

EFFECTOS TÓXICOS Y TERATOGENÉTICOS EN EMBRIONES Y ALEVINES DE PEZ CEBRA (*Danio rerio*) POR CASIOPEÍNAS®.

Hernández-Martínez L.G.¹, Figueroa-Cabañas M¹, Ruiz-Azuara L.², Mejía-Vázquez C¹.

¹Licenciatura en Microbiología, Laboratorio de Biomedicina Interdisciplinaria. Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Autónoma de Querétaro.

²Facultad de Química, Laboratorio de Química Inorgánica Medicinal, Universidad Nacional Autónoma de México.

Introducción

Teratogénesis

El cáncer es uno de los principales problemas en la sociedad, siendo una de las enfermedades más severas. La necesidad de contar con nuevos fármacos ha llevado a desarrollar nuevos compuestos como las Casiopeínas® (Cas), una familia con centro activo de cobre(II) [Ruiz-Azuara L, 1997], que *in vitro* e *in vivo*, han demostrado tener actividad antitumoral, citotóxica y genotóxica. Se propone que su mecanismo de acción incluye especies reactivas de oxígeno e inducción de apoptosis mitocondrial [García-Ramos et al., 2017]. Sin embargo, ha sido poco estudiado su efecto tóxico y/o teratogéno, por lo que nos propusimos emplear el modelo del pez cebra (*Danio rerio*) para averiguar estos efectos.

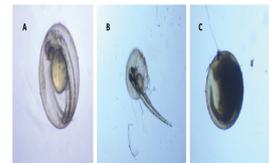


Figura 6. Embriones expuestos a tratamientos de Cas y Cis. A) Embrión control sin tratamiento, B) Embrión eclosionando C) Embrión coagulado sin eclosionar.

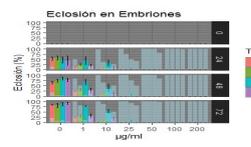


Figura 7. Eclosión en embriones. La gráfica de barras muestra los resultados de la eclosión de embriones para todos los tratamientos, en conjunto se muestra al fondo barras "fantasma" indicando en contraste la mortalidad de los embriones por lo cual no hubo eclosión.

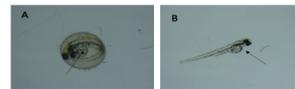


Figura 8. Embrion expuesto a tratamientos de Cas y Cis. A) Embrion control con flujo visible, B) Embrion con tratamiento con flujo visible, se indica con una flecha la visibilidad del flujo sanguíneo.

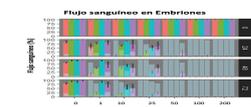


Figura 9. Flujo sanguíneo visible en embriones. La gráfica muestra el porcentaje del flujo sanguíneo en embriones expuestos a tratamientos con diferentes concentraciones cada 24 h en un lapso de 72 h.



Figura 10. Malformación en embrion. Se muestra con la flecha un doble en la cola.

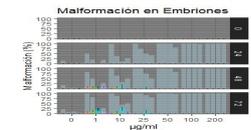


Figura 11. Malformaciones en embriones. La gráfica de barras muestra el porcentaje de las malformaciones en los embriones causadas por los tratamientos en las diferentes concentraciones y tiempos.

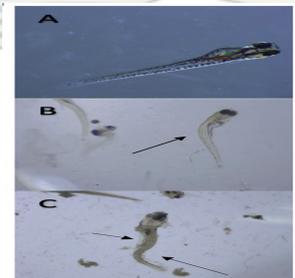


Figura 12. Alevines tratados con Cas y Cisplatinio. A) Alevin control sin tratamiento, B) La flecha indica malformación en el cuerpo, C) Las flechas muestran malformación en cuerpo y cola.

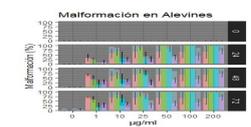


Figura 13. Malformación en alevines. Gráfica de barras que muestra la malformación en alevines causada por los tratamientos.

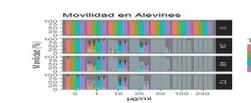


Figura 14. Movilidad en alevines. Gráfica de barras que muestra la disminución en la movilidad en alevines causada por los tratamientos en las diferentes concentraciones y tiempos.

Metodología

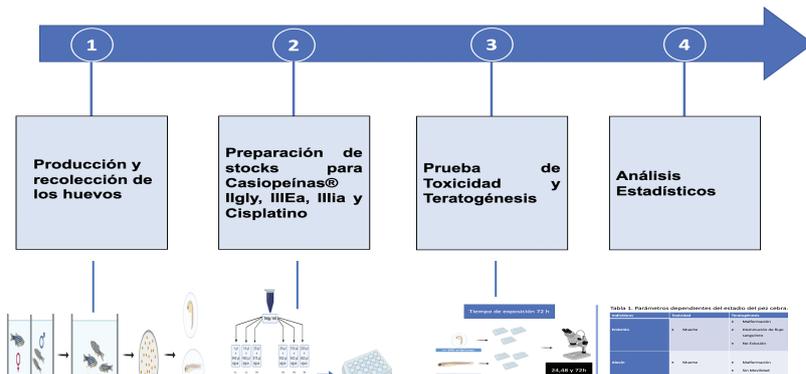


Figura 1. Cronología del proyecto.

Resultados

Toxicidad

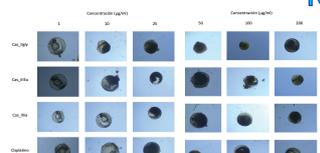


Figura 2. Mortalidad en Embriones. Tratados con las diferentes Casiopeínas (Igly, III Ea, IIIa) y Cisplatinio, en concentraciones de 1 a 200 µg/ml.

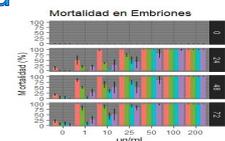


Figura 3. Cinética de mortalidad en embriones. La figura muestra las gráficas de mortalidad de los embriones expuestos a los tratamientos (Cas Igly, Cas III Ea, Cas IIIa y Cisplatinio) en las diferentes concentraciones y tiempos.

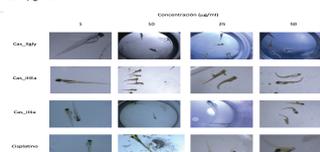


Figura 4. Mortalidad en alevines. Los alevines fueron tratados con las diferentes Cas (Igly, III Ea, IIIa) y Cisplatinio, en concentraciones de 1 a 50 µg/ml.

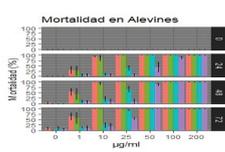


Figura 5. Mortalidad en alevines. La figura muestra la mortalidad de alevines expuestos a los tratamientos (Cas Igly, Cas III Ea, Cas IIIa y Cisplatinio) en las diferentes concentraciones y tiempos.

Conclusión

Las Casiopeínas en concentraciones de 25, 50, 100 y 200 µg/ml, presentan efectos tóxicos importantes sobre los embriones y alevines de pez cebra.

Las concentraciones menores a 25µg/ml originan daños en el desarrollo morfológico de los embriones y alevines.

Mientras que a concentración de 1µg/ml no se observó daño tóxico a las 24h, pero sí a las 48 y 72h, produciendo el mismo efecto que las concentraciones altas.

Determinamos la concentración en la que las Casiopeínas producen toxicidad y teratogénesis en nuestro modelo.

Referencias

Ruiz-Azuara L. Dirección General De Invencciones, Marcas Y Desarrollo Tecnológico (SECOFI), Registro Núm. 18801-120579 Y 18802-120580.U.S Feb. 18, (1997).
 García-Ramos JC, Gutiérrez AG, Vázquez-Aguirre A, Toledano-Magaña Alonso-Sáenz AL, Gómez-Vidales V, Flores.A, Mejía C, Ruiz-Azuara L. The mitochondrial apoptotic pathway is induced by Cu(II) antineoplastic compounds (Casiopeínas®) in SK-N-SH neuroblastoma cells after short exposure times. Biometals. (2017) Feb.