



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

FACULTAD DE CIENCIAS

Intercambios de Cromátidas Hermanas  
inducidos por los Insecticidas Organo-  
fosforados Folimat y Metil Paratión  
en *Vicia faba*.

T E S I S

Que para obtener el Título de:

B I O L O G O

P r e s e n t a :

Josefina Cortés Eslava



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAGINA
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODO	8
RESULTADOS	10
DISCUSION Y CONCLUSIONES	10
REFERENCIAS	19
TABLAS Y FIGURAS	29

## RESUMEN

Se investigó la inducción de intercambios de cromátidas hermanas (ICH) en las raíces de Vicia faba tratadas con los insecticidas organofosforados foliamt y metil paratión. Los resultados mostraron que el ICH es un indicador efectivo para evaluar el daño a nivel genético producido por estos insecticidas en concentraciones bajas (0.5, 0.75, 1.0 y 2.0 ppm). Los datos se trabajaron estadísticamente aplicando la prueba "t" de Student. El foliamt elevó significativamente la frecuencia de ICH con relación al testigo en 1.0 y 2.0 ppm y no presentó una relación clara de concentración-efecto. El metil paratión incrementó significativamente la frecuencia de ICH en todos los casos, presentando una relación concentración-respuesta hasta 1.0 ppm, en donde se duplicó el valor del testigo.

## INTRODUCCION

Se ha considerado que uno de los problemas actuales más serios lo constituye la presencia de enormes y variadas cantidades de productos químicos sintéticos en el ambiente, lo cual representa un riesgo potencial para la salud humana. En la contaminación del ambiente tienen un papel importante los solventes industriales, los detergentes, los fertilizantes y los pesticidas (Litterst y Lichtenstein, 1971; Mellan, 1977).

Los pesticidas se han empleado desde la antigüedad (Smith y Secoy, 1975) aportando beneficios al hombre en muchos órdenes. Sin embargo, sus amplios efectos biológicos han conducido a incrementar las alternativas de seguridad ambiental que lleven a la limitación de su uso (Barthel, 1981). El aumento continuo del empleo de los insecticidas ha provocado acciones deletéreas en el ambiente y en la salud de las personas (Wild, 1975), especialmente cuando involucra aspectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos (WHO, 1972).

Los insecticidas son un grupo importante de sustancias empleadas en la agricultura, se ha descrito la existencia de alrededor de 800,000 especies de insectos y de éstos, 68,000 son considerados como plagas; se estima que hay más de 100,000 formulaciones de pesticidas (Melnikov, 1971). Entre los insecticidas se pueden citar los alcaloides, los carbamatos, los organoclorados y los organofosforados, considerados cuatro veces más tóxicos que los organoclorados, aunque menos persistentes que éstos (National Academy of Sciences, 1980).

Los insecticidas organofosforados producen en los vertebrados la interrupción de la transmisión del impulso nervioso en los sistemas nerviosos central y periférico, por inhibición de la acetilcolinesterasa, enzima que modula la cantidad de acetilcolina neurotransmisora (O'Brien, 1967;

1969; Karczmar et al., 1970; Aldridge, 1971; Fukuto, 1971). El mecanismo de este bloqueo se realiza mediante la fosforilación de un grupo hidroxil serina en el sitio activo de la enzima (Fest y Schmidt, 1973).

Otra característica importante de este tipo de compuestos es su propiedad alquilante (Preussman et al., 1969; Bedford y Robinson, 1972).

La estructura elemental de los insecticidas organofosforados (organofosfatos) es  $P - O - C -$ ; la presencia del fósforo y del carbono como sitios electrofílicos proporciona la clave para entender las reacciones con los nucleófilos al sufrir fosforilación o alquilación. El ADN de una célula viva contiene muchos y muy diferentes sitios nucleofílicos susceptibles de experimentar ese tipo de ataque. La reacción de los organofosfatos con el agua como nucleófilo, es decir la hidrólisis, conduce a la formación de diésteres del ácido fosfórico y alcoholes, tioles o fenoles. Los diésteres pueden ser hidrolizados a monoésteres y eventualmente a fósforo inorgánico (Wild, 1975). Las principales rutas primarias del metabolismo de los organofosfatos son la oxidación y la hidrólisis (Hutson et al., 1971; Hutson y Hoadley, 1972). El hígado de mamíferos y la fracción de enzimas microsómicas de insectos convierten oxidativamente los tiofosfatos a fosfatos, lo que aumenta la actividad fosforilante de los compuestos.

El folimat (dimetoato), es un acaricida sistémico organofosforado (Thomson, 1973) con el cual se han realizado diversas pruebas en animales. La dosis letal media (LD<sub>50</sub>) aplicada por vía oral en ratas, conejos y gatos es de 50 mg/Kg, para cobayos de 100 mg/Kg y para gallinas de 125 mg/Kg (Bayer de México, 1980).

El metil paratión, otro insecticida organofosforado ampliamente usado ya sea puro o combinado con otros insecticidas organofosforados y organoclorados, es fácilmente absorbido a través del tracto gastrointestinal

y respiratorio así como por la piel (U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1976). Tanto el metil paratión como su principal metabolito, el metil paraoxón tienen acción inhibitoria de la acetilcolinesterasa y de la butilcolinesterasa (Myers et al., 1952). En humanos, el envenenamiento sistémico por compuestos anticolinérgicos, como el metil paratión y el fo límat es acompañado por disminución de la actividad de la colinesterasa en el plasma (U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1976). Se ha descrito que administrado a embriones de pollo en diferentes etapas de desarrollo provoca anomalías morfológicas en la porción cervical de la columna vertebral (Meinick, 1974). En ratas tratadas con este compuesto se observa incremento en el número de productos muertos en el parto (Lobdell y Johnston, 1966), la supresión del desarrollo fetal y la osificación y la aparición de paladar hendido y muerte fetal en ratones (Tanimura et al., 1967). Kimbrough y Gaines (1968) demuestran que una inyección intraperitoneal de paratión a ratas preñadas puede causar efectos teratogénicos y West (1968) reporta la formación de hematomas subcutáneos en ratas.

En el hombre provoca reacciones esquizofrénicas depresivas con daño severo de la memoria (Gershon y Shaw, 1961), también se sabe que produce náuseas, visión borrosa, calambres, diarrea, vómito, salivación, pérdida de reflejos, convulsiones e incluso la muerte por envenenamiento (Thomson, 1973; Van Bao et al., 1974; Diggory et al., 1977; De Beer et al., 1980). La dosis letal media reportada por Thomson (1973) es de 9 mg/kg de peso.

Con relación a sus efectos genéticos se ha demostrado que el metil paratión incrementa la frecuencia de aberraciones cromosómicas en la sangre periférica de personas con intoxicación aguda (Voder et al., 1973; Van Bao et al., 1974). Sin embargo, de Casia Stocco et al. (1982) no ob -

servan efectos clastogénicos en trabajadores ocupacionalmente expuestos a este insecticida; tampoco altera a tres líneas celulares hematopoiéticas ni a células de la médula ósea en ratones (Huang, 1973).

En Bacillus subtilis, Escherichia coli y Salmonella typhimurium no es mutagénico (Simmon et al., 1975). No obstante, Fahrig (1974) en un estudio comparativo de mutagénesis con pesticidas, reporta que dosis relativamente altas de metil paratión y de folimat, entre otros compuestos organofosforados causan cambios genéticos en todos los sistemas de prueba de microorganismos usados. Aparentemente la mutagenicidad de este grupo de pesticidas depende de su capacidad para alquilar los ácidos nucleicos (Lo früth, 1970; Bedford y Robinson, 1972).

El daño que pueden producir estas sustancias al material genético mediante la inducción de mutaciones, es uno de los riesgos toxicológicos no valorados suficientemente, a pesar de su repercusión en la salud de los individuos afectados. En virtud de que es importante conocer el comportamiento de este tipo de compuestos y debido a que, por problemas éticos y económicos, así como de tiempo no es posible realizar la experimentación directa con el hombre y, en vista de que los bioensayos con mamíferos completos para demostrar genotoxicidad son sumamente caros (deKergonmeaux et al., 1983), se ha usado a las plantas superiores como organismos biológicos de prueba para detectar el efecto de contaminantes químicos ambientales (De Serres y Shelby, 1978; Constantin et al., 1981).

Se considera que los cromosomas de la raíz principal del haba Vicia faba constituyen un material sumamente útil en estudios de citogenética (Ma, 1982) debido a que su número no es elevado ( $2n=12$ ) y a que son fácilmente observables por su gran tamaño. Su cariotipo normal está constituido por un par de cromosomas metacéntricos, los cuales en uno de sus



brazos presentan una constricción secundaria en la región del organizador nucleolar y cinco pares de cromosomas subacrocentricos que muestran pocas diferencias entre sí. El promedio de duración del ciclo celular en la raíz principal es de 19.3 horas a 19°C (Evans y Scott, 1964) y sus períodos son: el presintético (G<sub>1</sub>) de 4.9 horas, el sintético (S) de 7.5 horas, el postsintético (G<sub>2</sub>) de 4.9 horas y la mitosis (M) de 2 horas.

Una prueba citogenética adecuada para determinar el daño provocado por los agentes químicos, la constituye el intercambio de cromátidas hermanas (ICH) ya que permite detectar el efecto de concentraciones diez veces menores que las requeridas para inducir aberraciones (Latt, 1974; Perry y Evans, 1975; Latt et al., 1981).

La diferenciación entre cromátidas hermanas es descrita inicialmente por Taylor et al., (1957), no obstante que ésta había sido inferida por McClintock (1938) estudiando el comportamiento de los cromosomas en anillo del maíz. El ICH involucra un intercambio simétrico en un locus dado entre cromátidas hermanas sin alterar la morfología del cromosoma (Perry y Evans, 1975).

Los intercambios de cromátidas hermanas son considerados como indicadores de la presencia de lesiones en el ADN, por ello esta prueba ha sido utilizada para demostrar mutagénesis tanto in vivo como in vitro (Perry y Evans, 1975; Stetka y Wolz, 1976; Musilová et al., 1979), diversos autores señalan el aumento de la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas como signo de daño cromosómico en cultivos de linfocitos humanos producidos por diferentes agentes químicos (Latt, 1974; Tice et al., 1976; Evans et al., 1977; Gerner-Smidt y Friedrich, 1978; Csukás et al., 1981).

En una serie de trabajos realizados en Vicia faba se ha mostrado que los agentes que provocan aberraciones cromosómicas aumentan también el

número de intercambios de cromátidas hermanas (Kihlman y Kronborg, 1975; Kihlman y Sturelied, 1978).

A partir de las primeras demostraciones de intercambios de cromátidas hermanas con estudios autorradiográficos de cromosomas vegetales marcados con timidina tritiada (Taylor et al., 1957; Taylor, 1958), se han desarrollado diferentes procedimientos para distinguir las cromátidas hermanas sin utilizar isótopos radioactivos y autorradiografía. Los métodos descritos para plantas son el de fluorescencia más Giemsa (Kihlman y Kronborg, 1975) y el de fusina leucobásica (Tempelaar et al., 1982). Estas técnicas consisten en la exposición de las células a 5-bromo-2'-desoxiuridina (BrdUrd), un análogo de bases del ADN, de tal manera que los cromosomas de la segunda mitosis poseen una cromátida sustituida por BrdUrd en una cadena de ADN, mientras que su cromátida hermana es sustituida en sus dos cadenas por BrdUrd. Las cromátidas hermanas sustituidas tienen diferencialmente con una combinación del fluorocromo Hoechst 33258 y Giemsa (Ferry y Wolff, 1974) y con el reactivo de Schiff (tinción de Feulgen) (Tempelaar et al., 1982).

En vista de la amplia distribución y de la toxicidad que muestran los pesticidas y debido al riesgo genético que constituyen para el hombre y al escaso número de estudios realizados al respecto, en el presente trabajo se utilizan los insecticidas organofosforados folimat y metil paratión con el propósito de evaluar su efecto sobre la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas en las células meristemáticas de la raíz de Vicia faba mediante la técnica de fusina leucobásica y establecer la relación de la concentración con la frecuencia de inducción de ICH.

## MATERIAL Y METODO

Se utilizaron semillas de Vicia faba (var. Minor), las cuales se lavaron en agua corriente por dos horas. Posteriormente se mantuvieron en la oscuridad durante 24 horas a temperatura constante (21°C) sumergidas en agua, con el propósito de acelerar la germinación, transcurrido ese tiempo se lavaron nuevamente diez minutos en agua corriente y se colocaron entre dos capas de algodón humedecido, manteniéndolas en la oscuridad hasta que aparecieron las radículas, en este momento se les removió la testa para evitar la contaminación por hongos.

Cuando las raíces alcanzaron de dos a tres centímetros de longitud se incubaron en una solución de BrdUrd/ 10  $\mu$ M, FdUrd/ 0.1  $\mu$ M y Urd/ 5  $\mu$ M durante un ciclo de replicación (20 horas), cada raíz se introdujo en la solución en un tubo de ensayo cubierto con papel aluminio, tapando también los cotiledones para evitar la exposición a la luz.

Transcurridas las 20 horas, se trataron dos horas con folimat (dime toato) (ditiofosfato de 0,0-dimetil-S-(N-metil carbamoil metil) de Bayer (con 83.75 % de pureza) en concentraciones de 0.5, 1.0 y 2.0 ppm y metil paratión (folidol) (tiofosfato de 0,0-dimetil-O-nitrofenilo) de Bayer (con 500 g/l de ingrediente activo) en concentraciones de 0.5, 0.75, 1.0 y 2.0 ppm; las raíces de 8 plántulas por concentración se sumergieron en un vaso de precipitados cubierto con papel aluminio, en orificios hechos en la parte superior para ponerlas en contacto con la solución. Los testigos correspondientes se mantuvieron en las mismas condiciones experimentales pero con las raíces dentro de agua destilada durante dos horas en la oscuridad.

Después del tratamiento las raíces se colocaron en una solución fresca de BrdUrd (5-bromo-2'-desoxiuridina), FdUrd (5-Fluor-desoxiuridina)

y Urd (Uridina) durante un segundo ciclo de replicación (20 horas).

Al cabo de ese tiempo se hicieron cortes de la raíz de 2 milímetros y se expusieron durante tres horas a 0.05 % de colchicina en la oscuridad. La fijación se llevó a cabo en ácido acético al 100 % por una hora a 21°C y más tarde se transfirieron a etanol-ácido acético (3:1) a -20°C durante dos días. Una vez transcurrido ese lapso, los cortes se introdujeron en etanol al 70 % a 28°C por 15 minutos. Posteriormente se hidrolizaron en HCl 5 N durante 80 minutos en baño maría a 28°C.

Los meristemas se enjuagaron después en agua destilada por lo menos tres veces y se tiñeron con el reactivo de Schiff (tinción de Feulgen) durante doce minutos en la oscuridad.

Los cortes se trataron con pectinasa al 2 % disuelta en amortiguador de citratos (pH= 4.7) por 15 minutos a 28°C. A continuación se pusieron en ácido acético al 45 % durante 10 minutos y finalmente se transfirieron a etanol al 70 % frío por 30 minutos.

El aplastamiento en monocapa del tejido ("squash") se llevó a cabo empleando ácido acético al 45 % y las preparaciones fueron hechas permanentes con la técnica del hielo seco (Conger y Fairchild, 1953), deshidratando con dos cambios de butanol y se montaron en bálsamo de Canadá.

Por cada concentración de los dos pesticidas se registraron 50 cromosomas metacéntricos (M) y 250 subacrocentricos (S), que corresponden al número de cromosomas contenidos en 25 células. Los intercambios terminales se cuantificaron como uno y los intersticiales como dos. Para efectuar las observaciones al microscopio y con el objeto de evitar prejuicio del observador, las preparaciones fueron reetiquetadas.

Con el propósito de comprobar la validez de los resultados se hizo una repetición del experimento.

Los resultados obtenidos se valoraron mediante la prueba estadística "t" de Student.

## RESULTADOS

A los promedios obtenidos en cada concentración de los dos experimentos se les aplicó la prueba estadística, determinándose que no hay diferencias entre ellos, por lo que es posible promediarlos.

Los datos expresados en la tabla I y en la figura 1 muestran que con el folimat no se incrementan las frecuencias de ICH en la concentración menor (0.5 ppm) con relación al testigo, en tanto que en 1.0 y 2.0 ppm sí se incrementan; sin embargo no se nota una relación de concentración-efecto.

En la tabla II y figura 2 se presentan las frecuencias de ICH inducidos por el metil paratión, en donde se corrobora que a medida que se aumenta la concentración se incrementan las frecuencias, obteniéndose la mayor en 1.0 ppm, disminuyendo posteriormente. En todos los casos hay diferencias significativas con relación al testigo y solamente en 1.0 se obtiene la frecuencia que duplica la espontánea.

En las figuras 3 y 4 se evidencian metafases con cromosomas que presentan intercambios intersticiales y distales.

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

No obstante que en la actualidad la mayoría de las investigaciones encaminadas al análisis del ICH se llevan a cabo en células animales, en las cuales se han mejorado los métodos basados en la incorporación del análogo de la timidina, la 5-bromo-2'-desoxiuridina, las primeras observaciones para detectar el ICH fueron realizadas en vegetales, ya que durante el periodo comprendido entre 1938 y 1957 aún no se habían estable-

cido las técnicas citogenéticas modernas para el cultivo de células animales.

Después del descubrimiento de la técnica de fluorescencia más Giemsa en cultivo de células de mamíferos (Perry y Wolff, 1974), Esta es aplicada a material vegetal, primeramente en Vicia faba (Kihelman y Kronborg, 1975), después en Allium cepa (Schvartzman y Cortés, 1977), Secale cereale (Friebe, 1978), Hordeum Vulgare (Schubert et al., 1980) y Tradescantia paludosa (Grant y Goldstein, 1983). Sin embargo, en contraste con las células animales, las plantas son raramente utilizadas para detectar ICH (Tempelaar et al., 1982). En estas investigaciones la metodología descrita es elaborada, involucrando muchos pasos para la incorporación obligada de BrdUrd tales como, tinción con fluorescencia, irradiación, tinción con Giemsa, blanqueamiento, deshidratación, embebimiento, etc.

El procedimiento utilizado en este trabajo resulta más preciso en definición, además de que se han reducido lo más posible los pasos, mediante la adaptación de la conocida técnica de Feulgen para el ADN con el fin de obtener el contraste diferencial entre las cromátidas hermanas (Tempelaar et al., 1982). La reacción de Feulgen-Schiff está basada en la conversión ácida catalizada del ADN por hidrólisis a ácido polialdehído apurínico (APA) seguida de la tinción de esos aldehídos con el reactivo de Schiff. La intensidad de la tinción es influida por factores tales como el tipo de fijación, el procedimiento de hidrólisis, la compactación de la cromatina y la composición del reactivo de Schiff (Duijndam y Van Duijn, 1975).

Aparentemente la hidrólisis del ADN por el HCL parece ser el paso más importante para obtener el contraste diferencial (Tempelaar et al., 1982). La despolimerización del ADN es iniciada después del primer ata -

que de despurinación, que resulta en una menor tasa de la cromatina compacta que de la cromatina difusa (Duijndam y Van Duijn, 1975). Debido a que el ADN sustituido con BrdUrd tiene una fuerte afinidad por las proteínas comparado con el ADN que contiene timidina (Gordon *et al.*, 1976), se espera una tasa similar de despolimerización diferencial cuando el ADN de una cromátida difiere en contenido de timidina y BrdUrd.

El empleo de Vicia faba se debe a que durante muchos años se ha reconocido su sensibilidad para los mutágenos químicos en el sistema de prueba para aberraciones cromosómicas e ICH (Kihlman, 1977) y además por sus grandes cromosomas con alto contenido de ADN, los cuales mantienen buena visibilidad bajo condiciones de hidrólisis prolongada.

Los cromosomas de las raíces tratadas con BrdUrd resisten la despolimerización y retienen el color, lo cual permite evidenciar las cromátidas que poseen ADN sustituido bifilarmente (oscura) y ADN unifilarmente sustituido (clara).

Para incrementar la incorporación de BrdUrd en los meristemas radiculares se debe suprimir la síntesis de novo del ácido timidílico mediante la adición del análogo de uridina, la 5-Fluorodesoxiuridina (FdUrd) (Haut y Taylor, 1967), en una concentración tal que sea capaz de inhibir la síntesis sin afectar a otros procesos metabólicos de las células (Schvartzman y Cortés, 1977). Después de la fosforilación a ácido 5-fluorodesoxiuridílico, el análogo (FdUrd) inhibe efectiva y específicamente a la enzima timidilato sintetasa que cataliza la metilación del ácido uridílico a ácido timidílico (Kihlman y Andersson, 1962). Tratamientos prolongados pueden provocar alargamiento del ciclo celular además de inducir rompimientos cromosómicos (Kihlman, 1977) y suprimir la síntesis del ARN (Rao y Gonteharoff, 1969), para evitarlo se agrega de manera simultánea uridina

(Urd) para contrarrestar cualquier efecto adverso sobre la síntesis del ARN (Kihlman y Kronborg, 1975). Por tal razón la solución se constituye con 5-BrdUrd, 5-FdUrd y Urd.

La resistencia que ofrecen las células vegetales a ser aplastadas en monocapa, es un obstáculo que se ha podido vencer a través del empleo de ácidos o enzimas capaces de hidrolizar la lámina media de la pared celular, disolviendo sus componentes pécticos con el objeto de lograr una buena separación de las células meristemáticas (Kihlman y Andersson, 1982). En la técnica usada en esta investigación se aplicó pectinasa (*Sigma*) de *Aspergillus niger* con el mismo tratamiento propuesto por Tempelaar et al. (1982) obteniéndose resultados adecuados.

A pesar de las técnicas tan elaboradas, existen algunos aspectos del ICH que han podido estudiarse con mayor detalle en células vegetales que en células animales, esto es posible debido a que los cromosomas de las plantas son generalmente de mayor tamaño que los de mamíferos, su número es reducido y presentan gran cantidad de células en división (Kihlman y Andersson, 1982). En *Vicia faba* ha sido posible demostrar la presencia de intercambios puntuales o diminutos, los cuales tienen una dimensión menor al grosor de una cromátida. Este tipo de intercambios se han reportado como pequeñas regiones en donde están presentes dos intercambios localizados muy cercanos uno del otro, lo cual hasta ahora no se ha descrito en células animales.

Los tratamientos se aplican durante dos horas después de un primer ciclo de incorporación, luego del cual los meristemas permanecen un segundo ciclo en presencia de BrdUrd antes de ser sometidos a colchicina y fijador, esto se basa en lo descrito por Schubert et al. (1979).

La división de los agentes químicos en grupos llamados dependientes



e independientes de S se basa en el hecho de que se requiera o no que la célula pase por la síntesis del ADN para que se exprese el daño; los agentes S-dependientes, como es el caso de los insecticidas empleados en este estudio, son los más efectivos para inducir ICH (Latt, 1974; Perry y Evans, 1975).

La exposición de las raíces de Vicia faba (Kihlman, 1975; Kihlman y Sturelid, 1978) y de Allium cepa (Schvartzman et al., 1979) a diferentes agentes alquilantes después de un primer ciclo de incorporación aumenta la frecuencia de ICH solo si las células son sometidas al agente antes o durante la fase S. Esta conducta sugiere que los ICH son formados por un mecanismo S-dependiente. Las frecuencias observadas con este tipo de compuestos, respecto a la inducción de intercambios por los agentes S-dependientes concuerda con los resultados obtenidos en cultivo de células de maníferos (Wolff, 1977).

En virtud de que se ha descrito que los insecticidas organofosforados tienen acción alquilante (Preussman et al., 1969), por lo que pertenecen al grupo S-dependiente, en esta investigación se siguió tal procedimiento. Este mismo tipo de tratamiento ha sido empleado por Conner et al. (1984) con agentes alquilantes para demostrar la inducción de ICH en el período G<sub>1</sub>, después de un ciclo de incorporación de BrdUrd.

Kihlman y Kronborg (1975) describen que la inducción de ICH es proporcional a la longitud cromosómica. Sin embargo, datos acumulados desde entonces indican que hay más intercambios en los cromosomas M de los que se esperan de acuerdo con la estricta proporcionalidad de su longitud. Schubert et al. (1979) han demostrado que la distribución inter e intra-cromosómica de ICH después de la aplicación de BrdUrd es proporcional a la longitud con excepción de la constricción secundaria en la región del

organizador nucleolar en la cual es significativamente más frecuente la producción de ICH. Este hallazgo coincide con los resultados descritos Schweitzer (1973) con la técnica autorradiográfica, descendiéndose aún la causa de este comportamiento.

Schubert et al. (1979) establecen que no hay correlación entre el contenido de heterocromatina de los segmentos cromosómicos y su involucramiento con el ICH, además de que aparentemente no hay influencia mutágena específica en la distribución del ICH inducido. Estas observaciones indican que los procesos que eventualmente resultan en ICH o en aberraciones, no están relacionados, lo que coincide con otros autores (Latt, 1974; Wolz y Bodycote, 1975; Wolz et al., 1977; Kihlman y Sturelid, 1978).

La frecuencia de intercambios parece depender del número de ciclos durante los cuales las células están expuestas a BrdUrd (Schvartzman et al., 1979), detectándose mayor número de intercambios en los cromosomas que permanecen dos ciclos de replicación en una solución de 5-bromo-2'-desoxiuridina (cuya constitución es 16-BB); el valor descrito para Vicia faba por Kihlman y Andersson (1982) es de 29.1 ICH/célula, en este trabajo el testigo usado para metil paratión presenta una frecuencia de 31.4 ICH/célula y el folimat de 29.7 ICH/célula, los cuales coinciden con los descritos

Aunque el significado biológico de los ICH no ha sido establecido existen hipótesis que tratan de explicar su función celular y el proceso molecular que los origina. Hay varios modelos en los que se relaciona el tipo de evento generador con el daño, el retraso en el ciclo celular, los eventos espontáneos o la alteración del ADN propiamente dicha (Whitehouse, 1963; Holiday, 1964; Meselson y Radding, 1975; Ishii y Bender, 1980; Painter, 1980).

Uno de los más recientemente propuestos es el de Painter (1980), que considera que los ICH se presentan con mayor frecuencia en los sitios de unión entre grupos de replicones. De acuerdo con este modelo, cuando el ADN es afectado por algún agente químico o físico que produce inhibición en la elongación de la cadena de polinucleótidos, dicho daño provoca retardo en la duplicación de ciertos agrupamientos de replicones. Este hecho finalmente conduce a la existencia de regiones del ADN no replicadas adyacentes a regiones replicadas en donde se originan rompimientos de banda doble posiblemente por la acción de topoisomerasas que inducen ruptura y reasociación de cadena doble. En ocasiones la ruptura es sellada por la unión de la banda hija de la molécula replicada con la molécula no replicada, dando lugar al intercambio de banda doble..

Los resultados obtenidos en esta investigación probablemente se apegan al modelo descrito por Painter (1980) quien sugiere que los agentes que retardan o bloquean la elongación de la cadena pueden ser inductores efectivos de ICH y que el intercambio requiere de un solo evento (rompimiento de banda doble), lo cual coincide con los datos que muestran que los ICH se forman como una función lineal con la dosis; esto es congruente con el comportamiento al menos de uno de los insecticidas, el metil paratión, que produce una respuesta lineal de la concentración con respecto a la frecuencia de ICH.

Por otro lado, Conner et al., (1984) han descrito un modelo de probabilidad para explicar la inducción de ICH por agentes alquilantes, basado en la persistencia de las lesiones en el ADN a través de diversos ciclos de incorporación de BrdUrd. Este modelo sugiere que la producción de ICH es un mecanismo desviado de la replicación de tal manera que las lesiones no reparadas pueden causar el intercambio durante la replicación

en algún ciclo postratamiento. Además se ha propuesto un modelo de replicación desviada para la obtención de ICH en sitios del ADN que han sufrido enlace cruzado ("cross link") (Shafer, 1979), así como para monoeductos en el ADN (Ishii y Bender, 1980; Painter, 1980).

El modelo probabilístico hace predicciones de inducción de frecuencias de intercambios y asume que ellos ocurren en forma aditiva e independientemente de los niveles basales. Es decir, un sitio sencillo de ADN alquilado, en ausencia de reparación, puede persistir y causar ICH cuyas frecuencias relativas dependen de la probabilidad de producir un intercambio cada ciclo en que la lesión esté presente (Comner et al., 1984).

Las concentraciones empleadas en este estudio son diez veces menores que las que inducen aberraciones cromosómicas, lo cual pone de manifiesto que el ICH es un indicador altamente sensible para probar mutágenos o carcinógenos potenciales (Latt et al., 1980).

Respecto a la toxicidad de los pesticidas, Gilot-Delhalle et al. (1983) describen que los insecticidas organofosforados en general muestran una relación entre toxicidad y mutagenicidad. Ellos colocan al folimat y al metil paratión entre los insecticidas organofosforados medianamente tóxicos porque no inducen incremento significativo en la frecuencia de mutaciones sobre el testigo, dentro de los límites de las dosis que prueban. Sin embargo, en esta investigación el metil paratión considera do más tóxico que el folimat (Thomson, 1973), provoca elevación en la frecuencia de ICH a medida que se aumenta la concentración, obteniéndose el valor mayor en 1.0 ppm y disminuyendo posteriormente, además de que se observa el deterioro de las condiciones del tejido en la concentración mayor (2.0 ppm); esto puede deberse a que el metil paratión causa reducción del índice mitótico con relación a la dosis aplicada (deKergommeaux et al.,

1983), probablemente como resultado de su toxicidad.

En el caso del folimat se observa que únicamente en las concentraciones mayores (1.0 y 2.0 ppm) hay diferencia significativa respecto al testigo ( $p < 0.001$ ). Usha Rani et al., (1980) reportan el aumento significativo ( $p < 0.01$ ) en la frecuencia de eritrocitos policromáticos con micronúcleos en ratones que reciben folimat intraperitonealmente. Sin embargo, el tratamiento con folimat en este estudio no muestra una relación de concentración-efecto, lo cual coincide con Gilot-Delhalle et al. (1983).

Por otro lado, Chen et al. (1982) describen que el folimat y el metil paratión son capaces de inducir incremento en las frecuencias de ICH en células V79 de criceto chino comparadas con el testigo. No obstante han sido negativos en otros sistemas probados, lo cual puede ser parcialmente causado por la alta toxicidad pero rápida degradación de los compuestos organofosforados in vitro e in vivo (Wild, 1975)

Finalmente, los resultados obtenidos indican que el metil paratión, en mayor grado y el folimat, en menor grado, inducen ICH en Vicia faba, por lo que debe considerarse que estos pesticidas pueden implicar riesgo al ser humano, ya que concentraciones sumamente bajas provocan daño al material genético de esta planta.

## REFERENCIAS

- Aldridge, W.N. (1971) The nature of the reaction of organophosphorus compounds and carbamates with esterases. *Bull. WHO* 44, 25.
- Barthel, E. (1981) Increased risk of lung cancer in pesticide-exposed male agricultural workers. *J. Toxicol. Environ. Health* 8, 1027-1040.
- Bayer de México, S. A. (1980) Folimat. "Bay 45432". Ficha Técnica.
- Bedford, C.T. y Robinson, J. (1972) The alkylating properties of organophosphates. *Xenobiotica* 2, 307-337.
- Chen, H.H., Sirianni, S.R. y Huang, C.C. (1982) Sister-chromatid exchanges and cell-cycle delay in Chinese hamster V79 cells treated with 9 organophosphorus compounds (8 pesticides and 1 defoliant). *Mutat. Res.* 103, 307-313.
- Conger, A.D. y Fairchild, L.M. (1953) A quick-freeze method for making smear slides permanents. *Stain Technol.* 28, 281-283.
- Conner, M.K., Cheng, H. y Biegel, J.A. (1984) A path probability model for sister-chromatid exchanges induced by alkylating agents. *Mutat. Res.* 126, 35-46.
- Constantin, M.J., de Serres, F.J., Nilan, R.A., Sandhu, S. y Shelby, M.D. (1981). Pollen Systems to detect biological activity of environmental pollutants. *Environ. Health Perspect.* 37, 1-168.
- Csukás, I., Gungl, E., Antoni, F., Vida, G. (1981) Role of metabolic activation in the sister chromatid exchange-inducing activity of ethyl carbamate (urethane) and vinyl carbamate. *Mutat. Res.* 89, 313-316.

- De Beer, J., Heyndrickx, A., Van Peterghen, C., Piette, M. y Timperman, J. (1980) Suicidal poisoning by MCPA and parathion. *J. Anal. Toxicol.* 4, 91-98.
- de Cassia Stocco, R., Becak, W., Gaeta, R. y Rabello-Gay, M.N. (1982) Cytogenetic study of workers exposed to methyl-parathion. *Mutat. Res.* 103, 71-76.
- deKergommeaux, D.J., Grant, W. F. y Sandhu, S.S. (1983) Clastogenic and physiological response of chromosomes to nine pesticides in the Vicia faba in vivo root tip assay system. *Mutat. Res.* 124 69-84.
- De Serres, F.J. y Shelby, M.D. (1978) Higher plant systems as monitors of environmental mutagens. *Environ. Health Perspect*, 27, 1-206.
- Diggory, H.J.P., Landrigan, P.J., Latimer, K.P., Ellington, A.C., Kimbrough, R.D., Liddle, J.A., Cline, R.E. y Smerek, A.L. (1977) Fatal parathion poisoning caused by contamination of fluor in international commerce. *Am. J. Epidemiol.* 106, 145-153.
- Duijndam, W.A.L. y Van Duijn P. (1975) The influence of chromatin compactness on the stoichiometry of the Feulgen-Schiff procedure studied in model films. *Histochem. Cytochem.* 23, 882-890.
- Evans, H.J. y Scott, D. (1964) Influence of DNA synthesis on the production of chromatid aberrations by x-rays and maleic hidrazide in Vicia faba. *Genetics* 49, 17-38.

- Evans, L.A., Kevin, M.J., Jenkins, E.C. (1977) Human sister chromatid exchange caused by methylazoxymethanol acetate. *Mutat. Res.* 56, 51-58.
- Fahrig, R. (1974). Mutagenicity studies with pesticides, in chemical carcinogenesis assays. IARC Scientific Publications, 10, 161-181.
- Fest, C. y Schmidt, K.J. (1973). The chemistry of organophosphorus pesticides. Springer, Berlin.
- Friebe, B. (1978) Untersuchungen zum schwaicster chromatide naustausch bei Secale cereale. *Micros. Acta* 81, 159-165.
- Fukuto, T.R. (1971) Relationships between the structure of organophosphorus compounds and their activity as acetylcholinesterase inhibitors. *Bull. WHO* 44, 31.
- Gerner-Smidt, P. y Friedrich, U. (1978) The mutagenic effect of benzene, toluene and xilene studied by the ICH technique. *Mutat. Res.* 58, 313-316.
- Gershon, S. y Shaw, F.H. (1961) Psychiatrie sequelae of chronic exposure to organophosphorus insecticides. *Lancet* 14, 61-78.
- Gilot-Delhalle, J., Colizzi, A., Moutschen, J. y Moutschen-Dahmen, M. (1983) Mutagenicity of some organophosphorus compounds at the ade 6 locus of Schizocaccharomyces pombe. *Mutat. Res.* 117, 139-148.
- Gordon, J.S., Bell, G.I., Martinson, H.C. y Rutler W.J. (1976) Selective interaction of 5'-bromodeoxyuridine substituted DNA with different chromosomal proteins. *Biochemistry* 15, 4778-4786.
- Grant, W.F. y Goldstein, L.D. (1983) Sister chromatid exchange in Tradescantia. A first report. *Genetics Soc. Canada Bull.* 14, 51



- Haut, W.F. y Taylor, J.H. (1967) Studies of bromouracil deoxiriboside substitution in DNA of bean roots (Vicia faba) . J. Mol. Biol. 26 , 384-401.
- Holliday, R. (1964) A mechanism for gene conversion in fungi. Genet. Res. (Camb. ) 5 , 282-304.
- Huang, C.C. (1973) Effect on growth but not on chromosomes of the mammalian cells after treatment with three organophosphorus insecticides. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 142 , 36-40.
- Hutson, D.H. y Hoadley, E.C. (1972) The metabolism of  $^{14}\text{C}$ -methyl dichlorvos in the rat and the mouse. Xenobiotica 2 , 107-116.
- Hutson, D.H., Hoadley, E.C. y Pickering, B.A. (1971) The metabolic fate of vinyl- $^{14}\text{C}$  dichlorvos in the rat after oral and inhalation exposure. Xenobiotica 1 , 593-611.
- Ishii, Y. y Bender M.A. (1980) Effects of inhibitors of DNA synthesis on spontaneous and ultraviolet light induced sister-chromatid exchanges in Chinese hamster cells. Mutat. Res. 74 , 19-32.
- Karczmar, A.G., Nishi, S., Blaber, L.C. (1970) Investigations, particularly by means of anticholinesterase agents, of the multiple peripheral and central cholinergic mechanisms and of their behavioral implications. Acta Vitaminol. Enzimol. 24 , 131.
- Kihlman, B.A. (1971) Molecular mechanisms of chromosome breakage and rejoining. Advanc. Cell Molec. Biol. 1 , 59-108.
- Kihlman, B.A. (1975) Sister chromatid exchanges in Vicia faba II Effects of thiotepa, caffeine and 8-ethoxycaffeine on the frequency of SCEs. Chromosoma 51 , 1-10.

- Kihlman, B.A. (1977) Caffeine and chromosomes. Elsevier, Amsterdam pp. 304.
- Kihlman, B.A. y Andersson, H.C. (1982) Sister chromatid exchanges in plants En: Sister chromatid exchange. Wiley Nueva York pp. 247-248.
- Kihlman, B.A. y Kronborg, D. (1975) Sister chromatid exchanges in Vicia faba. I. Demonstration by a modified fluorescent plus Giemsa (FPG) technique. Chromosoma 51 , 1-10.
- Kihlman, B.A. y Sturelid, S. (1978) Effects of caffeine on the frequencies of chromosomal exchanges induced by chemical mutagens in root tip cells of Vicia faba. Hereditas 88 , 35-41.
- Kimbrough, R.D., Gaines, T.B., (1968) Effect of organic phosphorus compounds and alkylating agents on the rat fetus. Arch. Environ. Health 16 , 805-808.
- Latt, S.A. (1974) Sister chromatid exchanges, indices of human chromosome damage and repair: detection by fluorescence and induction by mitomicin-C. Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.) 71 , 3162-3166.
- Latt, S.A., Schreck, R., Loveday, K.S., Dougherty, C.P. y Shuler, F.C. (1980) Progress in human genetics (Symposium), Nueva York, pp. 267-331.
- Latt, S.A., Allen, J., Bloom, S.E., Carrano, A., Falke, E., Kram, D., Scheider, E., Schreck, R., Tice, R., Witfield, B. y Wolff, S. (1981) Sister chromatid exchange: a report of the genotoxic program. Mutat. Res. 87 , 17-62.
- Litterst, Ch. L. y Lichtenstein, E.P. (1971) Effects and interactions of environmental chemicals on human cells in tissue culture. Arch. Environ. Health 22 , 454-459.

- Lobdell, B.J. y Johnston, D.C. (1966) Methyl-parathion three generation production study in the rat. Herdon, Va. Woodard Research Corp. pp. 1-64.
- Löfroth, G. (1970) Alkylation of DNA by dichlorvos. *Naturwissenschaften* 57 , 393-394.
- Ma. T.H. (1982) Vicia cytogenetic test for environmental mutagens: A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-tox program. *Mutat. Res.* 99, 257-271.
- McClintock, B. (1938) The production of homozygous deficient tissues with mutant characteristics by means of aberrant mitotic behavior of ring-shaped chromosomes. *Genetics* 23 , 315-397.
- Meinell, R. (1974) L'action tératogène d'un insecticide organophosphoré (le parathion) chez l'embryon d'oiseau. *Arch Anat. Histol. Embriol. Norm. Exp.* 56 , 97-110.
- Mellan, I. (1977) *Industrial Solvents Handbook*. Noyes Data Corp. Nueva Jersey, pp. 1-5.
- Melnikov, N.N. (1971) *Chemistry of pesticides*. Springer. Nueva York. p. 6.
- Meselson, M.S. y Radding, C.M. (1975) A general model for genetic recombination. *Proc. Nat. Acad. Sci. (U.S.A.)* 72 , 358-361.
- Musilová J. Michalová, K. y Urban, J. (1979) Sister-chromatid exchanges in cultured human lymphocytes. *Mutat. Res.* 42 , 305-312.
- Myers, D.K., Mendel, B., Gersman H.R. y Ketellar, J.A.A. (1952) Oxidation of thiophosphate insecticides in the rat. *Nature (London)* 170, 805-807.
- National Academy of Sciences, U.S.A. (1980) Control de plagas de plantas y animales. Vol III. Manejo y control de plagas de insectos. Limusa, México, pp. 379-459.

- O'Brien, R.D. (1967) Insecticides. Academic Press. Nueva York.
- O'Brien, R.D. (1969) Phosphorylation and carbamylation of cholinesterase. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 160, p. 204.
- Painter, R.B. (1980) A replication model for sister-chromatid exchange. *Mutat. Res.* 70, 337-341.
- Perry, P. y Evans, H.J. (1975) Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange. *Nature* 258, 121-125.
- Perry, P. y Wolffe, S. (1974) New Giemsa method for differential staining of sister chromatids. *Nature* 251, 156-158.
- Preussman, R., Schneider, H. y Epple, F. (1969) Untersuchungen zur wachweis alkylierender agentien. *Arzneimittel forschung* 19, 1059-1073.
- Rao, B. y Gontcharoff, M. (1969) Functionality of newly synthesized DNA as related to RNA synthesis during mitotic cycle in Physarum polycephalum. *Exp. Cell Res.* 56, 269-274.
- Schubert, I., Kunzel, G., Bretschneider, H., Rieger, R. y Nicoloff, H. (1980) Sister chromatid exchanges in barley. *Theor. Appl. Genet.* 56, 1-4.
- Schubert, I., Sturelid, S., Dobel, P. (1979) Intra-chromosomal distribution patterns of mutagen-induced SCEs and chromatid aberrations in reconstructed karyotypes of Vicia faba. *Mutat. Res.* 59, 27-38.
- Schwartzman, J. y Cortés F. (1977) Sister chromatid exchanges in Allium cepa. *Chromosoma* 62, 119-131.

- Schvartzman, J.B., Cortés, F., González-Fernández A., Gutiérrez, C. y López-Sáez, J. F. (1979) On the nature of sister-chromatid exchanges in 5-bromodeoxyuridine-substituted chromosomes. *Genetics* 92 , 1250-1264.
- Schweizer, D. (1973) Vergleichende Untersuchungen zur Larvaldifferenzierung der Chromosomen von Vicia faba L. Verhandl Naturf. ges. Basel. 83 , 1-75.
- Shafer, D. (1979) Replication bypass and model for sister chromatid exchanges and implications for Bloom's syndrome and Fanconi's anemia. *Hum. Genet.* 39 , 177-190.
- Simmon, K.F., Mitchell, A.D., Jorgenson, T.A. y Newell G.W. (1975) Summary report on methyl-parathion, in vitro and in vivo studies of selected pesticides to evaluate their potential as chemical mutagens, unpublished report submitted to NIOSH by Stanford Research Institute, Menlo Park, C A, p. 6.
- Smith, A. y Secoy, D. (1975) Forerunners of pesticides in classical Greece and Rome. *J. Agric. Food Chem.* 23 , 1051-1055.
- Stetka, D.G. y Wolff, S. (1976) Sister chromatid exchange as an assay for genetic damage induced by mutagen-carcinogens. II. In vitro test for compounds requiring metabolic activation. *Mutat. Res.* 41 , 343-350.
- Tanimura, T. Katsuya, T. y Nishimura, H. (1967) Embriotoxicity of acute exposure to methyl-parathion in rats and mice. *Arch. Environ. Health* 15 , 609-613.
- Taylor, J.H. (1958) Sister chromatid exchanges in tritium labeled chromosomes. *Genetics* 43 , 515-529.

- Taylor, J.H., Woods, P.S. y Hughes, W.L. (1957) The organization and duplication of chromosomes as revealed by autoradiographic studies using tritium labeled thymidine. *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 43 , 122-128.
- Tempelaar, M.J., de Both, M.T.J. y Versteegh, J.E.G. (1982) Measurement of SCE frequencies in plants: a simple Feulgen-staining procedure for Vicia faba . *Mutat. Res.* 103 , 321-326.
- Thomson, W.T. (1973) Agricultural chemicals, Book I. Insecticides, acaricides and ovicides. Thomson Publications, Indiana, pp. 205-206.
- Tice, R., Chaillet, J. y Schneider, E.L. (1976) Demonstration of spontaneous sister chromatid exchanges in vivo *Exp. Cell Res.* 102 , 426-429.
- U.S. Department of Health, Education and Welfare. (1976) Occupational Exposure to methyl-parathion. *DWELW (NIOSH) Publ.* 77 , p. 106.
- Usha Rani, M.V., Reddi, O.S. y Reddy, P.P. (1980) Mutagenicity studies involving aldrin, endosulfan, dimethoate, phosphamidon, carbaryl and ceresan. *Bull. Environ. Contamin. Toxicol.* 25 , 277-282.
- Van Bao, T., Szabo, I., Ruzicka, P. y Czeizel, A. (1974). Chromosome aberrations in patients suffering acute organic phosphate insecticide intoxication. *Human genetik* 24 , 33-57.
- West, I. (1968) Sequelae of poisoning from phosphate ester pesticides. *Indust. Med. Surg.* 39 , 832-836.
- Whitehouse, H.L.K. (1963) A theory of crossing-over by means of hibryd deoxirribonucleic acid. *Nature* 199 , 1034-1040.
- WHO, Geneva (1972) *Health Hazards of Human Environment.*
- Wild, D. (1975) Mutagenicity studies on organophosphorus insecticides. *Mutat. Res.* 32 , 133-150.
- Wolff, S. (1977) Sister chromatid exchanges. *Ann. Rev. Genet.* 11 , 183-201.

Wolff, S. y Bodycote, J. (1975) The induction of chromatid deletions in accord with the breakage and reunion hypothesis. *Mutat. Res.* 29 , 85-91.

Wolff, S., Rodin, B, y Cleaver, J. E. (1977) Sister chromatid exchanges induced by mutagenic carcinogens in normal and Xeroderma pigmentosum cells. *Nature* 265 , 345-347.

Voder, J., Watson, M. y Benson, W.W. (1973) Lymphocytes chromosome analysis of agricultural workers during extensive occupational exposure to pesticides. *Mutat. Res.* 21 , 335-340.

TABLA I.- FRECUENCIA DE INTERCAMBIOS DE CROMATIDAS HERMANAS INDUCIDOS  
 POR FOLINAT EN Vicia faba

Concentración ( ppm )	$\bar{X}$	$\pm$	E. E.	" t " de Student
0	29.77	$\pm$	0.85	
0.5	34.76	$\pm$	0.95	2.65 *
1.0	44.58	$\pm$	1.86	6.70 **
2.0	43.13	-	1.37	6.02 **

\*  $0.001 < p < 0.01$

\*\*  $p < < 0.001$



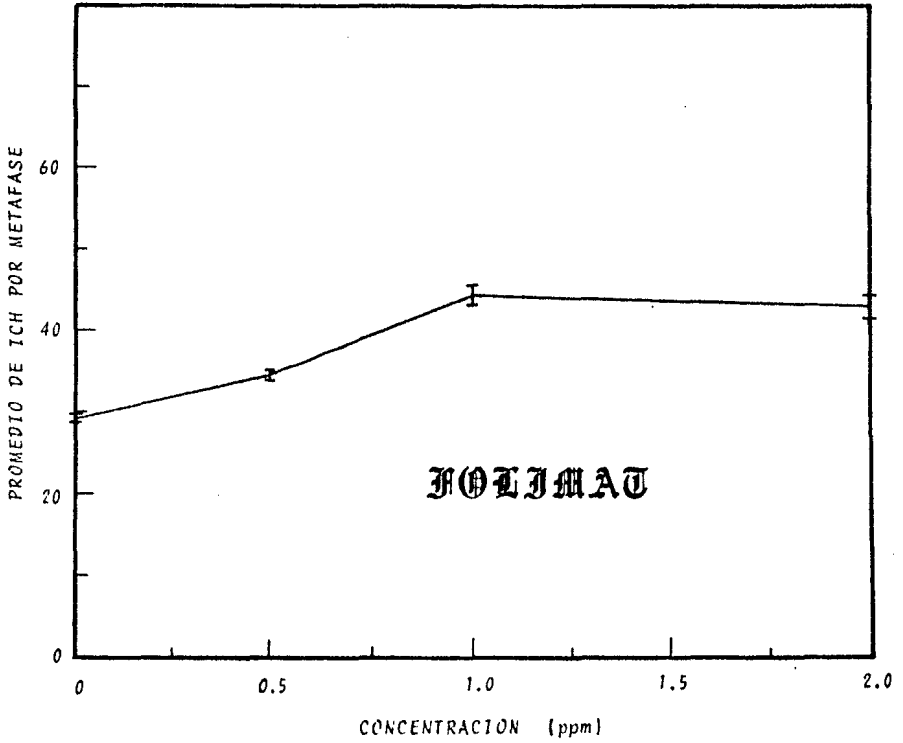


Fig. 1.- Intercambios de cromátidas hermanas inducidos por folimat en Vicia faba

TABLA II.- FRECUENCIA DE INTERCAMBIOS DE CRÓMATIDAS HERMANAS INDUCIDOS

POR METIL PARATION EN Vicia faba

Concentración	$\bar{X}$	-	E. E.	"t" de Student	
0	31.77	±	0.85		
0.5	40.51	±	1.41	7.81	*
0.75	57.24	±	2.06	8.75	*
1.0	73.06	±	1.70	16.19	*
2.0	48.47	±	0.94	9.32	*

\* p < < 0.001

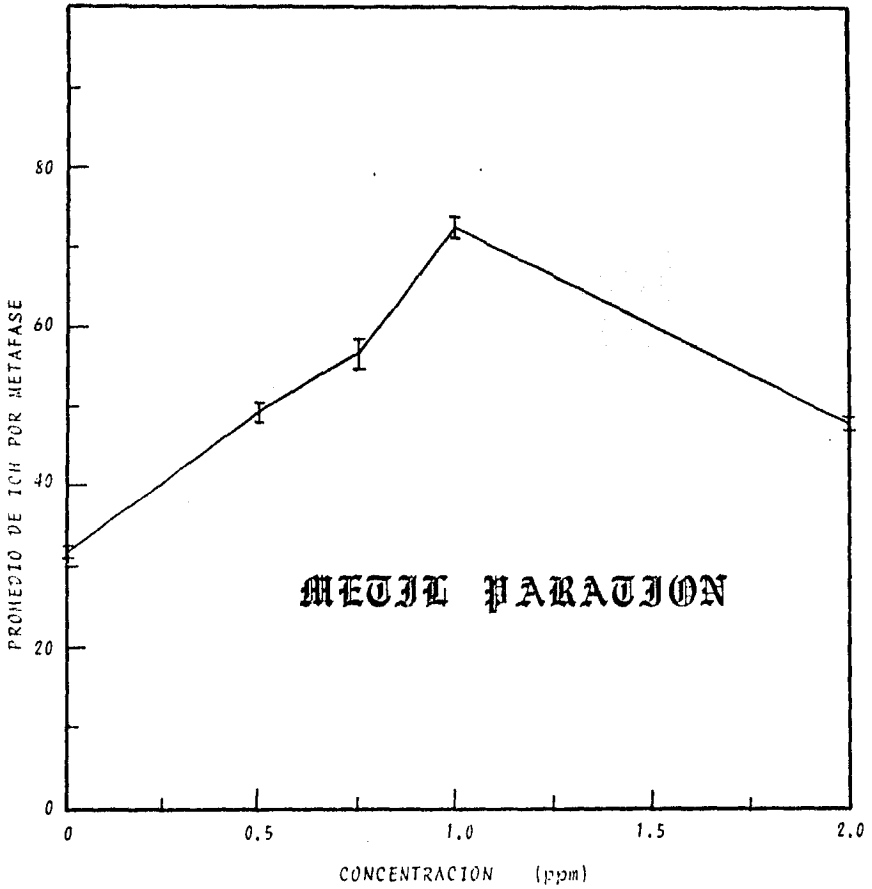


Fig. 2.- Intercambios de cromátidas hermanas inducidos por metil paratión en Vicia faba

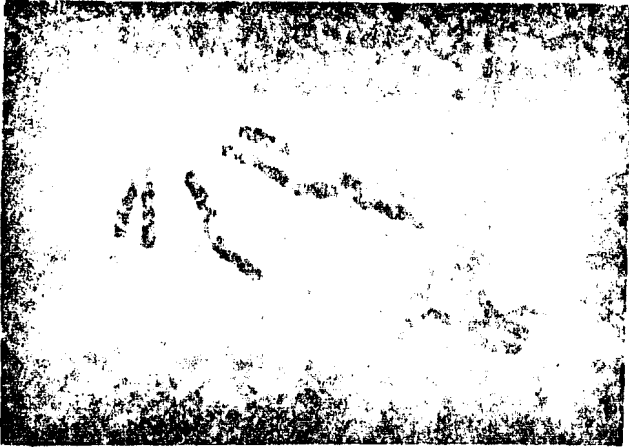


Fig. 3 Cromosomas metafásicos con intercambios de cromátidas hermanas.

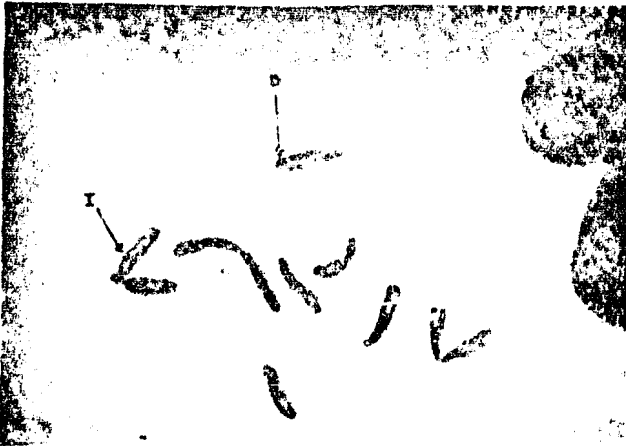
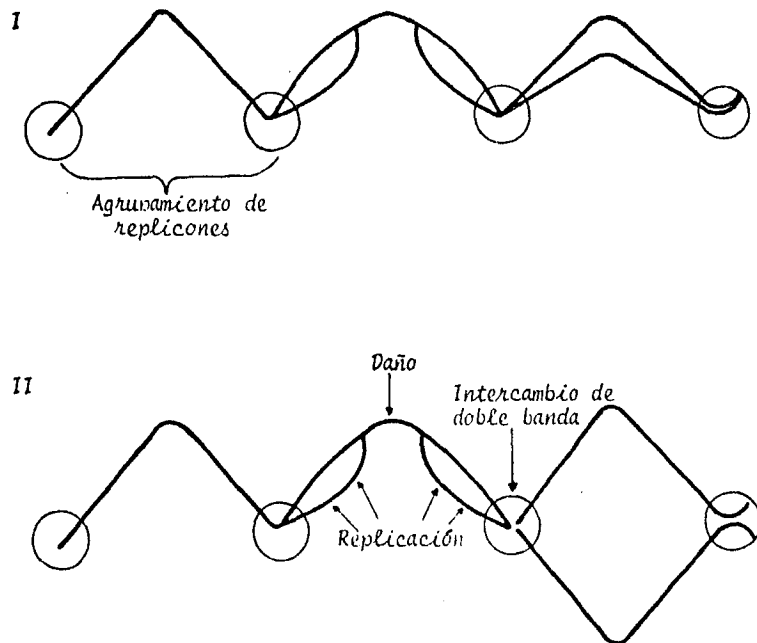


Fig. 4 Cromosomas metafásicos con intercambios Intersitales (I) y distales (D).

Fig. 6.- MODELO DE PAINTER PARA LA INDUCCION DE INTERCAMBIOS DE CROMATIDAS HERMANAS (1980)



III

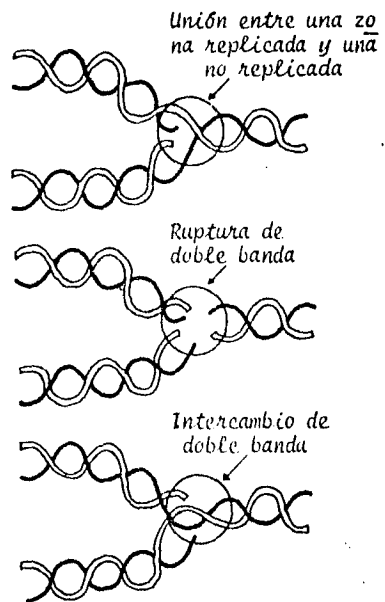


Fig. 6.- MODELO DE PAINTER PARA LA INDUCCION DE INTERCAMBIOS DE CROMATIDAS HERMANAS.

- I ).- Progresión de la duplicación del ADN entre los agrupamientos de replicones (círculos) que separan replicones adyacentes.
- II ).- Retardo en la replicación debido a daño e incremento de la posibilidad de intercambio de banda doble.
- III ).- Ruptura de doble banda y reunión de la banda hija de la molécula replicada a la molécula no replicada dando lugar al intercambio de doble banda.

Fig. 5.-

DIFERENCIACIÓN ENTRE  
CRÓMATIDAS HERMANAS

INDUCCIÓN DE ICH

