

ESTA TESIS NO DEBE <sup>LEY</sup>  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA

FACULTAD DE CIENCIAS

EFFECTO DEL DALAPON SOBRE LA INDUCION  
DE MUTACIONES LETALES RECESIVAS  
LIGADAS AL SEXO EN  
DROSOPILA MELANOGASTER

TESIS PROFESIONAL  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**BIOLOGO**

PRESENTA

JUAN CARLOS GAYTAN OYARZUN



MEXICO. DF

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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.

# INDICE

Página No.

RESUMEN -----	1
INTRODUCCION -----	2
MATERIAL Y METODOS -----	14
Sistema de cruza -----	14
Herbicida -----	15
Medio de cultivo -----	15
Procedimiento Experimental -----	15
Procedimiento Estadístico -----	17
RESULTADOS -----	18
DISCUSION -----	20
BIBLIOGRAFIA -----	24
FIGURAS -----	31
CUADROS -----	37
TABLAS -----	40

## Resumen:

1

En el presente trabajo se analizó el efecto del Dalapón y de sus metabolitos secundarios sobre la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en Drosophila melanogaster. Para realizar esta evaluación se empleó la cruce de hembras Basic Muller-5 por machos silvestres adultos de la línea Oregon-R, utilizándose el sistema de camadas para la valoración de las diversas etapas de la espermatogénesis.

La administración del Dalapón se realizó por inyección latero-ventral en machos adultos. Las concentraciones empleadas fueron 25, 10 y 1 ppm, correspondientes a las LD<sub>50</sub>, LD<sub>30</sub> y LD<sub>1</sub> respectivamente.

La evaluación se realizó analizando la segunda generación filial, (F2) de cada una de las camadas: espermatozoide A, espermátida B y espermatoocito C.

Los resultados muestran que el Dalapón es tóxico a bajas concentraciones (25 ppm.), y que ni éste, ni sus metabolitos secundarios inducen mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en Drosophila melanogaster por vía de inyección.

## INTRODUCCIÓN:

Actualmente, el acelerado desarrollo industrial ha provocado la presencia de agentes químicos en el ambiente que por sus características o por sus altas concentraciones son dañinos, tanto para los organismos como para el medio donde se desarrollan.

La contaminación ambiental, se debe a la presencia en el agua, suelo y aire de productos químicos generados por la naturaleza, la industria, la agricultura y las actividades cotidianas del hombre. El aire se contamina preferentemente en las áreas urbano-industriales, en donde las principales fuentes de contaminación se clasifican como fijas y móviles; las primeras comprenden las emisiones procedentes de procesos mineros e industriales, y las segundas son las emisiones de los vehículos de combustión interna. El aire también se contamina, pero en menor grado, por algunas sustancias provenientes del suelo y de las aguas. La contaminación antropogénica de las masas de agua y de los suelos, se da por el vaciamiento en ellas de residuos líquidos y sólidos, industriales, domésticos, productos químicos aplicados en los suelos en la actividad agrícola y por los contaminantes atmosféricos que son arrastrados por las lluvias y vientos; siendo de mayor trascendencia los residuos industriales líquidos y la actividad agrícola (Aldrige, 1981 y Vega, 1985a).

La contaminación del ambiente es un riesgo para el hombre, ya que los contaminantes existentes en él, pueden llegar a los alimentos y a las cadenas alimenticias que culminan en el ser humano (Figura 1). Las sustancias químicas ingresan al ambiente y al organismo humano a través de vías complejas e interrelacionadas. Algunas de ellas, como los fertilizantes, plaguicidas y herbicidas, ingresan al ambiente como resultado de la aplicación directa; otras como los óxidos de azufre, óxidos de nitrógeno, y los hidrocarburos aromáticos aparecen como producto de los procesos de combustión interna (Vega, 1985a).

La exposición a agentes químicos ambientales puede ser a dosis grandes durante un periodo breve de tiempo (aguda) o a dosis relativamente reducidas durante un periodo de tiempo prolongado (crónica). Los efectos pueden manifestarse inmediatamente después de la exposición, o después de haber transcurrido un plazo largo de tiempo (Vega, 1985a).

Las consecuencias se pueden medir en términos de mortalidad y morbilidad o de cambios fisiológicos precursores de la morbilidad. Mediante mutágenos químicos se puede inducir daños genéticos y entre otros peligros que pueden entrañar para la salud, la exposición a largo plazo de sustancias tóxicas, puede

incluir la posibilidad de presentar efectos carcinogénicos y teratogénicos (Malling y Wasson, 1977; y Vega, 1985a).

Entre los productos empleados para en las actividades agropecuarias, los pesticidas son compuestos químicos utilizados para combatir parásitos sean animales o vegetales, que atacan a los cultivos agrícolas, a la ganadería o a los seres humanos (Barbera, 1976).

El nombre genérico de pesticidas abarca a los insecticidas, nematocidas, fungicidas y herbicidas (Figura 2); estos últimos de gran importancia en países como México donde existe gran explotación agrícola (Bernal, 1986) (Tabla I).

La utilización de herbicidas para el control de las malas hierbas ó plantas nocivas, es de gran importancia para lograr un mejor rendimiento de los cultivos agrícolas.

Los herbicidas actúan de formas diferentes, algunos son reguladores sintéticos del crecimiento, causando serios trastornos fisiológicos; otros pueden bloquear reacciones metabólicas específicas y algunos más que no son dañinos por sí mismos, se pueden reducir al penetrar a la célula produciendo iones y radicales que causan graves daños a los constituyentes celulares debido a que son subproductos más nocivos que el

producto original y con mayor capacidad de reaccionar con el DNA (Weier, 1980), de ahí la existencia de reglamentos para la utilización de estos productos químicos, ya que en algunos casos pueden ser agentes genotóxicos (Tezuca et al., 1980; Water, 1982 y Vega, 1985a). Si la acción de estos agentes ocurre a nivel del DNA de células germinales, son denominados agentes mutagénicos, si es a nivel de células somáticas son denominados agentes carcinogénicos y si es a nivel del desarrollo embrionario son denominados agentes teratogénicos (Cuadro 1). Aunque no existen pruebas directas de que los herbicidas en uso hayan sido causa directa de cánceres o defectos de nacimiento en los humanos algunos estudios realizados con animales sometidos a altas dosis han puesto de manifiesto efectos de esta índole (Vega, 1985a).

La persistencia de los herbicidas en los cultivos agrícolas depende del grado de detoxificación de las plantas, de la volatilización de los herbicidas, de su fotodescomposición, de su arrastre por las aguas fluviales y de riego, de su filtración en el terreno, de su descomposición química y de su biodegradación (Brown, 1980) (Figura 3).

Se ha calculado que solo el 10 % de los herbicidas llegan al organismo blanco y el 90 % restante se dispersa en el ecosistema, por lo tanto, en ciertas regiones de la tierra los herbicidas son los principales contaminantes ambientales. En diversos países son permitidos en grados variables de 300 a 900



Compuestos químicos de acción plaguicida, diversificados en varios millares de formulaciones, dentro de los cuales la agricultura utiliza un 90 % de los insecticidas y prácticamente todos los herbicidas (Vega, 1985a).

Entre las principales propiedades físico-químicas que hay que tomar en cuenta para conocer la cinética de los contaminantes en el ambiente y por ende de los herbicidas, tenemos:

a) Solubilidad en agua: Las sustancias con solubilidad acuosa mayor a 50 ppm. son muy móviles en los suelos y en los otros elementos del ecosistema: su mayor concentración se encuentra en los ecosistemas acuáticos. si su solubilidad es menor a 25 ppm. tiende a inmovilizarse en los suelos y a concentrarse en los organismos vivos.

b) Coeficiente de partición lípido-agua: Este coeficiente muestra cuánto de una sustancia se disuelve en lípidos y cuanto en agua, es una manera indirecta de medir la solubilización y distribución de una sustancia en un organismo vivo: si el valor es mayor a uno, es liposoluble, por lo que se absorbe fácilmente por las membranas biológicas y se acumula en los tejidos grasos.

c) Presión de vapor: Determina su volatilidad. Las sustancias con presión de vapor mayor a  $10^{-3}$  mm de Hg a 25° C. son muy volátiles, por lo tanto tienen gran movilidad y se

dispersan hacia la atmósfera, existen sustancias ligeramente volátiles, menos móviles, con presiones entre  $10^{-4}$  a  $10^{-6}$  mm de Hg a  $25^{\circ}$  C. y las no volátiles que se encuentran preferentemente con presiones de vapor de  $10^{-7}$  mm de Hg a  $25^{\circ}$  C.

d) Ionización y Disociación: Las sustancias al solubilizarse se pueden o no disociar; las que se disocian son sustancias iónicas, las cuales pueden tener carga positiva o catiónica, o bien carga negativa o aniónica, y las que no se disocian son sustancias no iónicas, es decir sin carga.

Los herbicidas aniónicos y los no iónicos son móviles en los suelos, en tanto que los catiónicos son absorbidos, inmovilizándose en ellos.

e) Degradabilidad: Se refiere a si un herbicida es permanente o bien si disminuye su concentración en función del tiempo de su descomposición, ya sea química (quimiodegradabilidad), por la acción de la luz (fotodegradabilidad), o por la acción de sistemas microbianos (biodegradabilidad) (Vega, 1985-a).

Tomando en cuenta las propiedades físico-químicas de los herbicidas, la persistencia de estos puede definirse como la propiedad de un compuesto para retener sus características

físicas, químicas y funcionales en el medio a través del cual es transportado y distribuido por un periodo limitado después de su emisión; por lo que las propiedades fisico-químicas de los herbicidas son determinantes en su cinética ambiental y en su utilización práctica en la actividad agrícola (Vega, 1985a).

Los herbicidas están agrupados también por su estructura química, existiendo: organofosforados, carbonatos, ácidos carboxílicos, amidas, anilinas, derivados de alquil-urea, compuestos heterocíclicos con nitrógeno, fenoles, imidas, los derivados de los ácidos orgánicos y los compuestos inorgánicos (Barbera, 1976) (Figura 2).

Dentro de los derivados de los ácidos orgánicos, están los derivados de ácidos alifáticos, uno de los más utilizados es el ácido 2,2 Dicloropropiónico o Dalapón el cual se emplea en forma de sales, especialmente amoniacaes (Barbera, 1976 y Audus, 1979).

El Dalapón es un producto poco estable en el medio de cultivo agrícola debido a su capacidad de solubilizarse en el agua a temperatura ambiente, el cual no sufre fotodescomposición ni evaporación, aunque si sufre un poco de biodegradación por deshalogenación dando lugar a piruvato que es un producto inactivo (Matzumara, 1973; Audus, 1979; Barbera, 1976 e Index Merck, 1983) (Figura 4) (Tabla II).

Debido a la baja adsorción del Dalapón en el medio de cultivo y consecuentemente a su gran movilidad en el ambiente, se han reportado concentraciones de 50 ppm. y mayores, en canales de irrigación y charcas asociadas a campos de cultivo (Brown, 1980).

Según el reporte del Index Merck (1983) el Dalapón presenta una LD<sub>50</sub> oral en ratas de 3860 ppm., la cual corresponde a compuestos moderadamente tóxicos según la clasificación mundial de plaguicidas propuesta por Casarett y Doull (1975) (Tabla III).

Uno de los primeros trabajos que se realizaron para valorar la toxicidad del Dalapón fue un estudio comparativo de dosis tóxicas de pesticidas en aves, realizado por el Departamento Interior de Pesca y Vida Silvestre de los Estados Unidos, en el cual se reportó una LC<sub>50</sub> de 5000 ppm. en ganso, faisán y codorniz japonesa (Heat, 1972). Posteriormente Barbera (1976) reportó una LD<sub>50</sub> oral en ratas de 7570 ppm., también registró la propiedad de este herbicida de ser absorbido por la piel, mostrando una LD<sub>50</sub> dérmica de 2000 ppm. en conejos, produciendo irritación en ojos y piel, y por último una baja toxicidad en abejas.

Brown (1980), reportó que el Dalapón produce efectos letales en poblaciones de colémbolos y es altamente tóxico en ácaros, aun a los niveles bajos recomendados para su utilización. Este mismo año reportó una LD<sub>50</sub> de 7500 ppm. en ganso, faisán y codorniz

Japonesa, la LD<sub>50</sub> oral en ratas de menos de 5000 ppm., la LD<sub>50</sub> en trucha arcoiris de 340 ppm., para pez azul de 480 ppm. y para artrópodos acuáticos la LD<sub>50</sub> de 100 y 11 ppm. en Pteronarcyx y Daphnia respectivamente.

Los daños fisiológicos inducidos por el Dalapón son variados, ya que se han reportado efectos sobre la diferenciación y división mitótica del cambium vascular y del felógeno en Picea abies (Tonecki, 1976), inhibición en la latencia de gramíneas (Fawcett y Slife, 1978), reducción del número de inflorescencias y en consecuencia en la producción de semillas en el centeno (Oswald, 1980) y efectos sobre el retardo de la nitrificación de 8 a 12 semanas respectivamente en el limón tropical (Stanley, 1980).

En cuanto a los daños genotóxicos se conoce poco, uno de los primeros trabajos realizados con el Dalapón, fué el de Siebert y Lemperle (1974) donde reportaron que no tenía efectos sobre la inducción de conversión génica en la mitosis en Saccharomyces cerevisiae; en 1983 Moriya y colaboradores lo probaron en Salmonella typhimurium, en donde resultó ser un mutágeno negativo, y finalmente se realizó una evaluación del potencial embriotóxico y teratogénico de 42 herbicidas, insecticidas y contaminantes del petróleo en huevos de ganso, donde se clasificó al Dalapón como teratogeno negativo y uno de los menos tóxicos de los herbicidas en emulsión acuosa (Hoffman y Peter, 1984).

Tomando en cuenta la falta de estudios sobre los efectos genotóxicos del Dalapón en eucariontes (Tabla IV), así como la gran cantidad que importa México de éste y otros herbicidas que se usan y dispersan en el ambiente de la República Mexicana, se hace necesario evaluar sus efectos genotóxicos (Tsukioka y Shimizu, 1985).

La evaluación de los efectos de los agentes potencialmente mutagénicos no se puede realizar directamente en el hombre por razones éticas y de tiempo generacional, debido a esto se han creado y establecido numerosos sistemas de prueba para evaluar los efectos genéticos producidos por agentes químicos ambientales (Cuadro 2), tales bioensayos incluyen a un gran número de organismos, como bacterias, hongos, plantas, insectos, mamíferos y estudios *in vitro* con células humanas, cada modelo aporta información genética específica (Tabla V). La mosca de la fruta Drosophila melanogaster, ha mostrado ser un sistema de prueba ventajoso, ya que es rápido, versátil y eficiente; además de ser el eucarionte mejor conocido desde el punto de vista genético (Zimmering, 1976). Su mantenimiento es relativamente económico, en espacios reducidos se obtienen poblaciones grandes en corto tiempo, ya que su ciclo de vida es de nueve a diez días a 25° C., con una humedad relativa del 60%, siendo la duración de las etapas de éste las siguientes: huevo (1 día), larva de primer estadio (1 día), larva de segundo estadio (1 día), larva de tercer estadio (2 días), prepupa (4 horas) y pupa (4.5 días)

(Demerec, 1965; Zimmering, 1976 y Salceda, 1984).

Otras de las ventajas que presenta Drosophila, es la de poseer un paquete enzimático con una fracción microsómica que es similar a la fracción S-9 del hígado de mamíferos, estas enzimas están involucradas en la degradación o la activación in vivo de sustancias mutágenas, lo cual posibilita evaluar compuestos que tengan acción directa, es decir, que actúen por sí mismos o bien compuestos indirectos que necesitan ser metabolizados para producir sus efectos a través de su metabolito secundario (Chandley y Bateman, 1962; Vogel, 1975; Lee et al., 1983 y Zijlstra, 1984), lo que aunado al conocimiento de su gametogénesis permite evaluar los efectos de la exposición a contaminantes ambientales en cada una de las etapas de la misma, esto es en estados post-meióticos, meióticos y premeióticos (Vogel y Sobels, 1976).

La vía de exposición de Drosophila a los agentes químicos depende de la naturaleza física y química del compuesto, y del objetivo del experimento; los estados tratados pueden ser en larva o en adulto por diferentes vías: alimentación, inyección y vía gaseosa, o exclusivamente en adulto por ducha vaginal (Lee et al., 1983). Pudiendo existir diferentes respuestas dependiendo de la vía de administración (Kortselius, 1979). La administración por inyección en adultos para el estudio de células germinales se recomienda cuando se conoce que el compuesto en solución tiene vida media corta y cuando queremos estar seguros de que llegue como tal al órgano blanco, así mismo se recomienda probar otra ruta de administración en el mismo sistema de prueba cuando los

primeros resultados son negativos (Valencia et al., 1984).

La ventaja que ofrece el sistema de prueba que utiliza a Drosophila, está en que permite detectar, a través de cruzas específicas la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, mutaciones letales dominantes, pérdida parcial o total de cromosomas autosómicos y sexuales, translocaciones y no disyunción: esto es gracias a que posee cuatro cromosomas bien mapeados, con una gran variedad de marcadores fenotípicos con los cuales es posible detectar casi cualquier daño genético inducido (Valencia et al., 1984).

De las pruebas ya mencionadas, la más sensible y utilizada al iniciar un estudio de carácter genético, es la de letales recesivos ligados al sexo (SLRT), que pueda detectar mutaciones puntuales, cambios intragénicos, y pequeñas deleciones, muestrándose en un solo experimento alrededor de 800 genes, es decir, una quinta parte de todo el genoma de Drosophila (Zimmering, 1976).

El presente trabajo se realizó para conocer los efectos genotóxicos del Dalapón y de sus metabolitos secundarios sobre la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo (SLRT), en machos adultos de Drosophila melanogaster, empleando el sistema de camadas para valorar efectos inducidos en diversas etapas de la espermatogénesis.



## MATERIAL Y METODOS:

**Sistema de Cruza:** Se emplearon machos silvestres de la línea Oregon-R, con fenotipo: ojos color rojo, de forma redonda, cuerpo color gris y cerdas negras; y hembras de la línea Basc, también conocida como Möller-5, la cual consta de un cromosoma X compuesto, con una serie de inversiones en su<sup>o</sup> que impiden la recombinación y de varios marcadores fenotípicos:

w<sup>o</sup> (white apricot, 1-1,5), que es recesivo y determina color de ojos rosa durazno, y el gene Barra (Barra, 1-57,0), el cual es dominante y denota en forma homociga el ojo en forma de barra, por lo tanto son de cuerpo color gris y ojos color rosa durazno en forma de barra (Lindsley y Grell, 1968).

La crusa progenitora es la siguiente:

$$\text{In}(1)\text{sc}^{\text{11}}\text{z}^{\text{c}^{\text{11}}}\text{+S}, \text{sc}^{\text{51}}\text{sc}^{\text{w}^{\text{B}}}\text{B} / \text{In}(1)\text{sc}^{\text{11}}\text{z}^{\text{c}^{\text{11}}}\text{+S}, \text{sc}^{\text{51}}\text{sc}^{\text{w}^{\text{B}}}\text{B}$$

(Hembras Basc)

X

+Y

(Machos silvestre)

**Herbicida:** Acido 2,2 Dicloropropionico o Dalapón, conocido comercialmente como Basfapón, Dowpón y Radapón. Proporcionado por BASF de México (Cuadro 3).

**Medio de Cultivo:** Para cada litro de medio de cultivo se emplearon 1250 ml. de agua, 12 gr. de agar-agar (Merck), 50 gr. de azúcar, 80 gr. de harina de maíz, 12 gr. de levadura de cerveza disuelta previamente en 160 ml. de agua, y 5 ml. de ácido propionico (Sigma).

Los cultivos de Drosophila se mantuvieron a una temperatura constante de  $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$ . en frascos lecheros de 250 ml. con tapón de hule espuma y con iluminación artificial las 24 hrs. de día.

**Procedimiento Experimental y Sistema de Canadá:** En experimentos preliminares se determinó la dosis letal media, en machos silvestres adultos de la línea Oregon-R, por lo que las concentraciones de Dalapón que se utilizaron fueron de 25, 10 y 1 ppm. correspondientes a la  $LD_{50}$ ,  $LD_{30}$  y  $LD_1$  respectivamente. se utilizó sacarosa al 5% como solvente, y al grupo testigo se le inyectó únicamente el solvente para simular la manipulación (Control negativo).

Se trataron 100 machos por cada concentración y 100 para el testigo en cada experimento, a los machos adultos de 0 a 48 hrs. de edad se les administró el Dalapón previamente preparado, por inyección en el tercer segmento abdominal latero-ventralmente (Lee et al., 1983). Las agujas de vidrio se construyeron en el laboratorio estirando una pipeta Pasteur a la flama de un micromechero obteniendo una microjeringa a la cual se le adicionó un bulbo de goma para suministrar la solución (Tabla VI).

Tanto los machos progenitores tratados como los del grupo testigo fueron cruzados con hembras vírgenes de no más de 72 hrs. de edad, en una proporción de tres hembras por cada macho en frascos homeopáticos, transfiriéndose a los machos a los 1.9 y 2 días después del tratamiento con Dalapón a frascos homeopáticos con medio nuevo y con hembras vírgenes, dejando en cada caso a las hembras ovopositar cinco días, de esta manera se obtuvieron tres camadas: A de 0 a 2 días, que corresponde casi en su totalidad a espermatozoides, B de 3 a 5 días, que en su mayoría son espermatidas y C de 6 a 7 días en los cuales hay básicamente espermatozoides (Woodruff et al., 1984).

Se cuantificó la primera generación filial (F1) en la cual todas las hembras son de ojo Rojo en forma de muesca, debido a que el alelo barra (B) se encuentran en forma heterociga (B/+), y, los genes  $w^a$  y  $sc^a$  también se encuentran en forma heterociga y

no se expresan frente al silvestre por ser recesivos; y los machos expresan el fenotipo Basc por ser hemicióticos para esa información (Basc/Y).

Se dejó autofecundarse a la F1, y cada hembra fecundada fue colocada en frascos homeopáticos, haciendo familias de hijas provenientes de un solo macho; procedimiento que se repitió en las tres canadas.

A los 15 días se cuantificó a la segunda generación filial (F2), bajo el criterio, de que a los frascos homeopáticos en los que aparecieron los cuatro fenotipos posibles (Figura 5) se les cuantificó como normales, y en los frascos en los cuales hubo ausencia de machos silvestres, se sembraron las hembras de ojo rojo en forma de muesca (Basc/+) y se cuantificó la tercera generación filial (F3). Si el número total de hembras (Basc/+) de la F2 y la F3 es mayor de 15 sin presencia de macho silvestre, se cuantificó como la inducción de una mutación letal recesiva ligada al sexo (Figura 5) (Tabla VI).

**Procedimiento Estadístico:** Cada grupo experimental consistió de un testigo y tres concentraciones; posteriormente se repitió, se evaluaron estadísticamente los resultados por medio de las tablas de Kastenbaum-Bowman (1970) a un nivel de significancia del 5 %.

## Resultados:

Como se puede observar en la figura 6, en el establecimiento de la curva dosis-respuesta se encontró toxicidad del compuesto a bajas concentraciones, con una toxicidad máxima a 25 ppm, correspondiendo a la LD<sub>50</sub>, decendiendo a ambos lados de la curva: datos obtenidos de experimentos preliminares en machos silvestres adultos de la línea Oregon-R.

Para evaluar los efectos del ácido 2,2 dicloropropiónico sobre la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo se cuantificarán los frascos homeopáticos que presentaron machos silvestres como normales, y en los frascos en los cuales hubo ausencia de machos silvestres aun en la tercera generación filial (F3) ó que cuando menos el número total de hembras musca (Basc/+) de F2 y F3 fue mayor de 15 por macho, se cuantificó como la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo.

En las tablas de VII y VIII se pueden observar los efectos del Dalapón para la camada A, que comprende desde el primer día hasta el día dos de tratamiento, se observa que en el testigo no se obtuvo ni un letal, es decir no se alcanzó a manifestarse la tasa espontánea de mutación, y solo se registró la aparición de un letal en la concentración mayor (25 ppm.) del experimento II.

En la camada B (Tablas VII y VIII), que comprende del día tres de tratamiento hasta el día cinco, se observa la falta de aparición de letales en el testigo, y la aparición de dos letales en la concentración de 10 ppm. y uno en la de 25 ppm.

En la camada C (Tablas VII y VIII) que corresponde del día seis al siete de tratamiento, se observa la falta de aparición de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en el testigo, y la aparición de un letal en la concentración menor de 1 ppm. y uno en la concentración de 25 ppm.

Se puede observar que tanto en la camada A, como en B y C la única concentración que manifestó constantemente aparición de una mutación letal recesiva ligada al sexo, fué la concentración de 25ppm., correspondiente a la LD<sub>50</sub> (Tabla X).

Los resultados obtenidos para las tres camadas en los dos experimentos se resumen en las tablas IX y X, donde se puede observar que en ninguna de las tres concentraciones se encontraron diferencias significativas respecto al testigo para la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, según las tablas de Kastenbaum-Bowman (1970), a un nivel de significancia del 5% .

## discusion:

El bioensayo con Drosophila es un sistema valioso para detectar y caracterizar agentes mutagénicos, siendo capaz de dar un esquema preciso de la capacidad de los agentes ambientales de inducir mutaciones génicas o aberraciones cromosómicas (Vogel, 1975).

Desde 1927 la prueba de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo (SLRT) en Drosophila melanogaster ha sido utilizada para la detección de mutaciones inducidas. Cuando H.J. Muller la desarrolló para la detección de los efectos mutagénicos de los rayos X, empleó un cromosoma X balanceado llamado CIB, el cual fué remplazado por el cromosoma Basic ó Muller-5, el cual contiene múltiples inversiones y resulto superior al método CIB en cuanto a supresión del entrecruzamiento. A partir de entonces se ha desarrollado un número considerable de cromosomas con inversiones múltiples y marcadores genéticos apropiados para la detección de mutágenos ambientales en células germinales de Drosophila (Lee et al., 1983).

Las mutaciones letales recesivas ligadas al sexo pueden ser el resultado de mutaciones puntuales, deleciones pequeñas o

rearrreglos cromosómicos (Lee et al.,1983) y por ello es una prueba capaz de detectar daño inducido por agentes ambientales, los cuales pueden producir mutaciones letales heredables, desde cambios a nivel de una base en el ADN hasta efectos asociados a delecciones y/o aberraciones grandes inducidas en el genoma.

La prueba de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo muestrea simultaneamente entre 600 y 800 loci del cromosóma X, lo cual representa un 80 % del cromosóma o una quinta parte del genoma de Drosophila melanogaster, el cual consta aproximadamente de 5000 genes ( Lee et al.,1983).

Con las respuesta de los sistemas biológicos a la exposición a agentes quimicos , no es posible en la mayoría de los casos establecer una linealidad entre la dosis administrada y la respuesta obtenida, debido a que los agentes quimicos, estan sujetos a efectos farmacocinéticos y farmacológicos, tales como la entrada del agente, su distribución, su transporte a través de las membranas, su metabolismo (ya sea bioactivado ó biodegradado), ó bien la excreción del agente. De ahí, que existan diferencias significativas en la respuesta dependiendo del sistema de prueba, de la sensibilidad, del tipo de examen que se esté aplicando y de la via de administración (Kortselius,1979 y Woodruff,1984).



El ácido 2,2 dicloropropiónico ó Dalapón mostró en el presente trabajo ser tóxico a bajas concentraciones, encontrándose una toxicidad máxima 25 ppm., que corresponde a la LD<sub>50</sub> (Figura 6), por lo que se puede considerar como peligroso en cuanto a su toxicidad, ya que son estas concentraciones bajas las mismas que dispersan en el medio pudiendo llegar a los organismos superiores e incluso al propio ser humano através de la cadena alimenticia; ó que simplemente sea tóxico a bajas concentraciones en invertebrados (Tabla IV), debido a que son organismos con vías metabólicas menos complejas que las de los organismos superiores.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran que el Dalapón es negativo para la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en machos silvestres de Drosophila melanogaster; sin embargo para confirmar estos resultados será necesario probar el herbicida por la vía de administración oral tanto en adultos como en larvas de segundo estadio, ya que se ha demostrado que un compuesto puede tener diferentes respuestas dependiendo de la vía de administración. Además, sería adecuado el tratamiento crónico en larvas permitiendo la permanencia del compuesto durante la metamorfosis, con todos estos experimentos podría tenerse un panorama global de su forma de acción en Drosophila melanogaster.

Los herbicidas con naturaleza química semejante al Dalapón han mostrado diferentes patrones de respuesta en los organismos

empleados como sistemas de prueba (Tabla XI); por lo que es necesario tener la mayor información posible acerca de este tipo de herbicidas, para saber cuales representan un riesgo para las poblaciones humanas y cuales pueden utilizarse normas de seguridad adecuadas.

En conclusión el Dalapón (Ac. 2,2 Dicloropropiónico) no mostró inducir mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en Drosophila melanogaster ni de forma directa ni através de sus metabolitos secundarios.

## BIBLIOGRAFIA:

- Aldrige, W.N. (1981). Mechanisms of toxicity. *Pharmacological Sci.* 2: 228 pp.
- Audus, L.J. (1979). Herbicidas. Academic Press. Gran Bretaña. 1:608 pp.
- Barbera, C. (1976). Pesticidas Agrícolas. OMEGA. Barcelona. 569 pp.
- Bernal, R.M. (1986). Estudio del efecto del Paraquat sobre la pérdida parcial y total de cromosomas sexuales (SCLT) en Drosophila melanogaster. Tesis Profesional para obtener el título de Biólogo. México, U.N.A.M. 41 pp.
- Brown, A.W. (1980). Ecology of pesticides. J. Wiley & Sons Interscience. Canada. 528 pp.
- Casarett, L.J. y J. Doull (1975). Toxicology. Macmillan Publishing Co. Inc. Nueva York. 25-42 pp.
- Chandley, A.C. y A. J. Bateman (1962). Timing of spermatogenesis in Drosophila melanogaster using tritiated thymidine. *Nature* 20: 299-300.

- Demerec, M. (1965). Biology of Drosophila. Hafner Publishing Company. Nueva York. 633 pp.
- Environmental Mutagen Society (1976). Environmental mutagen hazards. Science 187:503-514.
- Fawcett, R.S. y F.W. Slife (1978). Effects of 2,4 D and Dalapon weed production and dormancy. Weed Sci. 26:543-547
- Heat, R.G. (1972). Comparative dietary toxicities of pesticides to birds. United States department of the interior fish and wildlife service. Special Scientific Report-Wildlife. No 152.
- Hoffman, D.J. y H.A. Peter. (1984). Evaluation of potential embryotoxicity and teratogenicity of 42 herbicides, insecticides, and petroleum contaminants to mallard eggs. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 13:15-27.
- Index Merck (1983). Encyclopedia of chemical and drugs. Publish by Merck & Co. Statcher, P.G. Ed. E.U.A. 354 pp.
- Kastenbaum, M.A. y K.O. Bowman (1970). Tables for determining the statistical significance of mutation frequencies. Mutation Res. 9: 527-549.

-Kortselius, M.J. (1979). Induction of sex-linked recessive lethals and autosomal translocations by Beta-Propiolactone in Drosophila: Influence of the route of administration on mutagenic activity. Mutation Res. 66:55-63.

-Lee, W.R., S. Abrahamson, R. Valencia, F.E. Von Halle, y S. Zimmering. (1983). The sex-linked test for mutagenesis in Drosophila melanogaster. Mutation Res. 123:183-279.

-Lindsley, D.L. y R. Grell. (1968). Genetic Variations of Drosophila melanogaster. Carnegie Institution of Washington Publication. Washington. 472 pp.

-Malling, H.V. y J.S. Wasson (1977). Action of mutagenic agents. En: Handbook of teratology. Wilson y Fresser Ed. E.U.A. 99-152 pp.

-Matzumara, F. (1973). Environmental Pollution by Pesticides. C.A. Edwar Ed. Plenum Press. 501-506 pp.

-Moriya, M. T. Ohta, T. Watanabe, K. Kato, y Y. Shirasu. (1983). Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. Mutation Res. 116:185-216.

-Oswald, A.K. (1980). The selective control of Poa trivialis by Dalapon in perennial ryegrass grown for seed. Weed Res. 20:305-309.

-Plewa, J.M., E.D. Wagner, G.J. Gentile, y J.M. Gentile (1984). An evaluation of the genotoxic properties of herbicides following plant and animal activation. *Mutation Res.* 136:233-245.

-Salceda, V.M. (1984). Genética de Drosophila. Técnicas de Laboratorio. Limusa. México. 97 pp.

\_Sanidad Vegetal, Pronase (1985). Cantidades aprobadas para importación y producción nacional (1985-1987). Comunicación Personal a la Dra. R. Rodríguez-Arneiz.

-Siebert, D. y E. Lemperle. (1974) Genetic effects of herbicides: Induction of mitotic gene conversion in Saccharomyces cerevisiae. *Mutation Res.* 22:111-120.

-Stanley, W.C. (1980). Effects of Dalapon-sodium on nitrification and denitrification in tropical loam soil. *Weed Res.* 20: 291-293.

-Tezuka, H. N. Ando, y H. Suzuki (1980). Sister-chromatid exchanges and chromosomal aberrations in culture chinese hamster cells treated with pesticides positives in microbial reversion assays. *Mutation Res.* 78: 177-191.

-Tonecki, J. (1976). Anatomical aspects of 2,4,5T and Dalapón toxic action on Norway spruce (Picea abies) seedling. *Can. J. Bot.* 54:1481-1485.

-Tsukioka, T. y S. Shimizu. (1985). Determination of the herbicides fenoxon and Dalapon in soil and river water by mass fragmentography. Analyst 110:39-42.

-Valencia, R. (1981). Mutagenesis screening of pesticides using Drosophila. Research and Development. E.U.A. 40 pp.

-Valencia, R., S. Abrahamson, W.R. Lee, E.S. Von Halle, P.C. Woodruff, F.E. Wunzler, y S. Zimmering. (1984). Chromosome mutation test (SCLT) for mutagenesis in Drosophila melanogaster. Mutation Res. 134:61-88.

-Vega, S.G. (1985a). Evaluación epidemiológica de riesgos causados por agentes químicos ambientales. Toxicología I. Cinética y efectos de los contaminantes tóxicos del ambiente. México. Centro Panamericano de ecología humana y de salud, Organización Panamericana de la salud, y la Organización mundial de la salud. 2:1333 pp.

-Vega, S.G. (1985b). Evaluación epidemiológica de riesgos causados por agentes químicos ambientales. Toxicología III. Aspectos específicos de la toxicología de algunos contaminantes. México. Centro Panamericano de ecología humana y salud, Organización Panamericana de la salud y Organización mundial de la salud. 6: 198 pp.

-Vega, S.G. (1985c). Evaluación epidemiológica de riesgos

causados por agentes químicos ambientales. Toxicología V. Genotoxicidad y daño al sistema reproductor. México. Centro Panamericano de ecología humana y salud, Organización Panamericana de la salud y Organización mundial de la salud. 11:47 pp.

-Vogel, E. (1975). Some aspects of the detection of potential mutagens in Drosophila. Mutation Res. 29:241-250.

-Vogel, E. y F.H. Sobels (1976). The function of Drosophila in genetic toxicology testing. En Chemical Mutagens. principles and methods for their detection, Vol 4 Hollander Ed.. Plenum Press. Nueva York. pp 93-142.

-Water, M.D. (1982). Study of pesticides genotoxicity in genetic toxicology and agricultural. Hollander Ed. Plenum Press. Nueva York. 200 pp.

-Weier, T.E. (1980). Botanica. Limusa. México. 735 pp.

-Woodruff, R.C. (1984). Chemical mutagenesis testing in Drosophila. Environ. Mutagen. 6:189-202.

-Woodruff, R.C. (1985). Chemical mutagenesis testing in Drosophila. V. Result of 53 coded compounds tested for national toxicol program. Environ Mutagen. 7: 667-702.



-Zijlstra, J.A. (1984). Bioactivation and inactivation of Mutagens in Drosophila, Mutation Res. 130: 276-322.

-Zimmering, S. (1975) Utility of Drosophila for detection of potential environmental chemical mutagens. Ann. N.Y. Acad. Sci. 269:26-33.

-Zimmering, S. (1976). Selected methodologies for mutagenicity testing in Drosophila melanogaster. Brown University. 1-26 pp.

-Zimmerman, F.K., R.C. Von Borstel, E.S. Von Halle, J.M. Parry, D. Siebert, G. Zetterberg, R. Barale, y N. Loprieno. (1984). Testing of chemical for genetic activity with Saccharomyces cerevisiae: a report of the U.S. Environmental Protection Agency

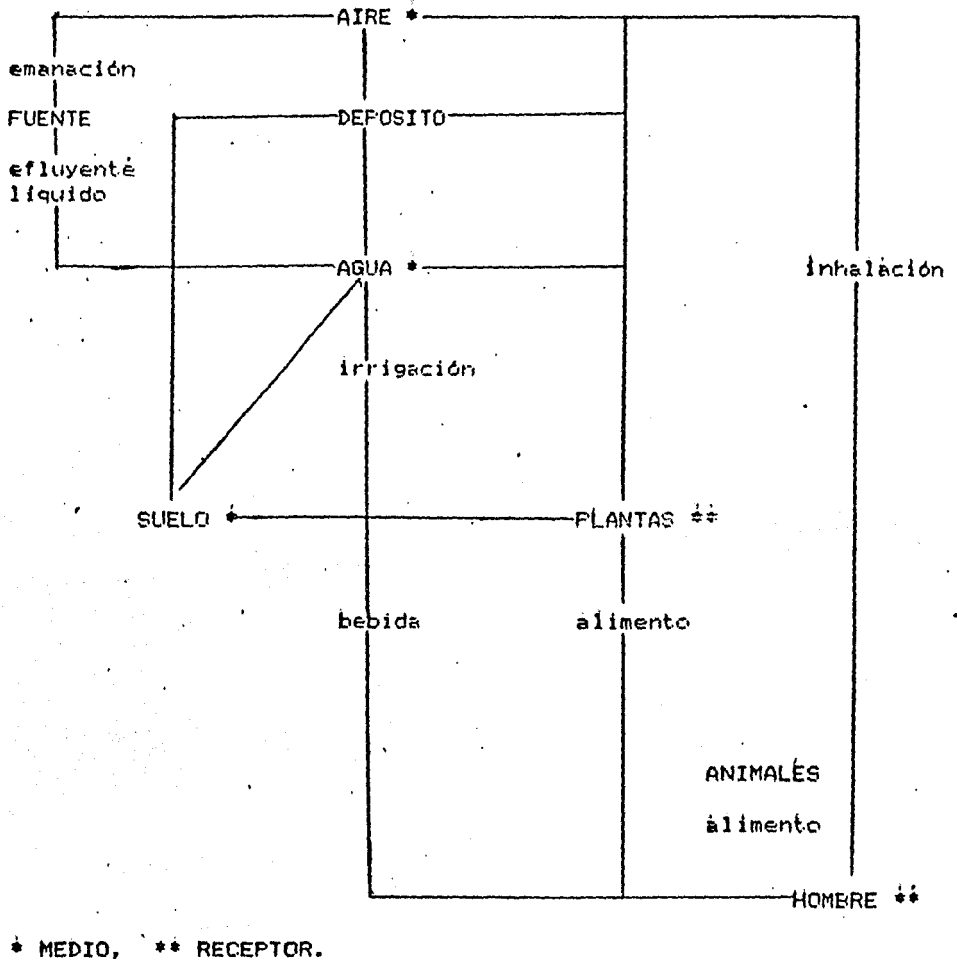


Figura 1. Medios de dispersión y vías de transferencia de los contaminantes ambientales (Vega, 1985a).

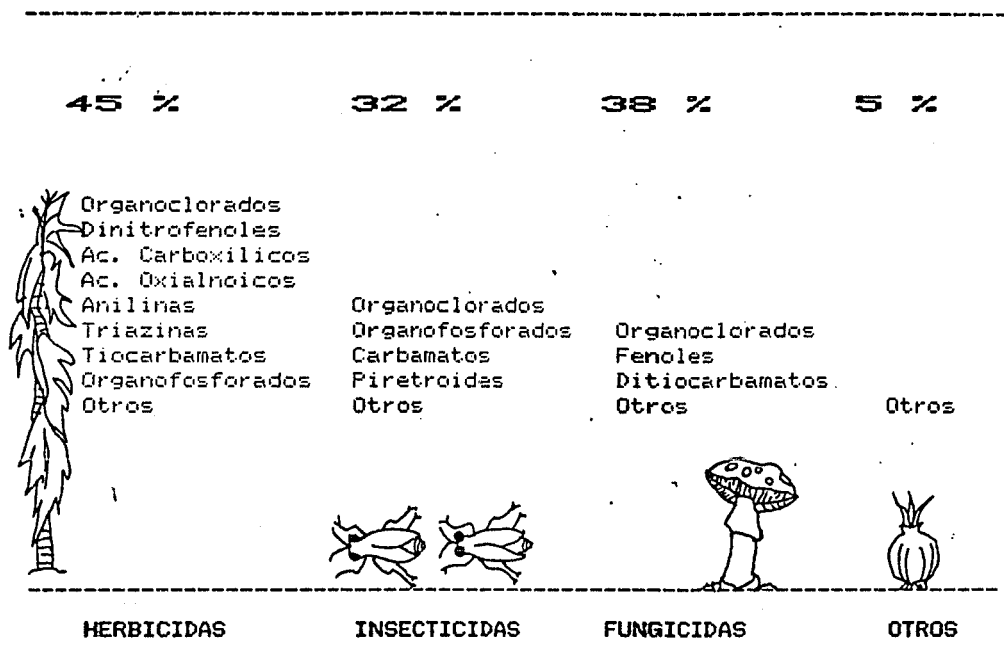


Figura 2. Distribución porcentual de la utilización mundial de los plaguicidas agrupados según su tipo de acción y naturaleza química (Vega, 1985).

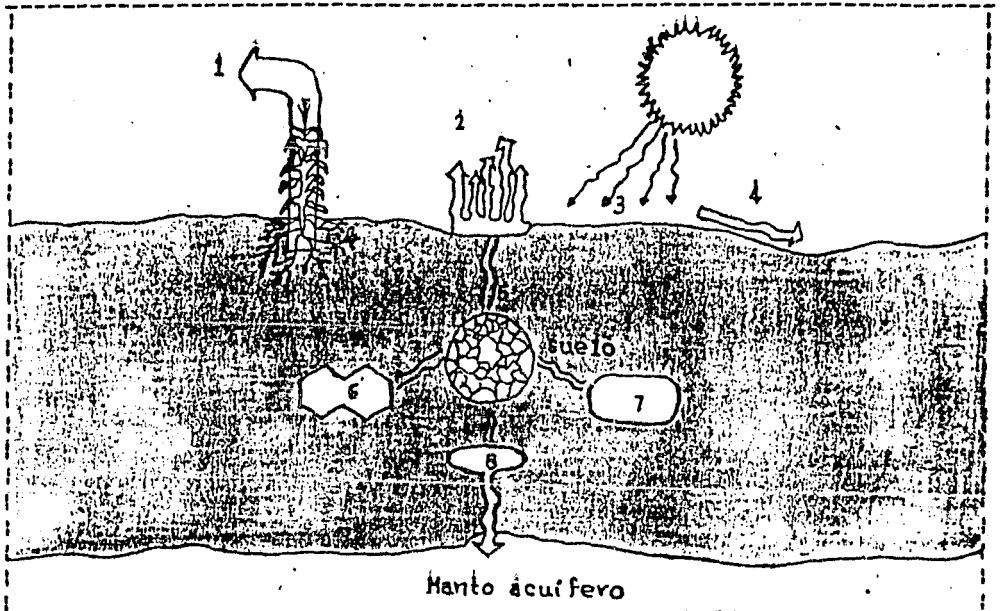


Figura 3. Factores que afectan la persistencia de los herbicidas en el suelo de los campos de cultivo (Brown, 1980) . 1.- Detoxificación, 2.- Volatilización, 3.- Fotodescomposición 4.- Arrastre 5.- Adsorción 6.- Quimiodegradación 7.- Biodegradación y 8.- Filtrado.

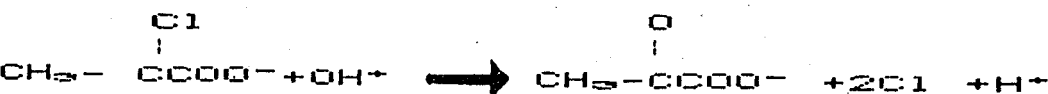
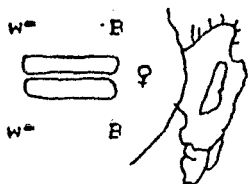
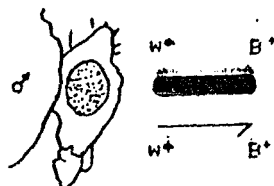


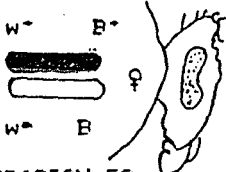
Figura 4. Biodegradación del ácido 2,2 dicloropropiónico o Dalapón, por los sistemas microbianos de los suelos (Matzumara, 1973).

HEMBRA PROGENITORA

MACHO PROGENITOR  
(Tratado)

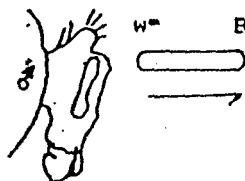
X

GENERACION F1:



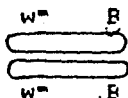
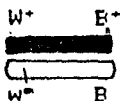
F1 X F1

X

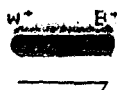
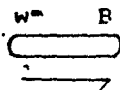


GENERACION F2:

HEMBRAS



MACHOS



(\*)






(\*) La no aparición de este fenotipo, implica la inducción de una mutación letal recesiva ligada al sexo en el macho progenitor tratado.  
 Forma de ojo: B/Y ó B/B  ; B/+  ; +/+   
 Color de ojos: Rojo ó Silvestre  ; Rosa Durazno 

Figura 5. Sistema de camadas para la detección la inducción de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo en machos adultos de Drosophila melanogaster (Lee et al., 1983).

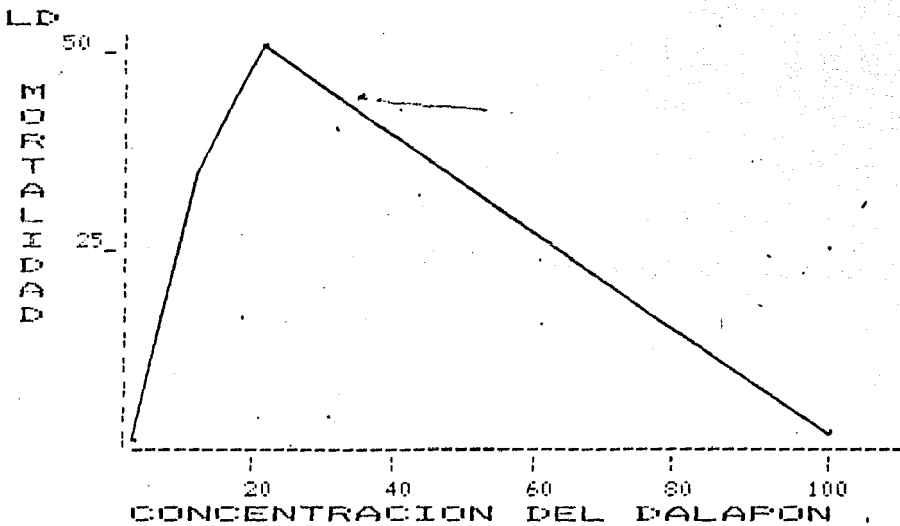


Figura 6 Relación existente entre la concentración del Dalapón y la mortalidad en machos inyectados, de la línea Oregon-R de Drosophila melanogaster (Relación dosis-respuesta).

CUADRO I. Características de los agentes mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos ambientales (Vega, 1985c).

AGENTE	CEL. SUCEPTIBLE	PERIODO SUSCEPTIBLE A LA EXPOSICION	DURACION DE LA EXPOSICION Y LA DOSIS
Mutágeno	Germinal	Todos los estadios de la gametogénesis.	Aguda o prolongada, todas las dosis.
Teratogeno	De tejidos inmaduros	Mayor durante los periodos de diferenciación temprana del embrión.	Aguda a dosis altas.
Carcinogeno	Somático	Incierto, probablemente en todos los estadios del ciclo celular.	Prolongada a todas las dosis.



CUADRO 2. Características generales de los sistemas de prueba, aplicados para exámenes de genotoxicidad (Vega, 1985c).

Tipo de daño investigado	en células somáticas		en células germinales
	<u>in vitro</u>	<u>in vivo</u>	<u>in vivo</u>
Alteraciones cromosómicas	<p>1) Cultivo de células de mamíferos:</p> <p>Aberraciones cromosómicas e intercambios de cromátidas hermanas</p>	<p>1) Prueba de micronucleos</p> <p>2) Aberraciones cromosómicas con cel. de médula ósea</p>	<p>1) Letales Dominantes y translocaciones heredables en <u>D. melanogaster</u></p> <p>2) Letales Dominantes en ratón</p> <p>3) Translocaciones heredables en ratón</p> <p>4) Análisis citogénetico de cel. germinales</p> <p>5) No disyunción cromosómica en <u>D. melanogaster</u>.</p>
Mutaciones génicas	<p>1) Bacterias</p> <p>2) Levaduras</p> <p>3) Hongos</p> <p>4) Cultivo de cel. de mamífero.</p>	<p>1) Prueba de mutación en locus específico de ratón</p>	<p>1) Letales recesivos ligados al sexo en <u>D. melanogaster</u></p> <p>2) Mutación en un locus específico de ratón.</p>

Cuadro 3. Datos generales del ácido 2,2 Dicloropropionico ó Dalapón (Basfapón) proporcionado por BASF de México.

FORMULA ESTEREOQUINICA:	$  \begin{array}{c}  \text{Cl} \\    \\  \text{CH}_2\text{-COOH} \\    \\  \text{Cl}  \end{array}  $
NOMBRE COMUN:	Dalapón (*)
NOMBRE COMERCIAL:	Basfapón, Dowpón y Radapón
NOMBRE QUIMICO:	Ac. 2,2 dicloropropionico
USO:	Herbicida, como sal sodica
CONTENIDO:	85 % de sust. activa de esta sal y un equivalente ácido del 74 %.
SOLUBILIDAD:	En agua y alcohol
TIPO DE ACTIVIDAD:	1.- Translocación por follaje 2.- Absorción por follaje y raíz
ACCION:	Selectivo de gramíneas

(\*) INTRODUCIDO POR DOW CHEMICAL COMPANY EN 1953.

TABLA I. Mercado mundial de agroquímicos en 1982 (Vega, 1985).

TIPO	VALOR (Billones US \$)	PORCENTAJE
HERBICIDAS	5.25	39.5
INSECTICIDAS	4.35	32.7
FUNGICIDAS	2.92	21.9
OTROS (*)	0.78	5.9
TOTAL	13.30	100.0

(\*) NEMATICIDAS, FUMIGANTES Y REGULADORES DEL CRECIMIENTO.

TABLA II. Aplicación, acción, persistencia y efectos específicos del Dalapón (Barbera, 1976).

---

<b>Pre y post emergencia:</b>	Acción residual y por contacto. reacciona lentamente con el agua, en especial a altas temperaturas, en las cuales produce ácido pirúvico, que es inactivo; con acción específica contra gramíneas y malas hierbas.
<b>Selectivo:</b>	En alfalfa (en reposo vegetativo y a dosis bajas); Membrera (antes del hinche de yemas); Grosello, Frambuesa, Mora (A dosis bajas puede existir fitotoxicidad)
<b>Dosis:</b>	De 3-8 Kg/h dosis normal; Dosis media 5-6 Kg/h. En cultivos más o menos sencillos, usar dosis bajas. En terrenos sin cultivo aumentar la dosis de 15-29 Kg/h.
<b>Persistencia:</b>	Relativamente Baja, de 6 a 8 semanas.
<b>Efectos:</b>	Como resultado de su acción las hojas se amarillean, empezando por los extremos; luego se necrosan y mueren.

---

TABLA III. Clasificación de químicos ambientales de acuerdo con su toxicidad (Casarett y Doull, 1975).

GRADO DE TOXICIDAD	TERMINO COMUN USADO	PROBABLE DOSIS LETAL EN HUMANOS
6	Supertóxico	menos de 5 mg/kg.
5	Extremadamente tóxico	5-50 mg/kg.
4	Muy tóxico	50-500 mg/kg.
3	Moderadamente tóxico	0.5-5 g/kg.
2	Minimamente tóxico	5-15g/kg.
1	Practicamente no tóxico	más de 15 g/kg.

TABLA IV. Efectos tóxicos y genéticos del Dalapón en los diferentes sistemas de prueba

SISTEMA DE PRUEBA	EFFECTO	FUENTE
Ganso, Faisan y Codorniz Japonesa	LD <sub>50</sub> de 5000 ppm.	Heat, 1972
<u>Saccharomyces cerevisiae</u>	No induce la conversión genica	Siebert y Lenperle, 1974
Ratas	LD <sub>50</sub> oral de 7570 ppm.	Barbera, 1976
Conejo	LD <sub>50</sub> dermica de 200 ppm.	Barbera, 1976
Abejas	Efectos medianamente tóxicos	Barbera, 1976
<u>Picea abies</u>	Retardo en la división y diferenciación mitótica del cambium vascular.	Tonecki, 1976
Gramíneas	Induce la formación de semillas e inhibe la latencia	Fawcett y Slife, 1978.
Gramíneas	Inhibe la conversión del amoniaco en aminas	Audus, 1979
Colémbolos	Letal	Brown, 1980.
Acaros	Altamente tóxico	Brown, 1980.
Ganso, Faisan y Codorniz Japonesa	LD <sub>50</sub> mayor de 5000 ppm	Brown, 1980.
Ratas	LC <sub>50</sub> oral de 4859 ppm.	Brown, 1980.
Trucha Arcoiris	LC <sub>50</sub> de 340 ppm.	Brown, 1980.
Pez azul	LC <sub>50</sub> de 480 ppm.	Brown, 1980.
<u>Daphnia</u>	LC <sub>50</sub> de 11 ppm.	Brown, 1980.
<u>Pteronocys</u>	LC <sub>50</sub> de 100 ppm.	Brown, 1980.
Limón Tropical	Retardo en la nitrificación.	Stanley, 1980
Centeno	Reducción en el # de inflorescencias	Oswald, 1980
Ratas	LD <sub>50</sub> oral de 3860 ppm.	Index Merck , 1983
<u>Salmonella typhimurium</u>	Mutagene Negativo	Moriya et al., 1983
Huevo de ganso	Muy poco tóxico	Hoffman y Peter, 1984

TABLA V. Tipos de daño genético detectado por los diferentes sistemas de prueba, empleados para valorar mutagenos ambientales (Environmental Mutagen Society, 1976).

SISTEMA DE PRUEBA		TIPOS DE DAÑOS DETECTADOS						
CATEGORIA	ORGANISMO	ABERRACIONES CROMOSOMICAS				MUTACIONES GENICAS		
		1	2	3	4	5	6	7
BACTERIAS	<u>Salmonella typhimurium</u>					+		
	<u>Escherichia coli</u>					+		
HONGOS	<u>Neurospora crassa</u>			+	+	+	+	
	<u>Aspergillus nidulans</u>				+	+	+	+
	Levaduras	+			+	+	+	+
Plantas	<u>Vicia faba</u>		+	+	+			
	<u>Tradescantia paludosa</u>		+	+	+	+		
Insectos	<u>Drosophila melanogaster</u>	+	+	+	+	+	+	+
	<u>Hebrosbraccon juglandis</u>	+	+			+	+	
	<u>Bombyx mori</u>	+				+	+	
Cul. cél. de Mamif.	Criceto		+	+	+	+		
Mamíferos	Ratón	+	+	+	+			
	Rata	+	+	+	+			
	Hombr		+	+	+			

1) Letales dominantes, 2) Translocaciones, 3) Deleciones y Duplicaciones, 4) No Disyunción, 5) Mutaciones y Retromutaciones, 6) Locus Especifico (Multiple), y 7) Inducción de Recombinación.

TABLA VI. Material y metodos de la prueba de letales recesivos ligados al sexo (SLRT) en Drosophila melanogaster

Genotipo de los machos:	Silvestre de la línea Oregon-R.
Edad de los machos antes del tratamiento:	De 0 a 48 hrs. de edad
Genotipo de las hembras:	<u>Basc</u> (In(1)sc <sup>211</sup> sc <sup>207</sup> +S, sc <sup>211</sup> sc <sup>207</sup> =B / (1)sc <sup>211</sup> sc <sup>207</sup> +S, sc <sup>211</sup> sc <sup>207</sup> =B).
Características de las hembras:	Virgenes de 72 hrs. de edad máxima
Químico:	Ac. 2,2 Dicloropropiónico o Dalapón
Tóxicidad:	Las concentraciones inyectadas de 25, 10 y 1 ppm. corresponden a las LD <sub>50</sub> , LD <sub>30</sub> y LD <sub>10</sub> respectivamente.
Vehículo:	Sacarosa al 5 % en agua destilada.
Ruta de administración:	De 0.2 a 0.5 microlitros de solución previamente preparada, fueron inyectados en machos adultos latero-ventralmente.
Sistema de camadas:	Cada macho tratado fué cruzado con tres hembras virgenes a los 2, 3 y 2 dias despues del tratamiento, dejando ovopositar a las hembras 5 dias en cada caso.
Condicion de cultivo:	A temperatura constantede 25 grados C. mas menos uno.
Criterio de conteo de la F2:	Se consideró un mutación letal, cuando los machos silvestres no se recobraron cuando menos por cada 15 hembras ( <u>Basc</u> /+). En todos los casos se recheckó el resultado en la F3, para confirmar la existyencia de cada uno de los letales.
Metodo estadístico:	Por medio de las tablas de Kastenban-Bowman (1970) a un nivel de significancia del 5 %



TABLA VII. Número y porcentaje de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, inducidas en machos Oregon-R de Drosophila melanogaster por inyección intraperitoneal del Dalapón en el primer experimento.

CONC. ppm.	CAMADA A				Camada B				Camada C				Camadas A+B+C			
	Num ♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %
test.	74	849	667	-	76	1386	1044	-	67	719	564	-	217	2954	2275	-
1	71	732	591	-	71	991	735	-	58	755	563	-	200	2478	1897	-
10	67	954	741	-	65	1139	962	1 (0.01)	57	510	436	-	189	2603	2139	1 (0.04)
25	77	914	668	-	73	966	756	1 (0.13)	64	716	553	1 (0.18)	214	2596	1977	2 (0.10)
TOTAL	289	3449	2669	-	285	4482	3497	2 (0.06)	246	2700	2116	1 (0.05)	820	10631	8280	3 (0.04)

TABLE VIII. Número y porcentaje de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, inducidas en machos Oregon-R de *Drosophila melanogaster* por inyección intraperitoneal de Dalapón en el segundo experimento.

CONC. ppm.	CAMADA A				Camada B				Camada C				Camadas 4-8+0			
	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert	Letal %
TEST.	85	808	598	-	82	690	572	-	66	1145	669	-	233	2643	1746	-
1	85	970	793	-	78	1012	678	-	60	601	364	1 (0.27)	223	2538	1748	1 (0.05)
10	79	926	715	-	78	1169	792	1 (0.13)	63	795	468	-	220	2890	1965	1 (0.05)
25	80	774	567	1 (0.01)	82	1573	1002	-	74	1205	747	-	236	3552	2317	1 (0.04)
TOTAL	329	3478	2493	1 (0.04)	320	4444	3035	1 (0.03)	263	3746	2248	1 (0.04)	912	11668	7576	3 (0.04)

TABLA IX. Número y porcentaje de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, inducidas en machos Oregon-R de Drosophila melanogaster por inyección intraperitoneal del Dalapón (Suma de dos experimentos).

CONC. ppm.	CAMADA A				Camada B				Camada C				Camadas A+B+C			
	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert.	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert.	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert.	Letal %	Num ♂♂	Hemb F1	Hemb Fert.	Letal %
TEST.	159	1657	1175	-	158	2076	1616	-	133	1864	1232	-	450	5597	4024	-
1	156	1702	1294	-	149	2003	1413	-	118	1356	927	1 (0,11)	423	5061	3632	1 (0,03)
10	146	1880	1426	-	143	2308	1744	2 (0,11)	120	1305	904	-	409	5493	4074	2 (0,05)
25	157	1688	1235	1 (0,08)	155	2539	1756	1 (0,06)	138	1921	1300	1 (0,08)	450	6148	4294	3 (0,07)
TOTAL	618	6919	5133	1 (0,02)	605	8929	6532	3 (0,05)	509	6446	4364	2 (0,05)	1732	22299	16054	6 (0,04)

TABLA X. Número y porcentaje de mutaciones letales recesivas ligadas al sexo, en machos de la línea Oregon-R de *Drosophila melanogaster* por inyección intraperitoneal del Dalspón en los dos experimentos.

CONCENTRACION	CAMADAS			
	A (0-2 días)	B (3-5 días)	C (5-7 días)	A+B+C (0-7 días)
téstigo	0/1175	0/1616	0/1232	0/4024
1	0/1294	0/1413	1/927 (0.11)	1/3632 (0.03)
10	0/1426	2/1744 (0.11)	0/904	2/4074 (0.05)
25	1/1235 (0.08)	1/1756 (0.06)	1/1300 (0.08)	3/4294 (0.07)

TABLA XI. Respuestas genotóxicas de diferentes herbicidas en diferentes sistemas de prueba (Siebert y Lemperle, 1974; Valencia, 1991; Lee et al., 1980; Moriyaga et al., 1983; Flewa et al., 1984; y Zimmerman et al., 1984).

QUÍMICO

SISTEMA DE PRUEBA

	Escherichia coli	Salmonella typhimurium	Sacharomyces cerevisiae	Drosophila melanogaster
Ac. Cácodilico			(+)	(-)
Alachlor		(-)	(+)	Inc.
Amitrole				(+)
Retanal	(-)		(-)	
Captan	(+)		(+)	(+)
2-4 D	(-)		(-)	(-)
Dalapon	(-)		(-)	(-)&
Dicamba	(-), (+)t	(-)	(+)*	Inc.
Dinoseb			(-)	(-)
Diurón			(-)	(-)
H. Malica				(+)
Oxidiazón	(-)		(-)	(-)
Sidurón	(-)		(-)	(-)
Simaziná		(-)*, (+)g	(-)	(+)

(-) Mutageno Negativo, (+) Mutageno Positivo, (c) Grado Comercial, (t) Grado Técnico, (\*) Con Activación Metabólica, (0) Sin Activación Metabólica, (') Con Requerimiento de Histidina y (&) Presente Trabajo.