

Centro de Investigaciones y Evaluaciones Biológicas
Instituto de Farmacia y Alimentos

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL BRASINOESTEROIDE DI-31 (BIOBRAS-16) MEDIANTE EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN MÉDULA ÓSEA DE RATÓN

Lic. Silvia del C. Díaz Llera y Lic. Gladys Fonseca López

Descriptores DeCS: ESTEROIDES/toxicidad; MEDULA OSEA/efectos de drogas; ERITROCITOS/efectos de drogas; TESTS DE MICRONUCLEOS; RATONES CONSANGUINEOS BALB C.

Los brasinoesteroides son productos semisintéticos obtenidos a partir de fuentes naturales. Su estructura esteroideal y su actividad biológica están relacionadas con la aceleración del crecimiento en las plantas y el incremento en el rendimiento y la calidad de las cosechas.^{1,2} Dada su amplia utilización en cultivos de plantas para el consumo humano se hace imprescindible su evaluación genotóxica. El presente trabajo persigue la determinación del efecto citotóxico y genotóxico del DI-31 mediante el sistema de ensayo de micronúcleos de médula ósea de ratón.^{3,4} Para ello se utilizaron 50 ratones de 10 semanas de edad de la línea Balb/C. Cinco animales de cada sexo fueron tratados por la vía intraperitoneal con 3 dosis del compuesto (1, 0,5 y 0,25 g/kg de peso corporal) suspendidas en aceite de girasol, además se realizaron controles del solvente y un control positivo con ciclofosfamida (CPA, 20 mg/kg de peso corporal). Se aplicaron

2 tratamientos separados entre sí 24 h. Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical 24 horas después del segundo tratamiento. Los resultados obtenidos se presentan en la tabla.

El análisis estadístico⁵ mostró que no hay manifestación de citotoxicidad a nivel de médula dada por la relación entre eritrocitos policromáticos (EPC, inmaduros) y normocromáticos (ENC, maduros), ni tampoco efectos genotóxicos dados por la frecuencia de eritrocitos inmaduros micronucleados (MN) entre los diferentes tratamientos con el DI-31 en relación con el control. Sí se observó diferencia muy significativa en la frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleados para el control positivo con CPA en los dos sexos ($p = 0,008$).

En los animales tratados se observaron moderados signos tóxicos como piloerección, diarrea abundante, ptosis, depresión general y pérdida de peso. Des-

TABLA. Frecuencia de micronúcleos (o/oo) e índice de toxicidad

Tratamiento (mg/kg)	Hembras		Machos	
	MN	SE	EPC/ENC	SE
Vehículo	1,5	1,0	0,99	0,02
0,25	0,7	0,45	1,13	0,35
0,50	2,02	1,05	1,00	0,15
1,00	1,3	0,45	0,92	0,05
CPA (20)	9,50	4,12	0,93	0,03

MN = Frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleados.

SE = Error estándar de la media.

EPC/ENC = Relación entre eritrocitos policromáticos y normocromáticos, que expresa el índice de toxicidad.

pués del segundo tratamiento, y sobre todo en las dosis mayores, estos signos se acentuaron. Para explicar la causa de estos efectos a tan altas dosis se requiere de otros estudios. No obstante, esto no se halla en contradicción con los resultados obtenidos, pues la naturaleza liposoluble de este producto puede no tener afinidad por los ácidos nucleicos y sí por otras estructuras celulares como el sistema de membranas y ser ésta la causa de los efectos tóxicos observados. En general, estas observaciones concuerdan con los resultados obtenidos por

otros autores en la evaluación genotóxica de compuestos esteroidales como es el caso de las hormonas sexuales, las cuales no manifiestan efecto genotóxico.⁶

CONCLUSIONES

1. No se presentan efectos citotóxicos.
2. No se manifiestan efectos genotóxicos.
3. Los efectos tóxicos observados por la vía intraperitoneal no contradicen las conclusiones anteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandava NB. Plant growth-promoting brassinosteroids. *Am Rev Plant Physiol* 1988;39:23-52.
2. Yokota T. The structure, biosynthesis and function of brassinosteroids. *Trends in Plant Science* 1997;2:137-43.
3. Mackey BE, Mc Gregor JT. The micronucleus test: statistical design and analysis. *Mutat Res* 1979;64:195-204.
4. Heddle JA, Cimino MC, Hayashi M, Romagna F, Shelby MD, Tucker JD, et al. Micronuclei as an index of cytogenetic damage: past, present and future. *Environ Mol Mutagen* 1991;18:277-91.
5. Leimer I, Peil H, Ellenberg J. Statistical analysis of the micronucleus test with the Fischer-Pitman permutation test. Lecture notes in medical informatics. En: Reinhoff O, Lindberg DAB, eds. *Statistical methods in toxicology. Proceedings of a Workshop during EUSOTOX'90, Leipzig Germany, Sep. 1990.* Berlin: Springer-Verlag, 1991:20-4.
6. Reimann R, Katweit S, Lang R. Studies for a genotoxic potential of some endogenous and exogenous sex steroids. II communication: examination for the induction of cytogenetic damage using the chromosomal aberration assay on human lymphocytes *in vitro*, and the mouse bone marrow micronucleus test *in vivo*. *Environ Mol Mutagen* 1996;28(2):133-44.

Recibido: 26 de diciembre de 1997. Aprobado: 31 de agosto de 1998.

Lic. *Silvia del C. Díaz Llera*. Calle 78 No. 912, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.