO*

Rendón Barrón M.J.¹, L.E. Francisco Martínez², A. Garrido Hernández², E. Madrigal Bujaidar¹, I. Álvarez González¹. ¹Laboratorio de Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México; ²División de Procesos Industriales, Universidad Nacional de Tecámac, México. josuekean@hotmail.com

El fosfato de itrio dopado con europio (YPO₄:Eu³⁺) es candidato a ser usado como biomarcador de células cancerígenas debido a sus propiedades ópticas, físicas y químicas; puesto que al irradiarse con una longitud de onda baja las nanopartículas presentan luminiscencia color rojo-naranja, gracias a su estructura cristalina tetragonal obtenida mediante la síntesis hidrotermal que le brinda una gran estabilidad lumínica y física al nanomaterial. En este trabajo se determinó la capacidad genotóxica y citotóxica del YPO₄:Eu³⁺ mediante la prueba de micronúcleos *in vivo*. Se utilizaron 35 ratones CD1, adultos, machos, los cuales se dividieron en los siguientes grupos experimentales: testigo negativo, cinco grupos con YPO₄:Eu³⁺ en las dosis de 0,002, 0,02, 0,2, 2 y 20 mg/kg, finalmente, el testigo positivo doxorubicina (2,5 mg/kg). La vía de administración fue intraperitoneal. Se tomó una muestra sanguínea a cada ratón a las 0, 24, 48, 72 y 96 h post-administración para realizar un frotis, el cual se fijó con metanol y se tiñó con Giemsa. El análisis microscópico consistió en evaluar el número de micronúcleos en 2.000 eritrocitos policromáticos por ratón, así como obtener la relación de eritrocitos policromáticos/eritrocitos normocrómicos en 2.000 células. Los resultados mostraron que el YPO₄:Eu³⁺ incrementó la frecuencia de micronúcleos en todas las dosis probadas, además, disminuyó significativamente la relación de eritrocitos policromáticos/eritrocitos normocrómicos. En conclusión, las nanopartículas estudiadas fueron genotóxicas y citotóxicas en las dosis probadas por lo que es conveniente verificar el resultado con otra prueba y de confirmarse, modificar la síntesis de las nanopartículas.

MCTA 11

EFECTO TERATOGÉNICO DE ÓXIDOS DE VANADIO EN CRÍAS DESCENDIENTES DE RATONES MACHO CD-1 EXPUESTOS A TRATAMIENTO SUBCRÓNICO VÍA AÉREA

Roldán Reyes E.¹, A. Gutiérrez Arenas¹, C.A. Hernández Gallardo¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. eliar@unam.mx

Dentro de los contaminantes atmosféricos, se encuentra el PM_{2.5}, que al ser inhalado ingresa fácilmente al organismo. El PM_{2.5} comprende los metales pesados, como el vanadio. El vanadio pertenece a los elementos de transición, forma compuestos con las valencias III, IV y V. Se encuentra como V₂O₅, producto principal de la quema de combustibles fósiles y actividades industriales. Se almacena como V₂O₄ en tejidos y órganos como hueso, riñón, pulmón y testículo. Se ha reportado que genera reprotoxicidad, mutagenicidad y genotoxicidad. El objetivo fue establecer el efecto teratogénico del V₂O₅ y V₂O₄ por la exposición subcrónica vía inhalatoria a diferentes concentraciones (V₂O₅: 0,02 M, 0,04 M, 0,08 M, 0,12 M/ V₂O₄: 0,0009 M, 0,0018 M, 0,0027 M) utilizando ratones macho de la cepa CD-1 (*teratogénesis mediada por el macho*). Los machos tratados fueron apareados con hembras sanas. A los 16 días de gestación se extrajeron los fetos, se evaluó el número de fetos vivos, número de reabsorciones, peso y longitud cefalocaudal, así como las anomalías morfológicas externas, huesos y cartílagos. Los fetos descendientes de machos CD-1 expuestos a V₂O₅ presentaron un aumento significativo ($p < 0,05$) de anomalías morfológicas externas como asimetrías, extremidades y cuello corto. Los fetos descendientes de machos CD-1 expuestos a V₂O₄ presentaron un aumento significativo ($p < 0,05$) de orejas mal desarrolladas y hematomas en el cuerpo. Con base en los resultados, se concluye que, la exposición subcrónica vía aérea, genera efectos teratogénicos asociados a la reprotoxicidad ocasionada por este compuesto en el progenitor masculino, además de inducir embrio y fetotoxicidad.

PAPIIT UNAM, IN-221919-3

MCTA 12

FAMILY HISTORICAL RELATIONSHIP OF GASTRIC CANCER AND ENDOSCOPIC RESULTS IN PATIENTS FROM A CITY IN NORTHEAST BRAZIL

Sá Junior J.X.¹, M.C. Pereira Rodrigues¹, A.M. Silva Rocha¹, G.R. Costa Maciel¹, F. Ferreira Monari², M. Dantas Torres², M.A.A. Oliveira Serra^{1,2}, C.A.A.S.D. Santos³. ¹Enfermagem, Graduação, Universidade Federal do Maranhão/CCSST, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão/CCSST, Brasil; ³Centro de Ciências Humanas, Sociais, Tecnológicas e Letras, Universidade Estadual da região Tocantina do Maranhão, Brasil. jurandirsajr@gmail.com

The *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer have been reported as important risk factors for the development of Gastric Cancer (GC) worldwide. Thus, we sought to investigate the family history of GC in patients with dyspeptic symptoms treated by a public endoscopy service, identifying the risk factors and most susceptible populations. A cross-sectional study was conducted with dyspeptic patients indicated for examination of upper gastrointestinal endoscopy, in a city in northeastern Brazil. The association between family history of GC and endoscopic exam results was verified using the Chi-square or Fisher tests, measuring its effect through the odds ratio in univariate and multivariate analyzes. It was observed that of the 751 investigated patients, 5.9% had CG in the family, 70.5% were female, 56.8% aged 45 years or older. Patients with family history of CG were more likely to have no endoscopic diagnosis of peptic ulcer ($p=0.005$; CR=2.33), as well as changes in the gastric mucosa ($p=0.05$; CR=1.06) and *H. pylori* infection ($p=0.04$; CR=1.79), even after adjustments in the analyzes. Thus, the endoscopic change of the gastric mucosa and infection by *H. pylori* showed an independent association with the family history of GC. In view of this, it is necessary to elaborate health care protocols aiming at better investigation and surveillance of GC family members, as well as educational health actions to guide about gastric cancer screening and prevention.

National Council for Scientific and Technological Development of Brazil (CNPq-Brazil)

MCTA 13**EFFECTO GENOTÓXICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Oudemansiella canarii* EVALUADA EN *Drosophila melanogaster* MEDIANTE EL ENSAYO DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA (SMART)**

Traba A.¹, L.F. Marín Insfrán¹, E. Gayoso¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. gela.trabad@gmail.com

El consumo de hongos se encuentra en auge en Paraguay, la especie *Oudemansiella canarii* se encuentra dentro del grupo de hongos comercializados como comestibles y como no hay muchos estudios sobre la especie, se decidió evaluar la genotoxicidad. Para determinar las concentraciones a ser utilizadas en el ensayo genotóxico se determinó la concentración letal 50 del extracto etanólico de *O. canarii* mediante el estadístico Probit, dando como resultado una CL50=37,1 mg.mL⁻¹, el análisis estadístico de chi-cuadrado evidenció un buen ajuste de los datos a la línea de tendencia ($p > 0,05$, $R^2 = 0,7931$). Mediante el Test de Mutación y Recombinación Somática se determinó la genotoxicidad de tres concentraciones del extracto (10, 20 y 30 mg.mL⁻¹) en 500 individuos frente a controles negativo y positivo (H₂O destilada y Ciclofosfamida 2,61 mg.mL⁻¹). En las concentraciones de 10 y 20 mg.mL⁻¹ no se contaron clones de ningún tipo, sin embargo, en la concentración de 30 mg.mL⁻¹ se contaron dos clones para manchas simples y pequeñas. A través del del estadístico Frei y Würigler (1988) los resultados obtenidos evidenciaron que el extracto etanólico de *O. canarii* cuenta con una genotoxicidad inconclusa. Al igual que en otros trabajos, se concluyó que el hongo *O. canarii* no presenta actividad genotóxica y se recomienda realizar un ensayo antigenotóxico para mayor conocimiento de las propiedades del hongo y así poder colaborar con el conocimiento de esta especie.

MCTA 14**EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE MIR-133A-3P, MIR-181A-5P Y MIR-223-3P COMO POSIBLES MARCADORES SÉRICOS DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS**

Bahena Ocampo I.U.¹, G. González Castañeda¹, E. Bonilla González¹, J. Sánchez Alarcón², R. Valencia Quintana². ¹Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México; ²Toxicología Genómica y Química Ambiental, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México. prvq2004@yahoo.com.mx

El uso indiscriminado de plaguicidas representa un problema de contaminación ya que muchos pueden ser persistentes en el ambiente y provocan a largo plazo daños a la salud humana. Algunos marcadores genéticos han sido propuestos como sistema de evaluación a la exposición a plaguicidas, sin embargo, estudios en poblaciones ocupacionalmente expuestas a éstos podrían proporcionar nuevos marcadores moleculares que permitan elucidar también efectos fisiológicos. Los miRNA han sido identificados como moduladores maestros de la expresión génica, ya que un solo miRNA puede realizar ajustes en la expresión génica que consoliden una respuesta fisiológica. Los miRNAs son abundantes en suero, sin embargo, pocos estudios han evaluado su aplicación como marcadores de exposición a plaguicidas. Estudios recientes señalan que la expresión de los miRNAs puede ser modulada por éstos. En este trabajo, la expresión cuantitativa de miR-133a-3p, miR-181a-5p y miR-223-3p fue evaluada en el suero de una población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas (n=15) y comparada con una población no expuesta (n=20). La expresión de los tres miRNA fue determinada utilizando el Delta CT (gen problema/gen referencia) y RNU6B como gen de referencia. La comparación de medias por la prueba de Wilcoxon, no muestra diferencias significativas en las medias de expresión normalizadas para los miRNA 133a-3p y miR-181a-5p, pero sí para la expresión de miR-223-3p. De acuerdo a la literatura miR-223-3p podría estar involucrado en la respuesta a daño genético, transformación celular y angiogénesis. Este trabajo abre las puertas a la investigación del papel de miR-223-3p como efector de la respuesta a plaguicidas.

CONACyT, FORDECYT-PRONACES, FOINS 2016-01-3203

MCTA 15

EVALUACIÓN DEL DAÑO CITOGÉNÉTICO EN TRABAJADORES OCUPACIONALMENTE EXPUESTOS A PLAGUICIDAS EN MICHOACÁN, MÉXICO

Sánchez-Alarcón J.^{1,2,3}, J.M.R. Montiel-González^{1,2}, M. Milic⁴, S. Bonassi^{5,6}, M.A. Ochoa-Ocaña⁷, G.A. Pérez-Flores^{1,2}, R.M. López-Durán^{3,8}, J.L. Gómez-Olivares^{3,8}, R. Valencia-Quintana^{1,2,3}. Laboratorio "Rafael Villalobos-Pietrini" de Toxicología Genómica y Química Ambiental, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ²CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; ³Toxicología de Plaguicidas, Red Temática, CONACyT, México; ⁴Mutagenesis Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Croacia; ⁵Department of Human Sciences and Quality of Life Promotion, San Raffaele University, Italia; ⁶Unit of Clinical and Molecular Epidemiology, IRCCS San Raffaele Pisana, Italia; ⁷Unidad Académica de Estudios Regionales, Coordinación de Humanidades, Universidad Nacional Autónoma de México, México; ⁸Laboratorio de Biomembranas, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México. prvaq2004@yahoo.com.mx

El potencial genotóxico de los plaguicidas ha sido reconocido en diferentes reportes, sin embargo, son pocos los estudios realizados en trabajadores agrícolas en Zamora-Jacona, Michoacán, en México. El propósito del presente estudio fue determinar el daño al ADN en 54 trabajadores agrícolas expuestos a mezclas complejas y compararlo con el daño en un grupo testigo conformado por 26 individuos. Para ello se emplearon el ensayo cometa en sangre total, la prueba de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares en células de la mucosa oral y la prueba de MN con bloqueo de la citocinesis en linfocitos humanos (L-CBMNcyt). Los sujetos expuestos presentaron niveles significativamente elevados de daño con respecto al grupo testigo ($p < 0,05$), evidenciado a través de los parámetros obtenidos con el programa Comet Assay IV (intensidad, longitud y momento de la cauda, así como el momento Olive), la frecuencia de MN en sangre y en células bucales, así como por el incremento en las frecuencias de brotes nucleares, células binucleadas, células con cromatina condensada, cariorrexis, picnosis y cariólisis, en éstas últimas. En el análisis se consideraron factores de confusión como género, edad, IMC, período de exposición laboral, nivel de protección, hábito de fumar (cigarrillos por día), consumo de alcohol (semanal) y medicación; no se encontraron diferencias significativas en los parámetros del cometa entre los diferentes grupos de variables probadas ($p > 0.05$) con excepción del IMC. Estas técnicas combinadas demostraron su utilidad en la evaluación de la exposición a plaguicidas y riesgos para la salud sugiriendo la necesidad de un monitoreo periódico junto con educación y capacitación de los trabajadores ocupacionalmente expuestos, para la aplicación segura de plaguicidas potencialmente peligrosos.

CONACyT, FORDECYT-PRONACES, FOINS 2016-01-3203.

MCTA 16

PIPERINE PREVENTS TUMOR PROGRESSION IN CERVICAL CANCER AND IS LESS INVASIVE FOR NON-TUMOR CELLS

Cardoso L.P.¹, S.O.D. Sousa¹, J.P. Gusson-Zanetoni¹, S.M. Oliani¹, F.C. Rodrigues-Lisoni^{1,2}. ¹Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas - Illice, Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Brasil; ²Departamento de Biologia e Zootecnia, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - Feis, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Brasil. luana.cardoso@unesp.br

Cervical cancer is the fourth type of cancer that causes more death in women, it is commonly associated with persistent infection by the HPV virus, which acts by encoding the E6 and E7 oncoproteins, revoking the main regulators of the cell cycle and enhancers of the apoptosis. These mechanisms are the therapeutic targets for tumor control, but most of these therapies damage normal cells, and therefore, natural products, such as piperine, are being investigated as promising therapies. Piperine is an alkaloid derived from *Piper nigrum* with several pharmacological properties, but its action in cervical neoplasms is poorly understood. Thus, the objective of this work was to investigate the antitumor effect of piperine in cervical cancer. With the cervical carcinoma (CaSki) and immortalized normal keratinocytes (HaCaT) lineage, the colony formation assay, migration by transwell, apoptosis and cell cycle analysis by flow cytometry, and the alkaline comet assay, were performed. The results showed that piperine reduced cell migration in CaSki and did not change migration in HaCaT. Furthermore, in both cells, piperine inhibited colony formation, led to cell arrest at the G1/G0 checkpoint of the cell cycle, and induced apoptosis by DNA fragmentation. The results showed a statistically greater effect on neoplastic cells compared to non-tumor cells. Therefore, piperine has an antitumor effect in the cervical cancer and less intense effects in the non-tumor cell line.

CAPES; CNPq; Fapesp (FCR-L -2017 / 02100-3)

MCTA 17**EXTRATO DA FOLHA DE *Piper nigrum*
MODULA A TUMORIGÊNESE DA
CAVIDADE ORAL PELA PARADA DO
CICLO E APOPTOSE CELULAR**

Sousa S.O.D.¹, L.P. Cardoso¹, J.P. Gusson-Zanetoni¹, S.M. Oliani¹, F.C. Rodrigues-Lisoni². ¹Letras e Ciências Exatas (Ibilce), Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil; ²Ilha Solteira, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira (FEIS), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brazil. steh.sousa4@gmail.com

O carcinoma de células escamosas inclui neoplasias que surgem em regiões anatômicas do trato aerodigestivo superior, sendo o sexto tipo de câncer mais comum no mundo. Os seus tratamentos causam efeitos colaterais e prejuízo funcional. Em função disso, algumas plantas foram estudadas no tratamento do câncer, a *Piper nigrum* é uma delas por possuir moléculas bioativas, com propriedades antitumorígenicas. Desse modo, objetivamos avaliar o potencial efeito do extrato total da folha da *Piper nigrum* (PNE) nas células sobre a proliferação, formação de colônia, parada no ciclo celular e morte celular em decorrência de danos ao DNA, na linhagem de carcinoma de língua (SCC-25) e como essas alterações participam do processo tumorigênico. Sua atividade proliferativa foi avaliada em três concentrações diferentes (10, 50 e 100 µg/mL) durante 4, 24, 48 e 72h. A interferência no ciclo celular e apoptose foram avaliadas por citometria e os danos ao DNA por ensaio cometa nas concentrações de 10 e/ou 100 µg/mL. Observamos que após o tratamento com PNE, ocorreu a redução do número de células e capacidade de formar colônias, ocorrendo parada do ciclo celular em G1/G0, causados pela ação do PNE. Além disso, PNE induziu a apoptose celular, por meio de danos à membrana e DNA. Desta forma, concluímos que o PNE possui efeito antiproliferativo, retendo o ciclo celular por indução de danos ao DNA e morte celular. Esses dados contribuem para o esclarecimento dos mecanismos sinérgicos de ação do PNE e nos dá indícios para estudos moleculares futuros na tumorigênese da cavidade oral.

CAPES; CNPq; FAPESP 2017/02100-3

BAG

**Journal of Basic
& Applied Genetics**