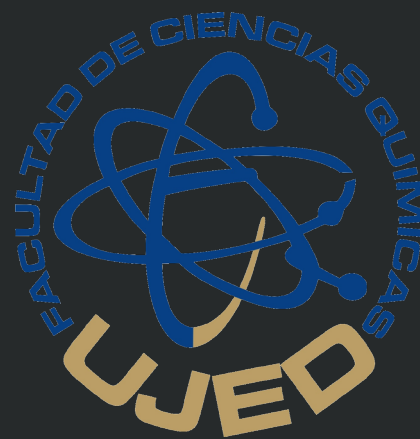




Revista Mexicana de Industria y Salud

VOLUMEN 3
NÚMERO 21
ISSN: 2594-1445



Junio 2025

Facultad de Ciencias Químicas, G.P

REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 10 No. 21 (junio - noviembre), es una publicación semestral editada por la Universidad Juárez del Estado de Durango a través de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio ubicada en Av. Artículo 123 S/N Colonia Filadelfia Gómez Palacio, Durango. C.P. 35010. Tel (871) 715 8810 ext. 118, www.fcqgp.ujed.mx/remdis, editorremdis@gmail.com, symposiumfcqujed@gmail.com.

Editor responsable: M. C. Mónica Andrea Valdez Solana. Reserva de derechos al uso exclusivo (en trámite), ISSN 2594-1445, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Responsable de la última actualización de este número: Lic. Luis Antonio Montoya Jáquez, Departamento de edición y diseño de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio ubicado en Av. Artículo 123 S/N Col. Filadelfia Gómez Palacio, Durango. C.P. 35010, fecha de última actualización 30 de junio de 2025.

Consejo Editorial

Juan Pablo Pardo Vázquez
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Oscar Flores Herrera
Bioquímica; Facultad de Medicina, UNAM

Erick Sierra Campos
Biotecnología médica; Facultad de Ciencias Químicas
Gómez Palacio, UJED

Alfredo Téllez Valencia
Medicina molecular; Facultad de Medicina, Durango,
UJED

Claudia Avitia Domínguez
Medicina molecular; Facultad de Medicina, Durango,
UJED

Jaime Héctor Gómez Zamudio
Farmacéutica; Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Martha Lucia Lázaro Suárez
Farmacéutica; Centro Médico Nacional, Siglo XXI

Antoni Femenia Marroig
Química y Alimentos funcionales; Universitat de les
Illes Balears, Espala.

Graciela Castro Escarpulli
Microbiología; Depto. Bacteriología médica,
ENCB IPN

Rubén Francisco González Laredo
Química de productos naturales;
Instituto Tecnológico de Durango

Rogelio Recio Vega
Salud Ambiental; Facultad de Medicina;
Universidad Autónoma de Durango, Torreón

Claudia Ivette Gamboa Gómez
Estudios pre-clínicos; Unidad de Investigación
Biomédica Instituto Mexicano del Seguro Social

Director editorial

Mónica Andrea Valdez Solana

Asistencia editorial

Francisco Carlos López Márquez
Erick Sierra Campos

Editor

Luis Antonio Montoya Jáquez



Directorio Institucional

M.A. Rubén Solís Ríos

Rector

M.C. Julio Gerardo Lozoya Vélez

Secretario General

Dr. Jesús Espinosa Flores

Contralor General

Dr. José Othón Huerta Herrera

Subsecretario General Académico

Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón

***Director de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez
Palacio (FCQgp)***

M.C. María del Socorro Carrillo Escobedo

Secretaria Administrativa FCQgp

Dra. Sandra Isabel Hernández González

Secretaria Académica FCQgp

Dr. Víctor Manuel Rodríguez González

***Jefe de la División de Estudios de Posgrado e
Investigación (DEPI)***

Dr. Erick Sierra Campos

Coordinador de Investigación DEPI

Dra. Aurora Martínez Romero

Coordinadora Académica DEPI

Dr. Jesús Vásquez Arroyo

Coordinador Administrativo DEPI

Dr. Jorge Armando Meza Velázquez

Coordinador de Proyectos Especiales DEPI

CONTENIDO

EDITORIAL.....	v
BIOQUÍMICA	01
La albumina 2S de <i>Moringa oleifera</i> evita la formación de agregados proteicos de la proteína amiloide sérica A-1 humana: Evidencia <i>In silico</i> del péptido RPPTLQRCCR.....	2
Angel Adrian Bernal López, Mónica Andrea Valdez Solana, Claudia Avitia Domínguez, Alfredo Téllez Valencia, Edgar Héctor Olivas Calderón, Erick Sierra Campos.	
ALIMENTOS	16
Exposición alimentaria a compuestos arsenicales durante la producción animal:	
Uso, metabolismo y riesgos para la salud humana.....	17
Sosa Gutiérrez Jorge Alejandro, Puente Valenzuela Cristo Omar, Facio Campos Rolando Adair, Rodríguez González Víctor Manuel, Olivas Calderón Edgar Héctor.	
INVESTIGACIÓN EDUCATIVA.....	32
Valoración didáctica del simulador en línea de cinética enzimática (Biology simulation)	
Educational evaluation of the online enzyme kinetics “Biology simulation”	33
Mónica Andrea Valdez Solana, Claudia Avitia Domínguez, Alfredo Téllez Valencia, Victor Manuel Rodríguez González, Erick Sierra Campos	

Editorial

El llamado urgente hacia un futuro sostenible

Cada 5 de junio, el mundo se une para celebrar el Día Mundial del Ambiente, una fecha que nos invita a reflexionar profundamente sobre la relación entre la humanidad y nuestro planeta. Más que una conmemoración, este día es un recordatorio urgente de nuestra responsabilidad colectiva para proteger y preservar el entorno que nos da vida.

En las últimas décadas, los desafíos ambientales han alcanzado un nivel crítico. Desde el cambio climático hasta la pérdida de biodiversidad, pasando por la contaminación de los océanos y el agotamiento de los recursos naturales, enfrentamos una crisis que amenaza la supervivencia de innumerables especies, incluida la nuestra. Este día nos obliga a recordar que cada acción cuenta, y que juntos podemos marcar la diferencia. El Día Mundial del Ambiente no solo busca educar sobre los problemas ecológicos, sino también inspirar soluciones. Las Naciones Unidas, que impulsan esta iniciativa desde 1972, han elegido cada año un tema específico para fomentar la participación global en cuestiones clave. Este año, el tema se centra en la restauración de ecosistemas, un llamado a reparar los daños y devolverle al planeta su equilibrio natural.

Los ecosistemas, desde los bosques hasta los arrecifes de coral, son la base de la vida en la Tierra. Proporcionan agua limpia, aire puro, alimentos, y actúan como barreras naturales contra desastres. Sin embargo, actividades humanas como la deforestación, la agricultura intensiva y la contaminación han deteriorado gravemente estos sistemas vitales. Restaurar los ecosistemas no se trata solo de plantar árboles, aunque esta es una acción importante. También implica proteger los hábitats existentes, regenerar tierras degradadas, revitalizar ríos, y garantizar que las áreas urbanas sean más verdes y sostenibles. Al hacerlo, no solo ayudamos a la naturaleza, sino que también mejoramos nuestra calidad de vida.

Los jóvenes han demostrado ser una fuerza poderosa en la lucha contra el cambio climático y en la defensa del medio ambiente. Movimientos globales como Fridays for Future, liderados por activistas como Greta Thunberg, han mostrado cómo la juventud puede ser el motor del cambio. Su energía, creatividad y pasión son esenciales para construir un futuro sostenible. De igual forma, las comunidades locales tienen un papel crucial en la protección del ambiente. Son las guardianas de los recursos naturales y poseen conocimientos ancestrales que pueden ser de gran utilidad para la restauración ecológica. Incluirlas en los procesos de decisión y empoderarlas es una estrategia clave para lograr objetivos duraderos.

A nivel colectivo, necesitamos políticas públicas robustas y el compromiso de gobiernos, empresas y organizaciones internacionales. La transición hacia energías renovables, la implementación de leyes que protejan la biodiversidad, y la inversión en tecnologías limpias son solo algunos de los pasos necesarios para enfrentar la crisis ambiental. En este Día Mundial del Ambiente, hagamos un compromiso colectivo para amar y cuidar nuestro planeta. Cada gesto cuenta, cada acción suma, y juntos podemos transformar nuestra realidad. Porque el futuro no está escrito, pero sí está en nuestras manos. Que este día sea el inicio de una nueva era de respeto, cuidado y armonía con la naturaleza

M.C. Mónica A Valdez Solana

Profesora Investigadora de la FCQ-GP, UJED



**Universidad Juárez del Estado
de Durango**



**Facultad de Ciencias Químicas
Gómez Palacio**

MISIÓN

Formar personas competentes en el área de ciencias químicas, con sentido humano, científico y social que propicien el bienestar regional, estatal y nacional.

VISIÓN

Ser una facultad adaptable a las circunstancias nacionales y globales ofreciendo programas educativos de calidad, con personal docente y administrativo competente a través de la actualización dinámica en un ambiente armónico

BIOQUÍMICA

(Bioenergética, proteínas, metabolismo, productos bioactivos)



*"La cosa más difícil es conocernos a nosotros mismos;
la más fácil es hablar mal de los demás".*

*Tales de Mileto (624 a.C - 546 a.C):
filósofo, matemático, geómetra, físico y legislador griego.*

La albumina 2S de *Moringa oleifera* evita la formación de agregados proteicos de la proteína amiloide sérica A-1 humana: Evidencia *In silico* del péptido RPPTLQRCCR.

¹Angel Adrian Bernal López, ¹Mónica Andrea Valdez Solana, ²Claudia Avitia Domínguez, ²Alfredo Téllez Valencia, ¹Edgar Héctor Olivas Calderón, ¹Erick Sierra Campos.

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Gómez Palacio, Dgo. México.

²Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango,
Av. Universidad y Fanny, Anitúa S/N, Durango 34000, México

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

La proteína amiloide sérica humana A1 (SAA1) es una apolipoproteína que transporta colesterol a través de lipoproteínas de alta densidad. Sin embargo, en entornos patológicos, la SAA1 puede desprenderse de las HDL y acumularse en fibrillas amiloides, lo que provoca depósitos que dañan órganos importantes como el hígado, el bazo y el riñón. Por lo tanto, la prevención de la agregación es clave para prevenir y tratar trastornos como la amiloidosis y algunas neoplasias malignas. En consecuencia, este estudio utilizó técnicas bioinformáticas para investigar la capacidad inhibitoria del péptido RPPTLQRCCR, generado a partir de la albúmina 2S de *Moringa oleifera*, sobre la agregación de la proteína SAA1 humana. Se utilizaron servicios en línea de acceso abierto (AGGRESCAN, Waltz y Solubis) para identificar áreas importantes en la agregación de la SAA1. El segmento N-terminal (residuos 2-8) se destacó por su alta propensión a formar formaciones de β -amiloide. Se evaluaron las mutaciones internas en las localizaciones S2E/K/R/D y S5K/R/E/D para minimizar la tendencia a la agregación (Δ TANGO = -100 a -375) y mejorar la estabilidad estructural. Además, se realizó una digestión *in silico* de albúmina 2S, obteniendo el péptido RPPTLQRCCR, que mostró propiedades de penetración celular, antioxidantes y anticancerígenas. Se validaron múltiples interacciones moleculares únicas entre el péptido y las áreas amiloidogénicas críticas de SAA1 mediante acoplamiento molecular con el sistema HPEPDOCK y visualización en Discovery Studio; la mayoría de ellas implica enlaces de hidrógeno y contactos hidrofóbicos. Estos datos sugieren que el péptido RPPTLQRCCR podría actuar como inhibidor de la fibrilación de SAA1.

Palabras clave: Proteína SAA1 humana, agregación, cáncer, biopeptidos, *Moringa oleifera*

ABSTRACT

Human serum amyloid protein A1 (SAA1) is an apolipoprotein that transports cholesterol via high-density lipoproteins. However, in pathological settings, SAA1 can detach from HDL and accumulate into amyloid fibrils, causing deposits to impair important organs such as the liver, spleen, and kidney. As a result, prevention of aggregation is a key technique for preventing and treating disorders including amyloidosis and some malignancies. As a result, this study used bioinformatic techniques to investigate the inhibitory ability of the RPPTLQRCCR peptide generated from *Moringa oleifera*'s 2S albumin on human SAA1 protein aggregation. Open-access online services (AGGRESCAN, Waltz, and Solubis) were used to identify important areas in SAA1 aggregation. The N-terminal segment (residues 2-8) was highlighted because to its high propensity to form β -amyloid formations. Internal mutations at locations S2E/K/R/D and S5K/R/E/D were evaluated for their potential to minimize aggregation tendency (Δ TANGO = -100 to -375) and improve structural stability. Furthermore, an *in silico* digestion of 2S albumin was performed, resulting in the RPPTLQRCCR peptide, which displayed cellular penetration, antioxidant, and anticancer characteristics. Multiple unique molecular interactions between the peptide and critical amyloidogenic areas of SAA1 were validated via molecular docking utilizing the HPEPDOCK system and visualization in Discovery Studio, with the majority involving hydrogen bonds and hydrophobic contacts. This data implies that the RPPTLQRCCR peptide may act as an inhibitor of SAA1 fibrillation.

Keywords: Human SAA1 protein, aggregation, cancer, biopeptides, *Moringa oleifera*

INTRODUCCIÓN

La proteína SAA1 es una apolipoproteína que se encarga del transporte de colesterol dentro de las partículas de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Sack, 2018). Su síntesis ocurre principalmente en el hígado, aunque también se expresa en tejido sinovial, placenta, adipocitos y células del músculo liso. En su forma activa, SAA1 se ensambla como un hexámero compuesto por dos capas de trímeros. Su estructura monomérica ha sido resuelta cristalográficamente y cargada a la base de datos de Protein Data Bank (PDB ID: 4IP9). En su forma como hexámero, las cadenas de cada trímero se empaquetan mediante hélices N-terminales, permitiendo la unión de colesterol entre los trímeros (PDB ID: 4IP8)(Wang et al., 2020).

Esta proteína es parte de los genes amiloides séricos A (SAA), la cual incluye tres isoformas (SAA1, SAA2 y SAA4). El gen SAA actúa como un transductor de señales y activador de la transcripción 3 (STAT3) en hepatocitos. Además, desempeña funciones inmunológicas claves, como la síntesis de citocinas y la quimiotaxis de neutrófilos, mediando el sistema inmunitario. Este gen se ha reportado como biomarcador de resistencia a anticuerpos contra la proteína de muerte celular programada (PD-1) en cáncer de pulmón avanzado de células no pequeñas. También se ha descrito su papel en la inflamación, aumentando la producción de citocinas, óxido nítrico por la enzima óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y especies reactivas de oxígeno (ROS) por leucocitos, y activando la degradación de la matriz extracelular (MEC) (He et al., 2024).

Por otro lado, la acumulación de SAA puede provocar amiloidosis e insuficiencia renal, así como daño hepático, hepatomegalia/esplenomegalia y disfunción cardíaca, debido a la deposición de amiloide en el miocardio (Witkowska et al., 2024a). Este fenómeno se produce porque la SAA1 se separa de la HDL a causa de su interacción con el heparán sulfato, un glicosaminoglicano presente en la matriz extracelular, antes de transformarse en su forma fibrilar. Se considera que la escisión proteolítica de SAA1 desempeña un papel crucial en la formación de amiloide AA, un proceso mediado por diversas metaloproteinasas, como MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-9/Gelatinasa-B y MMP-10, que generan un fragmento de 1-57 aminoácidos de SAA1. Sin embargo, aún no se ha determinado si este proceso ocurre antes o después de la formación de la fibrilla (Haines et al., 2022).

Los biopéptidos se utilizan en la actualidad para tratar diversas enfermedades, incluido el cáncer. Estas biomoléculas han cobrado gran importancia debido a que pueden ser diseñadas utilizando herramientas informáticas gratuitas, además de permitir el análisis de proteínas diana. En este sentido, la *Moringa oleifera* Lam (Moringaceae) ha demostrado tener propiedades quimiopreventivas y la capacidad de suprimir varias células cancerosas humanas (Avilés-Gaxiola et al., 2024). Asimismo, se ha reportado que las hojas de *M. oleifera* tienen potencial antidiabético, antihipertensivo, antibacteriano, antifúngico y antiosteoporótico (Valdez-Solana et al., 2023). Las hojas y semillas de *M. oleifera* poseen un alto contenido proteico, lo que las convierte en un área de gran interés para la biomedicina. Por ejemplo, se aislaron ocho péptidos antioxidantes nuevos y tres conocidos de las semillas de *M. oleifera*. Todos los péptidos demostraron una potente actividad de captura sobre DPPH y ABTS+. SF y QY presentaron efectos protectores contra el daño oxidativo en células hepáticas Chang inducido por H₂O₂. El mecanismo de acción consiste en la eliminación de ROS intracelulares mediante el aumento de los niveles de superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) (Liang et al., 2020). Además, se evaluó la actividad antioxidante de los péptidos de hojas de *M. oleifera* (MOPHs) mediante el ensayo de poder antioxidante reductor férrico (FRAP) y el método de actividad antioxidante celular en la línea celular de cáncer de colon humano Caco-2. Además, se analizó su actividad antiproliferativa. Los MOPHs mostraron una actividad FRAP de 1435 µmol TE/g, y a una concentración de 500 µg/mL, los péptidos no presentaron efecto citotóxico en las células sanas de colon CCD-18Co. Asimismo, los MOPHs incrementaron la actividad antioxidante de Caco-2 en un 73.45% y un 83.62% a 250 y 500 µg/mL, respectivamente. En cuanto a la proliferación celular, los MOPHs la inhibieron en un 78.19% y un 90.20% a 200 y 500 µg/mL, respectivamente. Estos hallazgos subrayan el potencial de los péptidos de hojas de *M. oleifera* como ingredientes funcionales con beneficios significativos para la salud, demostrando propiedades antioxidantes y antiproliferativas (Avilés-Gaxiola et al., 2024). Sin embargo, no existen suficientes estudios sobre biopéptidos de otras partes de la *M. oleifera*.

Existen herramientas web diseñadas para abordar el problema de la agregación de proteínas, como AGGREGSCAN (Conchillo-Solé et al., 2007), Waltz (Maurer-Stroh et al., 2010), Tango (Fernandez-Escamilla et al., 2004), AGGREGSCAN3D (Zambrano et al., 2015),

Solubis (Van Durme et al., 2016), y Camsol (Sormanni et al., 2015), las cuales se basan en principios biofísicos y bioquímicos indispensables para la identificación de regiones claves propensas a la agregación, así como la evaluación del impacto de mutaciones puntuales y el diseño de variantes estructurales con mejor solubilidad, y estabilidad conformacional. Además, las interacciones proteína-péptido son cruciales en muchas funciones celulares. Por tanto, determinar la estructura de los complejos proteína-péptido es importante para comprender el mecanismo molecular de los procesos biológicos relacionados y desarrollar fármacos peptídicos. El servidor en línea HPEPDOCK es novedoso para el acoplamiento a ciegas de proteínas y péptidos mediante un algoritmo jerárquico (Zhou P et al., 2018).

Por tanto, la finalidad de este trabajo fue obtener un biopéptido de la albumina 2S con potencial actividad inhibitoria en la formación de agregados amiloides de la proteína humana SAA1, utilizando las herramientas informáticas de libre acceso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se emplearon herramientas informáticas gratuitas para el análisis estructural y funcional de la proteína SAA1 humana (PDB ID: 4IP8) y el péptido RPPTLQRCCR derivado de la 2S albumina de *M. oleifera* (UniProt ID: W5S3M0). La identificación de regiones amiloidogénicas se realizó mediante los servidores Waltz (umbral ≥ 73.5) (Maurer-Stroh et al., 2010), AGGRESCAN (Conchillo-Solé et al., 2007) y Solubis (Van Durme et al., 2016). Para la caracterización de *pockets* de unión se utilizaron los servidores P2RANK (con el submodelo AlphaFold) y CASTp (Jakubec et al., 2022; Tian et al., 2018). La digestión *in silico* de la proteína se efectuó con Peptide Cutter (Gasteiger et al., 2005), mientras que las propiedades bioactivas del péptido se evaluaron con PeptideRanker (link: <http://distilldeep.ucd.ie/PeptideRanker/>) (bioactividad), ToxinPred (Gupta et al., 2013), PlifePred (Mathur et al., 2018), ProtParam (estabilidad) ("The Proteomics Protocols Handbook," 2005), CellPPD y CSM-Peptides (penetración celular) (Gautam et al., 2015; Rodrigues et al., 2022), TumorHPD (actividad antitumoral) (Sharma et al., 2013) y

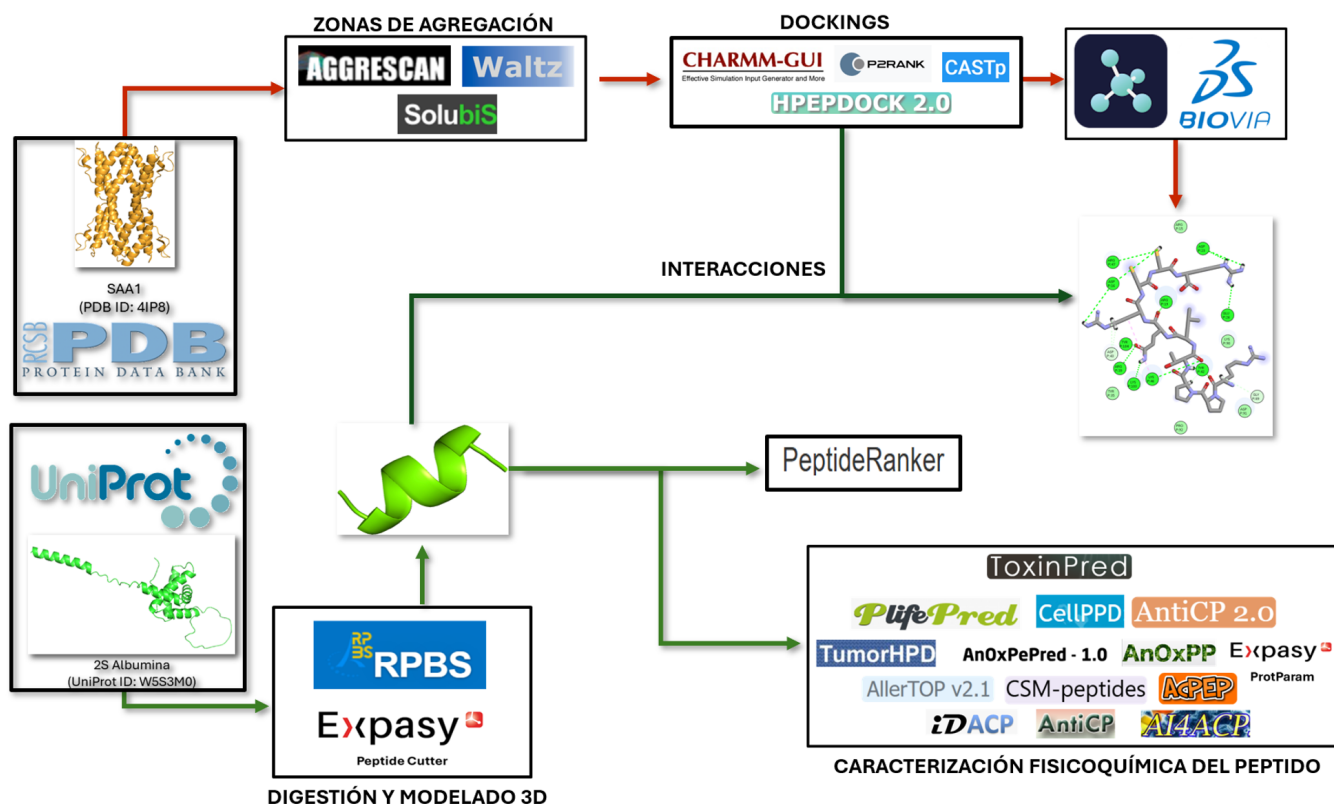


Figura 1.- Diagrama de flujo de la identificación de zonas propensas a la agregación proteica de la proteína SAA1 humana y caracterización del péptido de la proteína 2S Albumina.

AnOxPePred-1.0 Y AnOXPP (actividad antioxidante) (Olsen et al., 2020). Las interacciones moleculares se analizaron mediante HPEPDOCK 2.0 (Zhou et al., 2018) y se visualizaron con Discovery Studio, utilizando parámetros de exhaustividad estándar y centrado en las regiones críticas identificadas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Identificación de regiones amiloides de la proteína SAA1 humana

Como se observa en la Tabla 1, el servidor Waltz, con un umbral de alta sensibilidad, identificó cinco regiones con potencial amiloidogénico, todas con puntuaciones que superan el umbral mínimo de la modalidad seleccionada ($\geq 73.5-75.0$), dichas regiones son susceptibles a adoptar conformaciones ricas en láminas β . Por otro lado, el servidor AGGREGSCAN identificó las zonas 1 y 4 como posibles regiones críticas para la agregación proteica, sin embargo, a diferencia de Waltz, este no contempló los mismos residuos en dichas zonas, específicamente los aminoácidos: A11, F12, D13, G51, A58, I59 y S60.

Los resultados obtenidos del servidor Aggrescan y Waltz concuerdan con lo reportado por Haines y cols, que mediante predicciones computacionales y ensayos *in vitro* identificaron el péptido señal de SAA1, el cual reportan que corresponde a los primeros 18 residuos de la secuencia completa como la región con mayor propensión a la agregación. Dicha región superó en potencial amiloidogénico incluso a segmentos internos de la proteína madura, como el fragmento 1-25. Además, demostraron experimentalmente que el péptido señal humano posee la capacidad de actuar como núcleo de siembra, promoviendo la agregación de otros fragmentos internos de SAA1, específicamente los segmentos 1-25 y 32-47.

Por otro lado, como parte de la caracterización *in silico* de la proteína SAA1 como se observa en la Figura 2, mediante el servidor Solubis se realizó un análisis en el cual se realizaron mutaciones internas que minimicen la agregación proteica, esto para poder generar variaciones más estables de la proteína que faciliten su análisis estructural y funcional. Como resultado de esto, se determinó como región amiloidogénica 2-8, en la cual se hicieron sustituciones S2E/K/R/D y S5K/R/E/D las cuales tienen potencial para la reducción de la propensión intrínseca a la agregación ($dTANGO \approx -100$ a -375) que pueden mantener o mejorar la estabilidad conformacional lo que las podría convertir en mutaciones gatekeeper óptimas, sin embargo, los cambios en F3, F4, F6 o L7, aunque disminuyen el valor $dTANGO$, incrementan la energía de desestabilización por encima de 3 kcal mol^{-1} , lo cual no es óptimo debido a que se pueden generar errores estructurales en el núcleo hidrofóbico de la proteína. De acuerdo con el resultado obtenido del stretchplot, se detectó una única zona TANGO como se observa en la panel B (SP2-8) con una propensión a la agregación sumada cercana a 400 y una contribución estabilizante de $\Delta G \approx -5 \text{ kcal mol}^{-1}$, aunado a ello, como se observa en el panel A, el seqplot superpone los perfiles TANGO (líneas rojas) y solubis (línea azul) a lo largo de la secuencia; los picos TANGO repetidos indican la presencia de la misma región amiloidogénica en las cuatro cadenas del hexámero, mientras que la línea solubis cercana a cero indica que tras corregir por estabilidad, ninguna de estas regiones representa un riesgo bajo condiciones fisiológicas.

De acuerdo con un estudio realizado por Kuri & Goswami y colaboradores en el cual analizaron a la proteína VP6 del rotavirus A, mediante herramientas informáticas como Solubis y TANGO, para evaluar la propensión a la agregación durante su expresión recombinante con *E. coli*, obtuvieron múltiples regiones probables a la

Tabla 1. Potenciales regiones amiloidogénicas de la proteína SAA1.

Zonas	Posiciones	Aminoácidos	Scores de Waltz
1	1-13	MRSFFSFLGEAFD	82.04
2	26-37	REANYIGSDKYF	91.61
3	39-44	ARGNYD	85.24
4	51-60	GGVWAAEAIS	87.95
5	62-71	ARENIQRFFG	86.45

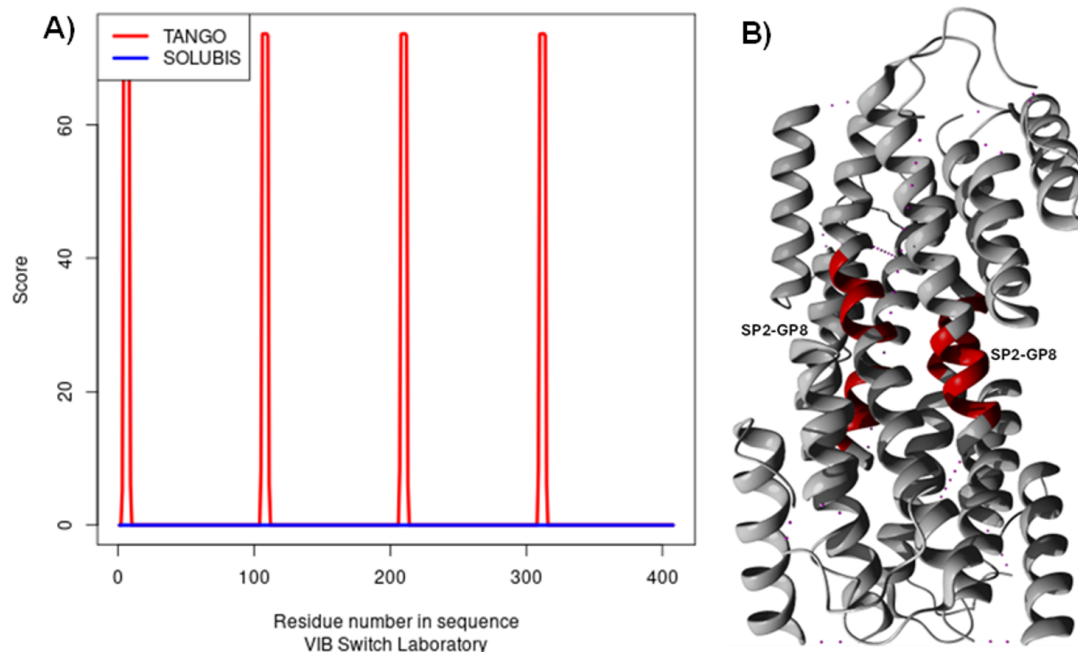


Figura 2.- Mapeo computacional de la región amiloidogénica SP2-GP8. A) Perfil de propensión a la agregación (TANGO, rojo) y puntaje corregido por estabilidad (SOLUBIS, azul) a lo largo de la secuencia de la proteína, B) Estructura tridimensional del hexámero con la APR SP2-GP8 resaltada en rojo.

agregación y mutaciones específicas con probabilidad a reducir dicho proceso, se identificaron un total de 24 regiones propensas a la agregación en VP6 de las cuales destacaron aquellas con exposición superficial con gran cantidad de residuos hidrofóbicos.

Identificación de pockets de la proteína SAA1

La estructura tridimensional de la proteína SAA1 (PDB ID: 4IP8), compuesta por cuatro subunidades homólogas de 105 aminoácidos cada una, se analizó constitutivamente. Mediante PyMOL se eliminaron los heterogrupos para obtener únicamente la estructura proteica, la cual posteriormente se cargó a los servidores P2RANK y CASTp para identificar los potenciales posibles sitios de unión (pockets). El análisis con P2RANK, empleando el submodelo AlphaFold con parámetros de conservación evolutiva, mostró tres pockets principales. El pocket 1 compuesto por 47 aminoácidos presentó un score de 78.83, probabilidad de unión de 0.98 y conservación media de 2.046, además de abarcar regiones de M25-H38, A62-H72 y M340-D349. El segundo pocket, con 52 residuos, presentó un score de 76.74, una probabilidad de 0.98 y una puntuación media de conservación de 2.106, incluyendo regiones entre los residuos N134-F142, R168-F175, M235-H248 y A272-H282. El tercer pocket, con menor volumen estructural, formado por 4 residuos

superficiales (F217, W264, F322 y W369), obtuvo un score de 1.98, una probabilidad de 0.035 y una puntuación media de conservación de 0.603, cada una de las regiones previamente mencionadas, fueron asociadas previamente a zonas de posible agregación proteica. El análisis realizado con el servidor CASTp, confirmó los primeros dos *pockets*: el primero (A) con un área superficial (SA) de 507.52 Å² y un volumen de 242.722 Å³, y el segundo (B) con un área superficial de 520.103 Å² y un volumen de 252.283 Å³ (Figura 3).

La estructura de la proteína SAA1 humana se ha comparado con la SAA3 de ratón, ambas estructuras constan de cuatro α-hélices dispuestas en forma de cono, con la cola C-terminal envolviéndose alrededor del haz de hélices, lo que genera una serie de interacciones de enlaces de hidrógeno que estabilizan al monómero. Sin embargo, a diferencia de la SAA1 de humano, la SAA3 de ratón forma un tetrámero, donde sus subunidades se oligomerizan para formar un pocket en gran parte no polar que funciona como sitio unión para el retinol. Esta diferencia estructural, se debe a que la SAA1 humana tiende a formar fibrillas amiloides en sus estados oligoméricos, presentando una región N-terminal más hidrofóbica que la SAA3 de ratón, la cual no es amiloidogénica (Derebe et al., 2014; Sun & Ye, 2016).

Tabla 2.- Propiedades bioactivas del péptido "RPPTLQRCCR" con diferentes servidores online gratuitos.

Servidores Online	Puntajes	Actividad
PeptideRanker	0.70	Bioactivo
ToxinPred	0.70	Toxico
PlifePred	13 minutos	Vida media
CellPPD	0.34	CPP
AntiCP 2.0	0.21	Non-AntiCP
TumorHPD	2.04	THP
AnOxPePred-1.0	0.39	FRS
AnOxPP	0.20	CHEL
ProtParam	0.99	Antioxidante
AllerTOP 2.1	80.12	Inestable
		Alérgico
	0.86	Penetración celular
CSM-Peptides	0.80	Antiinflamatorio
	0.60	Anticancerígeno
AcPEP	126.79 μ M	Cáncer de piel
	74.87 μ M	Cáncer de cuello uterino
iDACP	0.51	Anticancerígeno
AntiCP	1.19	Anticancerígeno
AI4ACP	0.59	Anticancerígeno

Predicción de las propiedades bioactivas del péptido

Con base en el resultado de la digestión del servidor Peptide Cutter, se realizó una evaluación de diversas propiedades bioactivas del péptido, empleando diversos servidores online gratuitos.

De acuerdo con los resultados obtenidos de las diversas propiedades bioactivas, como se muestra en la Tabla 1, el péptido mostró un potencial multifacético, destacando su alta probabilidad de bioactividad (score: 0.7024), lo que sugiere su capacidad de interacción con biomoléculas claves para procesos tanto fisiológicos como patológicos. Sin embargo, su potencial terapéutico se puede ver limitado debido a una posible toxicidad al organismo (score de 0.70). Adicionalmente, los resultados de los servidores PlifePred y ProtParam, tanto la vida media como la estabilidad del péptido sugieren una rápida degradación en condiciones fisiológicas.

Por otro lado, el péptido mostró de acuerdo con los servidores CSM-Peptides, AcPEP, iDACP, AntiCP y AI4ACP, tener una alta capacidad de penetración celular teniendo concordancia con el servidor CellPPD lo que

sugeriría su fácil acceso a sitios de acción intracelulares, así como tener propiedades antiinflamatorias y antitumorales, sugiriendo un mecanismo de acción que posible modulación de vías extracelulares o interacción con receptores de membrana, de igual forma, aunque los scores obtenidos fueron bajos en el servidor AnOxPePred 1.0 y AnOxPP, sugieren que tiene probabilidad de actuar como agente antioxidante y quelante de metales, lo que sugiere un beneficio para enfermedades asociadas al balance redox. Los resultados obtenidos de los diversos servidores online concuerdan con lo reportado en la literatura referente a la *M. oleífera* debido a que esta cuenta con una amplia variedad de compuestos bioactivos, como lo son, los hidratos de carbono, compuestos fenólicos, aceites, ácidos grasos, proteínas y péptidos funcionales, estos pueden provenir de diversas partes de la planta como las hojas, semillas, tallos y cascaras de vainas (Saucedo-Pompa et al., 2018). Dichos compuestos se han reportado que tienen diversos efectos como antiinflamatorios como inhibición de enzimas proinflamatorias, regulación de la producción de citocinas, así como su actividad antioxidante (Chis et al., 2023).

que el péptido saa3Dip estabiliza la conformación nativa del MetSAA1.1 al interactuar con residuos clave como Trp53 y Phe69, los cuales también están implicados en las interacciones del péptido RPPTLQRCCR.

CONCLUSIÓN

Esta investigación evidenció el potencial del péptido RPPTLQRCCR, proveniente de la 2S albumina de *Moringa oleifera*, como posible inhibidor de la agregación amiloide de la proteína SAA1 en humanos. Estos descubrimientos, sumados a la prueba de los efectos anticancerígenos y antioxidantes de *M. oleifera*, indican que el péptido podría alterar la fibrilación de SAA1, vinculada a enfermedades como la amiloidosis y el cáncer. No obstante, se necesitan investigaciones *in vitro* e *in vivo* para confirmar su eficacia y seguridad, además de perfeccionar su diseño para vencer las restricciones detectadas.

REFERENCIAS

- Avilés-Gaxiola, S., Contreras-Angulo, L. A., García-Aguilar, I., & Heredia, J. B. (2024). Moringa oleifera Lam. Leaf Peptides: Antioxidant and Antiproliferative Activity in Human Colon Cancer Caco-2 Cell Line. *Antioxidants* 2024, Vol. 13, Page 1367, 13(11), 1367. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX13111367>
- Chiş, A., Noubissi, P. A., Pop, O. L., Mureşan, C. I., Fokam Tagne, M. A., Kamgang, R., Fodor, A., Sitar-Tăut, A. V., Cozma, A., Orăşan, O. H., Hegheş, S. C., Vulturar, R., & Suharoschi, R. (2023). Bioactive Compounds in Moringa oleifera: Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants* 2024, Vol. 13, Page 20, 13(1), 20. <https://doi.org/10.3390/PLANTS13010020>
- Conchillo-Solé, O., de Groot, N. S., Avilés, F. X., Vendrell, J., Daura, X., & Ventura, S. (2007). AGGRESKAN: A server for the prediction and evaluation of “hot spots” of aggregation in polypeptides. *BMC Bioinformatics*, 8(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-8-65/METRICS>
- Derebe, M. G., Zlatkov, C. M., Gattu, S., Ruhn, K. A., Vaishnav, S., Diehl, G. E., MacMillan, J. B., Williams, N. S., & Hooper, L. V. (2014). Serum amyloid A is a retinol binding protein that transports retinol during bacterial infection. *ELife*, 3(July 2014), e03206. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.03206>
- Fernandez-Escamilla, A. M., Rousseau, F., Schymkowitz, J., & Serrano, L. (2004). Prediction of sequence-dependent and mutational effects on the aggregation of peptides and proteins. *Nature Biotechnology* 2004 22:10, 22(10), 1302–1306. <https://doi.org/10.1038/nbt1012>
- Gasteiger, E., Hoogland, C., Gattiker, A., Duvaud, S., Wilkins, M. R., Appel, R. D., & Bairoch, A. (2005). Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server. *The Proteomics Protocols Handbook*, 571–607. <https://doi.org/10.1385/1-59259-890-0:571>
- Gautam, A., Chaudhary, K., Kumar, R., & Raghava, G. P. S. (2015). Computer-Aided Virtual Screening and Designing of Cell-Penetrating Peptides. *Cell-Penetrating Peptides: Methods and Protocols*, 59–69. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2806-4_4
- Gupta, S., Kapoor, P., Chaudhary, K., Gautam, A., Kumar, R., & Raghava, G. P. S. (2013). In Silico Approach for Predicting Toxicity of Peptides and Proteins. *PLOS ONE*, 8(9), e73957. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0073957>
- Haines, M. S., Ramirez, E., Moore, K. B. E., & Fortin, J. S. (2022). Revisiting misfolding propensity of serum amyloid A1: Special focus on the signal peptide region. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 31, 101284. <https://doi.org/10.1016/J.BBREP.2022.101284>
- He, M., Liu, Y., Chen, S., Deng, H., Feng, C., Qiao, S., Chen, Q., Hu, Y., Chen, H., Wang, X., Jiang, X., Xia, X., Zhao, M., & Lyu, N. (2024). Serum amyloid A promotes glycolysis of neutrophils during PD-1 blockade resistance in hepatocellular carcinoma. *Nature Communications* 2024 15:1, 15(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46118-w>
- Jakubec, D., Skoda, P., Krivak, R., Novotny, M., & Hoksza, D. (2022). PrankWeb 3: accelerated ligand-binding site predictions for experimental and modelled protein structures. *Nucleic Acids Research*, 50(W1), W593–W597. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKAC389>
- Kuri, P. R., & Goswami, P. (2024). Unravelling aggregation propensity of rotavirus A VP6 expressed as E. coli inclusion bodies through in silico prediction. *Scientific Reports*, 14(1), 21464. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-69896-1>

- Liang, L. li, Cai, S. ying, Gao, M., Chu, X. mei, Pan, X. yang, Gong, K. K., Xiao, C. wei, Chen, Y., Zhao, Y. qin, Wang, B., & Sun, K. lai. (2020). Purification of antioxidant peptides of Moringa oleifera seeds and their protective effects on H₂O₂ oxidative damaged Chang liver cells. *Journal of Functional Foods*, 64, 103698. <https://doi.org/10.1016/J.JFF.2019.103698>
- Mathur, D., Singh, S., Mehta, A., Agrawal, P., & Raghava, G. P. S. (2018). In silico approaches for predicting the half-life of natural and modified peptides in blood. *PLOS ONE*, 13(6), e0196829. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0196829>
- Maurer-Stroh, S., Debulpaep, M., Kuemmerer, N., De La Paz, M. L., Martins, I. C., Reumers, J., Morris, K. L., Copland, A., Serpell, L., Serrano, L., Schymkowitz, J. W. H., & Rousseau, F. (2010). Exploring the sequence determinants of amyloid structure using position-specific scoring matrices. *Nature Methods* 2010 7:3, 7(3), 237–242. <https://doi.org/10.1038/nmeth.1432>
- Olsen, T. H., Yesiltas, B., Marin, F. I., Pertseva, M., García-Moreno, P. J., Gregersen, S., Overgaard, M. T., Jacobsen, C., Lund, O., Hansen, E. B., & Marcatili, P. (2020). AnOxPePred: using deep learning for the prediction of antioxidative properties of peptides. *Scientific Reports* 2020 10:1, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78319-w>
- Rodrigues, C. H. M., Garg, A., Keizer, D., Pires, D. E. V., & Ascher, D. B. (2022). CSM-peptides: A computational approach to rapid identification of therapeutic peptides. *Protein Science*, 31(10), e4442. <https://doi.org/10.1002/PRO.4442>
- Sack, G. H. (2018). Serum amyloid A – a review. *Molecular Medicine* 2018 24:1, 24(1), 1–27. <https://doi.org/10.1186/S10020-018-0047-0>
- Saucedo-Pompa, S., Torres-Castillo, J. A., Castro-López, C., Rojas, R., Sánchez-Alejo, E. J., Ngangyo-Hey, M., & Martínez-Ávila, G. C. G. (2018). Moringa plants: Bioactive compounds and promising applications in food products. *Food Research International*, 111, 438–450. <https://doi.org/10.1016/J.FOODRES.2018.05.062>
- Sharma, A., Kapoor, P., Gautam, A., Chaudhary, K., Kumar, R., Chauhan, J. S., Tyagi, A., & Raghava, G. P. S. (2013). Computational approach for designing tumor homing peptides. *Scientific Reports* 2013 3:1, 3(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/srep01607>
- Sormanni, P., Aprile, F. A., & Vendruscolo, M. (2015). The CamSol Method of Rational Design of Protein Mutants with Enhanced Solubility. *Journal of Molecular Biology*, 427(2), 478–490. <https://doi.org/10.1016/J.JMB.2014.09.026>
- Sun, L., & Ye, R. D. (2016). Serum amyloid A1: Structure, function and gene polymorphism. *Gene*, 583(1), 48. <https://doi.org/10.1016/J.GENE.2016.02.044>
- The Proteomics Protocols Handbook. (2005). *The Proteomics Protocols Handbook*. <https://doi.org/10.1385/1592598900>
- Tian, W., Chen, C., Lei, X., Zhao, J., & Liang, J. (2018). CASTp 3.0: computed atlas of surface topography of proteins. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W363–W367. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKY473>
- Valdez-Solana, M. A., Avitia-Domínguez, C., Téllez Valencia, A., & Sierra-Campos, E. (2023). The Anticancer Effects of Moringa oleifera Peptides on the Erythropoietin-Producing Hepatocellular Receptor (EphB4) Were Predicted In Silico. <https://doi.org/10.20944/PREPRINTS202312.0088.V1>
- Van Durme, J., De Baets, G., Van Der Kant, R., Ramakers, M., Ganesan, A., Wilkinson, H., Gallardo, R., Rousseau, F., & Schymkowitz, J. (2016). Solubis: a webserver to reduce protein aggregation through mutation. *Protein Engineering, Design and Selection*, 29(8), 285–289. <https://doi.org/10.1093/PROTEIN/GZW019>
- Wang, W., Khatua, P., & Hansmann, U. H. E. (2020). Cleavage, Down-regulation and Aggregation of Serum Amyloid A. *The Journal of Physical Chemistry. B*, 124(6), 1009. <https://doi.org/10.1021/ACS.JPCB.9B10843>
- Witkowska, J., Skibiszewska, S., Wityk, P., Pilarski, M., & Jankowska, E. (2024). The Inhibition of Serum Amyloid A Protein Aggregation by a Five-Residue Peptidomimetic: Structural and Morphological Insights. *Molecules*, 29(21), 5165. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES29215165/S1>
- Zambrano, R., Jamroz, M., Szczasiuk, A., Pujols, J., Kmiecik, S., & Ventura, S. (2015). AGGRESCAN3D (A3D): server for prediction of aggregation properties of protein structures. *Nucleic Acids Research*, 43(W1), W306–W313. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKV359>

- Zhou, P., Jin, B., Li, H., & Huang, S. Y. (2018). HPEPDOCK: a web server for blind peptide-protein docking based on a hierarchical algorithm. *Nucleic Acids Research*, 46(W1), W443–W450. <https://doi.org/10.1093/NAR/GKY357>

INGENIERO QUÍMICO EN ALIMENTOS

PERFIL DE INGRESO

Conocimientos básicos e interés en las áreas de: Química, Física, Matemáticas y Biología.

Ser creativo y observador, capacidad de síntesis y análisis crítico, afinidad y gusto por la investigación y el trabajo en el laboratorio.

Ser responsable, perseverante, propositivo y tener interés por el mejoramiento sociocultural y económico.

PERFIL DE EGRESO

- Controlar, diseñar y analizar procesos fisicoquímicos y biológicos en alimentos
- Desarrollar tecnología propia para el procesamiento, conservación y empaques de alimentos
- Investigación y desarrollo de nuevos productos alimenticios



Cuerpo académico UJE-CA-103 Ciencia y Tecnología de Alimentos

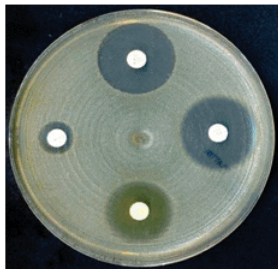
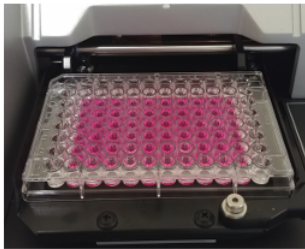
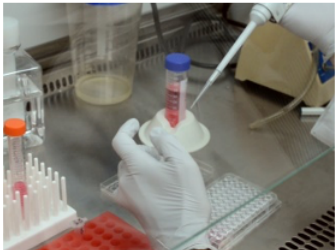
LGAC: Desarrollo e innovación de Alimentos

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Desarrollo de alimentos precocidos por extrusión a base de maíz pigmentado (<i>Zea mays</i> L.)	Miguel Aguilera Ortiz	
Caracterización y purificación de la enzima coagulante de la leche presente en la <i>Moringa oleifera</i> y su uso potencial en la elaboración del queso de soya.	Erick Sierra Campos	  
La inhibición de la proteína desacoplante por el extracto de la hoja de la <i>Moringa oleifera</i> favorece la recuperación de las células β pancreáticas en ratas diabéticas		
Los polifenoles del extracto de <i>Moringa oleifera</i> evitan la disfunción mitocondrial y estimulan el estado REDOX celular en ratas con diabetes tipo II.		
Identificación y efecto farmacológico de los polifenoles presentes en los azahares de la <i>Moringa oleifera</i>		
El extracto de las hojas de <i>Moringa oleifera</i> protege contra la dislipidemia metabólica en ratas diabéticas al regular la paraoxonasa-1 y la óxido nítrico sintasa		
Compuestos activos con capacidad hipoglucemiante en <i>Cnidioscolus chayamansa</i> (chaya), <i>Euphorbia prostrata</i> (Hierba de la golondrina), y <i>Jathropha dioica</i> (Sangre de drago).	Juan Ramón Esparza Rivera	
Producción de hortalizas de alta rentabilidad con sustratos y soluciones nutritivas orgánicas bajo invernadero.	Jorge Armando Meza Velázquez	
Diseño y uso de cubiertas comestibles a base de polisacáridos para aumentar la vida de anaquel de frutas y hortalizas		
Aplicación de tecnologías emergentes para la conservación de alimentos		

Cuerpo Académico UJED-CA-131 Farmacia y productos naturales

LGAC: Caracterización de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de los productos naturales

Evaluación y desarrollo de formas farmacéuticas de productos naturales

Nombre del proyecto	Investigador responsable	
Actividad biológica de extractos vegetales de especies del semidesierto	Dra. Concepción García Luján	
Patrones de resistencia a los antimicrobianos en cepas bacterianas y fúngicas de origen nosocomial		
Evaluación de la actividad cicatrizante y antioxidante del extracto etanólico de propóleo	Dr. Miguel Téllez López	
Evaluación de la actividad citotóxica de los extractos vegetales en líneas celulares	Dr. Joaquín Avalos Soto	 

ALIMENTOS

(Alimentos funcionales, biotecnología e innovación de los alimentos)



"No puedo enseñar nada a nadie. Solo puedo hacerles pensar"
Sócrates (470 a. C – 399 a. C), filósofo griego.

Exposición alimentaria a compuestos arsenicales durante la producción animal: Uso, metabolismo y riesgos para la salud humana

¹Sosa Gutiérrez Jorge Alejandro, ²Puente Valenzuela Cristo Omar, ¹Facio Campos Rolando Adair,
¹Rodríguez González Víctor Manuel, ¹Olivas Calderón Edgar Héctor.

¹Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango,
35015, Gómez Palacio, Durango, México.

²Facultad de Ciencias Biológicas Gómez Palacio, Universidad Juárez del Estado de Durango,
35015, Gómez Palacio, Durango, México.

*Email: jorgealejandro.sosa@ujed.mx

RESUMEN

El arsénico es un metaloide altamente tóxico, presente de manera natural y antropogénica en el agua y los suelos, cuya exposición crónica se ha vinculado con graves consecuencias para la salud humana, incluyendo el desarrollo de diabetes mellitus, nefropatías, enfermedades cardiovasculares y diversos tipos de cáncer. Aunque las principales vías de exposición reconocidas son el consumo de agua contaminada y el contacto con suelos con altos niveles de arsénico, investigaciones recientes han identificado a los alimentos de origen animal como una fuente adicional significativa de exposición. Esta situación se relaciona con el uso histórico de fármacos arsenicales en la producción ganadera, avícola y porcina, utilizados para el tratamiento de infecciones parasitarias, la prevención de enfermedades intestinales y como promotores del crecimiento. Entre los fármacos arsenicales más comúnmente empleados se encuentran la roxarsona, la carbasona, la nitarsona y el ácido arsanílico. Estas sustancias, tras ser metabolizadas en el organismo animal, pueden dejar residuos persistentes de arsénico inorgánico en tejidos comestibles como carne, hígado y vísceras, lo que constituye un riesgo potencial para la salud pública. A pesar de los riesgos documentados, en muchas partes del mundo no existen regulaciones para el uso de estos fármacos en la producción animal, en este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una recopilación sistemática de la información disponible sobre los principales fármacos arsenicales utilizados en la producción animal, sus mecanismos de acción, metabolismo y los efectos tóxicos asociados a su exposición en humanos. Asimismo, busca resaltar la necesidad de impulsar iniciativas regulatorias que controlen o eliminen el uso de estas sustancias en la industria pecuaria, contribuyendo a la prevención de riesgos sanitarios y a la protección de los consumidores.

Palabras clave: arsénico, fármacos arsenicales, roxarsona, carbasona, nitarsona, ácido arsanílico, exposición alimentaria, producción animal, toxicidad, salud pública, regulación alimentaria.

ABSTRACT

Arsenic is a highly toxic metalloid, naturally and anthropogenically present in water and soil, whose chronic exposure has been linked to severe human health consequences, including the development of diabetes mellitus, nephropathies, cardiovascular diseases, and various types of cancer. Although the primary recognized routes of exposure are the consumption of contaminated water and contact with arsenic-rich soils, recent research has identified animal-derived foods as an additional significant source of exposure. This situation is related to the historical use of arsenical drugs in livestock, poultry, and swine production, employed for the treatment of parasitic infections, the prevention of intestinal diseases, and as growth promoters. Among the most commonly used arsenical drugs are roxarsone, carbarsone, nitarsona, and arsanilic acid. These substances, once metabolized in the animal organism, can leave persistent inorganic arsenic residues in edible tissues such as meat, liver, and viscera, posing a potential risk to public health. Despite the documented risks, many parts of the world lack regulations governing the use of these drugs in animal production. In this context, the present work aims to provide a systematic compilation of the available information regarding the main arsenical drugs used in animal production, their mechanisms of action, metabolic behavior in animal species, and the toxic effects associated with human exposure. Furthermore, it seeks to highlight the urgent need to promote regulatory initiatives to control or eliminate the use of these substances in the livestock industry, thus contributing to the prevention of health

risks and the protection of consumers.

Keywords: arsenic, arsenical drugs, roxarsone, carbarsone, nitarsona, arsanilic acid, dietary exposure, animal production, toxicity, public health, food regulation.

INTRODUCCIÓN

El arsénico es un elemento químico ampliamente distribuido en el ambiente, presente de manera natural en suelos, aguas subterráneas, sedimentos y organismos vivos, pero también liberado en grandes cantidades a través de actividades antropogénicas como la minería, la fundición de metales, el uso de pesticidas arsenicales y la combustión de carbón (Speer et al., 2022). Su toxicidad, particularmente en su forma inorgánica, ha sido reconocida como un grave problema de salud pública mundial. De hecho, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) clasifica al arsénico inorgánico como un carcinógeno humano del Grupo 1, evidenciando su fuerte asociación causal con múltiples tipos de cáncer, incluidos los de piel, pulmón, vejiga, hígado y riñón (IARC, 2012). La exposición crónica al arsénico no solo está vinculada a cáncer, sino también a patologías no malignas como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, enfermedad renal crónica, disfunciones inmunológicas, efectos neurodegenerativos y alteraciones del desarrollo fetal (Farkhondeh et al., 2019; Farzan et al., 2015; Garza-Lombó et al., 2019; Navas-Acien et al., 2006; Zheng et al., 2014). Si bien históricamente el consumo de agua potable contaminada ha sido considerado el principal vehículo de exposición en regiones endémicas como Bangladesh, India, China y zonas de América Latina, algunas investigaciones han puesto de manifiesto la importancia creciente de la exposición alimentaria (Cubadda et al., 2017; Gundert-Remy et al., 2015; Khosravi-Darani et al., 2022).

Particularmente preocupante es la presencia de arsénico en alimentos de origen animal, como carne de pollo, pavo y cerdo, debido al uso histórico de compuestos arsenicales como aditivos veterinarios en la producción intensiva. Desde mediados del siglo XX, diversas formulaciones de fármacos arsenicales fueron aprobadas y ampliamente empleadas en la industria pecuaria para mejorar la tasa de crecimiento, optimizar la conversión alimenticia y prevenir infecciones parasitarias intestinales como la coccidiosis o la histomoniasis (Beer et al., 2022). Entre los compuestos más relevantes se encuentran la roxarsona, la carbasona, la nitarsona y el ácido arsanílico,

cada uno con aplicaciones específicas y mecanismos de acción dirigidos tanto al control de patógenos como a la promoción del rendimiento productivo. Sin embargo, a pesar de que estos compuestos fueron inicialmente considerados seguros por su naturaleza orgánica, investigaciones posteriores demostraron que pueden sufrir biotransformaciones en el tracto gastrointestinal de los animales, convirtiéndose en formas de arsénico inorgánico mucho más tóxicas (Fisher et al., 2015; Mangalgi et al., 2015; Nachman et al., 2013, 2017; Schmidt, 2013). Estas transformaciones son catalizadas principalmente por la microbiota intestinal y procesos metabólicos hepáticos, generando especies como arsenito (As^{3+}) y arseniato (As^{5+}) que pueden bioacumularse en tejidos comestibles como músculo, hígado y riñones. El riesgo para la salud humana asociado al consumo de estos productos contaminados ha sido subestimado durante décadas. Estudios realizados en consumidores habituales de carne de ave en Estados Unidos mostraron niveles elevados de arsénico inorgánico en sangre y orina, correlacionados con el consumo de productos provenientes de animales tratados con fármacos arsenicales (Y. X. Li & Chen, 2005; Nachman et al., 2012; Nigra et al., 2017). Este hallazgo motivó la suspensión o restricción de estos aditivos en varios países, aunque su uso persiste en otras regiones del mundo debido a factores económicos, falta de alternativas accesibles o ausencia de marcos regulatorios estrictos.

La exposición crónica a bajos niveles de arsénico inorgánico a través de la dieta es especialmente preocupante porque puede no generar síntomas inmediatos, pero incrementa progresivamente el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas, representando una amenaza insidiosa para la salud pública (Y. Liu et al., 2021; Silbergeld & Nachman, 2008). Además, existe preocupación sobre los efectos de la exposición prenatal e infantil, dado que el arsénico puede atravesar la barrera placentaria y alterar el desarrollo epigenético, inmunológico y neurológico en etapas tempranas de la vida (Fatoki & Badmus, 2022; Mohammed Abdul et al., 2015a; Ortiz-Garcia et al., 2023; Rychlik et al., 2025).

A pesar de las evidencias acumuladas, muchos países aún carecen de límites máximos permisibles de arsénico en productos cárnicos o de regulaciones explícitas que prohíban el uso de fármacos arsenicales en la producción animal. Esta situación resalta la necesidad urgente de continuar investigando el metabolismo de estos compuestos en especies animales, evaluar su persistencia en tejidos comestibles, y comprender sus

implicaciones para la salud humana a corto y largo plazo. La comprensión detallada de estos procesos es fundamental para fundamentar futuras políticas regulatorias y estrategias de protección de la salud pública a nivel global.

Metabolismo del arsénico

Una vez ingerido, el arsénico inorgánico, en sus formas pentavalente (As^{5+} , arseniato) y trivalente (As^{3+} , arsenito), es absorbido eficientemente en el tracto gastrointestinal, con una biodisponibilidad superior al 80% (González-Martínez et al., 2024). Posteriormente, circula en el torrente sanguíneo unido a proteínas plasmáticas, particularmente a la hemoglobina en los eritrocitos, y se distribuye principalmente al hígado, riñones, piel, pulmones y sistema nervioso central (Carter et al., 2003). El metabolismo del arsénico en el cuerpo humano se inicia con la reducción del arseniato a arsenito, una reacción que ocurre en el citosol de las células y que puede ser facilitada por moléculas reductoras como el glutatión (El-Ghiaty & El-Kadi, 2023). Esta etapa es crítica, ya que el arsenito, aunque más tóxico que el arseniato, es el sustrato necesario para las reacciones posteriores de metilación.

La biotransformación del arsenito ocurre a través de un proceso de metilación secuencial mediado principalmente por la enzima arsenito metiltransferasa (AS3MT), utilizando como donador de grupos metilo a la S-adenosilmetionina (SAM) (Ganie et al., 2024a; Muzaffar et al., 2022). Durante este proceso, el arsenito se convierte primero en ácido monometilarsinoso (MMA^{3+}) y luego en ácido monometilarseoso (MMA^{5+}); posteriormente, MMA^{3+} se transforma en ácido dimetilarsinoso (DMA^{3+}) y finalmente en ácido dimetilarseoso (DMA^{5+}) (figura 1). Aunque tradicionalmente se consideraba que la metilación era un mecanismo de desintoxicación, estudios recientes han demostrado que algunos de los intermediarios generados, como el MMA^{3+} , poseen una toxicidad aún mayor que el arsenito, ya que tienen alta afinidad por grupos sulfhidrilo y pueden inducir daño oxidativo y genético (Tamayo et al., 2022; Thomas, 2021; Vahter, 1999). La eficiencia del metabolismo del arsénico varía entre individuos y está influenciada por factores genéticos, como polimorfismos en el gen AS3MT (Zhang et al., 2023), y nutricionales, ya que la deficiencia de compuestos metilantes como el ácido fólico o la vitamina B12 disminuye la capacidad de metilación (Abuawad et al., 2021; Martinez-Morata et al., 2024). También la edad, el sexo y antecedentes de exposición previa pueden

modificar los patrones de metabolismo.

El principal producto de eliminación del arsénico es el ácido dimetilarseoso (DMA^{5+}), que se excreta por vía urinaria junto con proporciones menores de MMA^{5+} y de arsénico inorgánico sin metabolizar (Bibha et al., 2023). En personas con metabolismo eficiente, el DMA^{5+} representa la mayor parte del arsénico urinario; sin embargo, un perfil de excreción caracterizado por una alta proporción de MMA^{5+} se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades como cáncer de piel, de vejiga, de pulmón, diabetes tipo 2 y patologías cardiovasculares (W. Li et al., 2023). A nivel celular, los metabolitos trivalentes derivados de la metilación, particularmente el MMA^{3+} y DMA^{3+} , promueven la generación de especies reactivas de oxígeno, el daño a proteínas y ácidos nucleicos, y la disfunción de rutas de señalización celular claves, lo cual subyace a los mecanismos de toxicidad y carcinogénesis inducidos por el arsénico (Balali-Mood et al., 2021; Genchi et al., 2022; Su et al., 2023). Así, aunque el metabolismo del arsénico tiene como objetivo su detoxificación y excreción, también genera intermediarios reactivos que explican su potente acción fisiopatológica incluso en exposiciones crónicas de baja concentración.

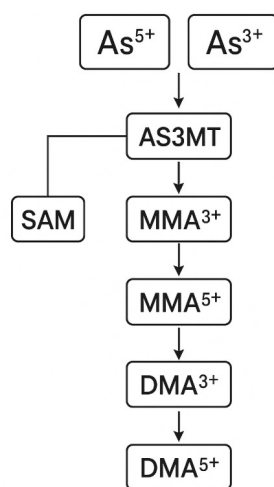


Figura 1. Metabolismo secuencial del arsénico inorgánico en el organismo humano a través de metilación dependiente de AS3MT. Inicialmente, el arseniato (As^{5+}) es reducido a arsenito (As^{3+}), el cual actúa como sustrato para la enzima arsenito metiltransferasa (AS3MT), que cataliza su metilación utilizando como cofactor a la S-adenosilmetionina (SAM). Este proceso da lugar a la formación de ácido monometilarsinoso (MMA^{3+}), que posteriormente se oxida a su forma pentavalente (MMA^{5+}). Una segunda ronda de metilación da lugar al ácido dimetilarsinoso (DMA^{3+}) que posteriormente se oxida en DMA^{5+} .

Roxarsona

La roxarsona (3-nitro-4-hidroxifenilarsonato de sodio) es un compuesto organoarsenical que fue aprobado para su uso en la industria avícola a mediados del siglo XX. Su estructura química se caracteriza por un anillo fenólico sustituido con un grupo hidroxilo en posición para, un grupo nitro en posición meta, y un átomo de arsénico en forma de arsonato unido al anillo. Esta configuración química le proporciona propiedades antimicrobianas y de promoción de crecimiento, características que justificaron su inclusión como aditivo en los alimentos para pollos de engorda, pavos y, en menor medida, cerdos (Chen et al., 2020). Inicialmente, el uso de roxarsona se justificó por su capacidad para mejorar el rendimiento productivo, reducir la conversión alimenticia y controlar enfermedades entéricas como la coccidiosis aviar, provocada por especies de *Eimeria*. Además, tenía efectos beneficiosos indirectos sobre microbiota intestinal, limitando la proliferación de bacterias patógenas como *Clostridium perfringens* (Nachman et al., 2013). Estos beneficios se tradujeron en un crecimiento más rápido, mejor calidad de la carne y menor mortalidad de las aves.

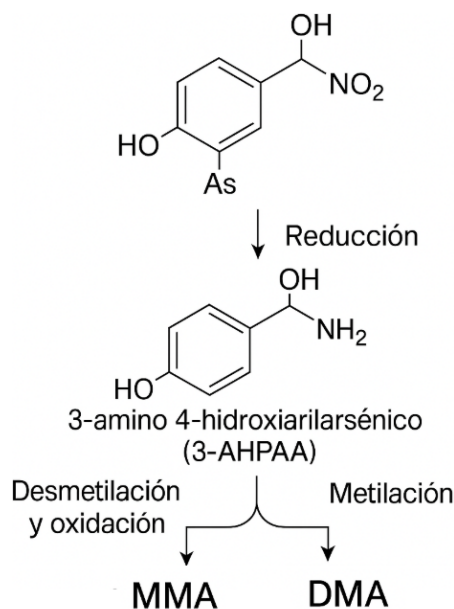


Figura 2. Vía principal del metabolismo de la roxarsona (4-hidroxi-3-nitrofenilarsonato) en organismos animales. La roxarsona es reducida enzimáticamente a 3-amino-4-hidroxi-arilarsonato (3-AHPAA), el cual puede seguir dos rutas: metilación para formar ácido dimetilarsínico (DMA) o desmetilación y oxidación para formar ácido monometilarsínico (MMA). Estas especies pueden ser excretadas o acumularse en tejidos, con implicaciones toxicológicas.

Una vez ingerida, la roxarsona se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. El proceso de absorción es facilitado por su alta solubilidad en medios ácidos y ligeramente básicos. Posteriormente, la roxarsona es transportada a través del torrente sanguíneo principalmente hacia el hígado, el principal órgano de metabolismo xenobiótico. En el hígado, la roxarsona puede experimentar varias rutas metabólicas: reducción del grupo nitro a una amina, desfosforilación del grupo arsonato, y reacciones de desmetilación. Bajo condiciones reductoras, como las presentes en el intestino grueso y el hígado, la roxarsona puede ser transformada en compuestos arsenicales trivalentes, particularmente arsénico inorgánico (As^{3+}), altamente reactivo y tóxico (Konkel, 2016; Q. Liu et al., 2016). Estudios realizados tanto *in vitro* como en animales de producción han demostrado que una fracción importante de la roxarsona administrada se convierte en arsénico inorgánico o en otras especies de arsénico menos estables, como el ácido monometilarsínico (MMA^{3+}) y el ácido dimetilarsínico (DMA^{3+}) (figura 2), las cuales son aún más tóxicas que el propio arsenito. Estos metabolitos se acumulan principalmente en órganos como el hígado, los riñones, el músculo esquelético y la piel, todos ellos son tejidos destinados en muchos casos al consumo humano (Huang et al., 2014; Rosal et al., 2002; Yao et al., 2016).

Uno de los principales riesgos de la utilización de roxarsona en la industria alimentaria radica en la persistencia de residuos arsenicales en la carne de ave destinada al consumo. Investigaciones realizadas en Estados Unidos revelaron que pollos de engorda tratados con roxarsona presentaban niveles detectables de arsénico inorgánico en el músculo, incluso después de cumplir con los períodos de retiro estipulados (Nachman et al., 2013). La cocción de la carne, lejos de eliminar el arsénico, puede incluso aumentar la proporción de arsénico inorgánico disponible debido a la descomposición térmica de las especies orgánicas de arsénico (Lasky et al., 2004). Cabe destacar que, además de la transformación metabólica en el animal, los residuos de roxarsona excretados en las heces representan una fuente ambiental de contaminación. El estiércol avícola contaminado puede liberar arsénico al suelo y cuerpos de agua adyacentes, favoreciendo la movilidad y biodisponibilidad del arsénico en el ecosistema, lo que puede adicionalmente afectar la

salud humana indirectamente a través del consumo de agua o vegetales contaminados (Fu et al., 2016; Zhao et al., 2021).

La creciente evidencia sobre los riesgos asociados al uso de roxarsona motivó acciones regulatorias. En 2011, la empresa fabricante, Alpharma (subsidiaria de Pfizer), retiró voluntariamente la roxarsona del mercado estadounidense a solicitud de la FDA después de que se confirmara que su uso llevaba a la presencia de arsénico inorgánico en los tejidos de pollos de engorda. No obstante, este compuesto aún se utiliza en otras regiones y países (Yao et al., 2016) y los residuos de arsénico que generó durante varias décadas de uso aún representan un riesgo ambiental y una vía de exposición para el humano a través de los vegetales que crecen en suelos contaminados.

Nitarsona

La nitarsona (4-nitro-3-nitrofenilarsonato de sodio) es un compuesto organoarsenical desarrollado para su uso en la industria avícola, diseñado para ofrecer una alternativa más eficaz en el control de infecciones parasitarias específicas, particularmente la histomoniasis aviar. Estructuralmente, la nitarsona contiene un anillo bencénico sustituido con dos grupos nitro y un grupo arsonato de sodio, otorgándole una alta solubilidad en medios acuosos y una estabilidad química adecuada para su administración oral (Nachman et al., 2017). La principal aplicación de la nitarsona en la producción animal fue la prevención de la histomoniasis, una enfermedad grave causada por *Histomonas meleagridis* que afecta especialmente a pavos y pollos, provocando lesiones cecales y hepáticas severas que pueden resultar en elevadas tasas de mortalidad. Su uso permitía reducir significativamente la incidencia de la enfermedad durante las etapas más vulnerables de crecimiento de las aves y de forma secundaria, se reportaron mejoras en la conversión alimenticia y en el aumento de peso corporal en aves tratadas (Beer et al., 2022). A diferencia de otros arsenicales como la roxarsona, la nitarsona no fue promovida como agente antimicrobiano de amplio espectro ni como promotor primario del crecimiento.

Después de su ingestión, la nitarsona es absorbida en el intestino delgado y distribuida hacia tejidos como el hígado y los ciegos. En condiciones fisiológicas

normales, el compuesto muestra una vida media moderada y puede ser eliminado relativamente de manera eficiente del organismo a través de procesos metabólicos y excreción. Sin embargo, en situaciones de disbiosis intestinal, inflamación hepática o estrés metabólico, la nitarsona puede sufrir biotransformaciones que resultan en la liberación de especies de arsénico trivalente (As^{3+}) o de metabolitos intermedios altamente tóxicos como el ácido monometilarsinoso (MMA^{3+}) (Nachman et al., 2017). Estos metabolitos trivalentes poseen una alta reactividad química, con afinidad por grupos sulfhidrilo en proteínas celulares y componentes de los ácidos nucleicos, promoviendo procesos de disfunción mitocondrial, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y daño genético (Ozturk et al., 2021). Así, aunque la nitarsona fue diseñada para tener una eliminación relativamente rápida, la posibilidad de generación de estas especies reactivas bajo determinadas condiciones plantea un riesgo potencial significativo tanto para la salud animal como para la humana.

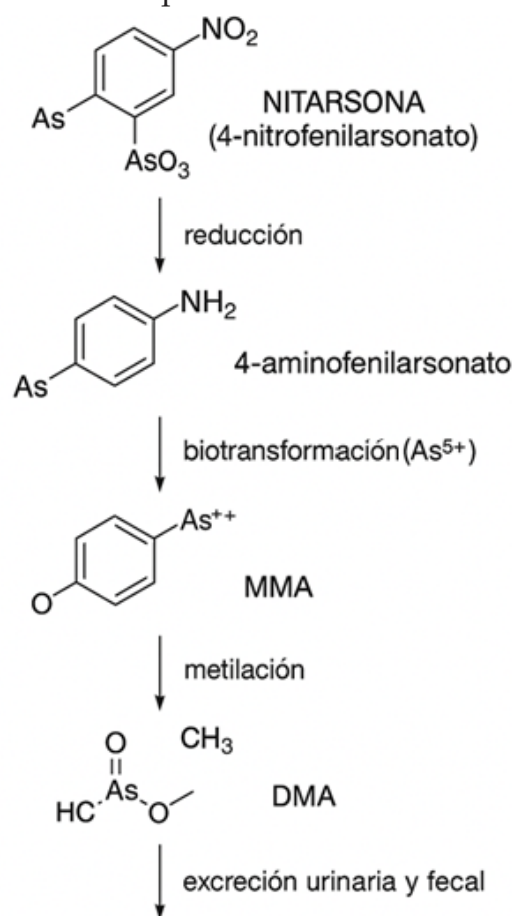


Figura 3. Metabolismo de la nitarsona (4-nitrofenilarsonato) en organismos animales. Tras su administración, la

nitarsona es reducida a 4-aminofenilarsonato, el cual sufre biotransformación con cambio en el estado de oxidación del arsénico (de As^{5+} a As^{3+}), originando ácido monometilarsínico (MMA). Posteriormente, por metilación, se forma ácido dimetilarsínico (DMA), que es eliminado principalmente por vía urinaria y fecal.

Respecto a los residuos en tejidos, estudios experimentales mostraron que, a pesar de seguir los periodos de retiro, podían detectarse niveles residuales de arsénico total y en ocasiones de arsénico inorgánico en el músculo y órganos de aves tratadas (Y. Liu et al., 2021). Además, la cocción de productos cárnicos contaminados puede inducir la degradación de compuestos organoarsenicales como la nitarsona en formas de arsénico inorgánico, aumentando así la biodisponibilidad y toxicidad para el consumidor (Nigra et al., 2017). Estas observaciones son preocupantes dado que la exposición crónica a bajos niveles de arsénico inorgánico ha sido asociada con un mayor riesgo de desarrollar cánceres de vejiga, piel, pulmón, así como enfermedades cardiovasculares y alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina (Kuivenhoven & Mason, 2023; Mohammed Abdul et al., 2015). Debido a estas evidencias, la FDA solicitó en 2015 el retiro voluntario de la nitarsona del mercado estadounidense, sin embargo, al igual que en el caso anterior, todavía hay regiones del mundo donde se sigue utilizando.

El impacto de la nitarsona no se limita al ámbito animal y humano. Estudios de degradación ambiental han demostrado que los residuos excretados en el estiércol de aves tratadas pueden liberar arsénico en el ambiente, particularmente bajo condiciones anaeróbicas de suelos o en presencia de actividad microbiana, lo cual favorece la contaminación de suelos agrícolas y cuerpos de agua superficiales y subterráneos (Emmanuel & Adesibikan, 2024). Esto implica un riesgo indirecto para la salud humana a través del consumo de agua contaminada o de cultivos fertilizados con estiércol contaminado.

Carbarsona

La carbarsona (4-ureidofenilarsonato de sodio) es un compuesto organoarsenical que fue introducido en la industria de la crianza de animales, particularmente en la producción porcina, como agente terapéutico frente

a enfermedades bacterianas entéricas. Su estructura química se basa en un anillo bencénico unido a un grupo arsonato de sodio y a un grupo ureido ($-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}_2$), confiriéndole propiedades antimicrobianas y una solubilidad adecuada para su administración oral a través del alimento. Durante décadas, la carbarsona fue ampliamente utilizada para el tratamiento y prevención de la disentería porcina, una enfermedad causada por la espiroqueta *Brachyspira hyodysenteriae*, que provoca diarrea hemorrágica, deshidratación severa y pérdida de peso en cerdos de engorda (Paul et al., 2022). La efectividad de la carbarsona se atribuyó a su capacidad para inhibir procesos metabólicos bacterianos esenciales, limitando así el crecimiento y la viabilidad de bacterias patógenas en el intestino grueso. Además de su acción terapéutica, existía evidencia de que su administración mejoraba marginalmente el rendimiento zootécnico de los animales al reducir las pérdidas asociadas a infecciones entéricas crónicas. Sin embargo, la administración continua o en dosis elevadas de carbarsona planteaba riesgos toxicológicos no solo para el animal tratado, sino también para el consumidor humano (Chen et al., 2020).

Tras su ingestión, la carbarsona es parcialmente absorbida en el tracto gastrointestinal, alcanzando su máxima concentración plasmática en pocas horas. El compuesto es transportado principalmente al hígado, órgano responsable de su metabolismo. Dentro del hígado, la carbarsona puede sufrir descomposición en especies de arsénico inorgánico trivalente (As^{3+}) y pentavalente (As^{5+}), particularmente bajo condiciones de estrés metabólico o disfunción hepática (Worden & Wood, 1973). Adicionalmente, se ha demostrado que bacterias intestinales anaerobias pueden facilitar la reducción del arsonato a formas trivalentes más tóxicas, aumentando así la carga corporal de arsénico reactivo (Ganie et al., 2024). Una fracción de la carbarsona no metabolizada es excretada directamente en las heces, mientras que otra parte puede acumularse en tejidos comestibles como el músculo, el hígado y los riñones. Esta acumulación representa un riesgo potencial para la salud humana, dado que la ingestión repetida de pequeñas cantidades de arsénico inorgánico a través de productos cárnicos puede contribuir significativamente a la exposición total a este elemento. Estudios epidemiológicos han vinculado la exposición crónica al arsénico dietético con un aumento en la incidencia de diversos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, disfunciones endocrinas como la diabetes mellitus tipo 2 y alteraciones neurológicas (Kuivenhoven & Mason, 2023).

Aunque el riesgo para el consumidor depende de factores como la cantidad de arsénico residual en la carne y el nivel de consumo de productos porcinos, la evidencia acumulada sobre los efectos adversos del arsénico llevó a la disminución progresiva del uso de carbarsona en la producción animal en muchos países. Algunos estudios, han documentado que las concentraciones de arsénico en tejidos de animales tratados pueden superar los límites considerados seguros, especialmente si los periodos de retiro no se cumplen estrictamente o si existen variaciones metabólicas individuales en la eliminación del compuesto (Nachman et al., 2013). A nivel ambiental, la excreción de carbarsona no metabolizada en el estiércol porcino también plantea un problema significativo. La aplicación de estiércol contaminado como fertilizante puede liberar arsénico al suelo, incrementando su biodisponibilidad y su potencial para contaminar acuíferos subterráneos. Este fenómeno, conocido como movilización secundaria del arsénico, amplifica la exposición indirecta humana a través del consumo de agua o alimentos contaminados (Khosravi-Darani et al., 2022; Sarkar et al., 2022). Finalmente, los mecanismos de toxicidad asociados a la exposición a residuos de carbarsona incluyen el estrés oxidativo, el daño al ADN, la disfunción mitocondrial y la alteración de rutas de señalización celular esenciales. Los metabolitos trivalentes derivados de la degradación de la carbarsona, como el arsenito (As^{3+}), muestran alta afinidad por grupos tioles en proteínas y enzimas, lo que puede alterar múltiples procesos bioquímicos críticos en células humanas y animales (Ozturk et al., 2021).

Ácido arsanílico

El ácido arsanílico (ácido 4-aminofenilarsonoso) es uno de los primeros compuestos organoarsenicales que se utilizaron en la industria de la producción animal, especialmente en pollos de engorda y cerdos. Su estructura química consiste en un anillo bencénico sustituido por un grupo amino ($-\text{NH}_2$) y un grupo arsonoso ($-\text{AsO}(\text{OH})_2$), configuración que confiere a la molécula propiedades antimicrobianas y un perfil de estabilidad química adecuado para su incorporación en piensos. El ácido arsanílico fue inicialmente aprobado para su uso en la década de 1940 con el objetivo de promover el crecimiento, mejorar la eficiencia alimenticia y reducir la incidencia de infecciones intestinales en animales de granja (Theyagarajan et al., 2023). La administración de ácido arsanílico a través del alimento permitió observar mejoras en la ganancia de peso corporal, en la conversión alimenticia y en la salud intestinal de los animales, factores que resultaban

económicamente atractivos para la industria pecuaria. Adicionalmente, se reportaron beneficios secundarios como la reducción de lesiones hepáticas y la prevención de la enteritis necrótica en aves de corral, enfermedades que mermaban significativamente la productividad en sistemas de producción intensiva (Nachman et al., 2013).

Tras su ingestión, el ácido arsanílico es absorbido principalmente en el intestino delgado. Una vez en la circulación sistémica, se distribuye hacia órganos como el hígado y los riñones, donde ocurre su metabolismo principal. El ácido arsanílico puede sufrir oxidación del grupo arsonoso, liberando especies de arsénico pentavalente (As^{5+}), o bien ser reducido en condiciones anaeróbicas intestinales a arsénico trivalente (As^{3+}), altamente tóxico (Overby & Straube, 1965). Además, parte del ácido arsanílico puede ser desaminado en el hígado, proceso que libera intermediarios reactivos de nitrógeno capaces de inducir estrés oxidativo y alterar la integridad de membranas celulares. Los estudios de especiación de arsénico en tejidos animales han demostrado que, aunque una fracción importante del ácido arsanílico es metabolizada y excretada, otra cantidad puede acumularse en órganos como el hígado, los riñones, la piel y el músculo esquelético (Desheng & Niya, 2006). Esta bioacumulación de residuos arsenicales plantea un riesgo para la salud humana debido a la posibilidad de exposición crónica a través del consumo de carne contaminada. La cocción de productos animales tratados con ácido arsanílico no garantiza la eliminación completa del arsénico; por el contrario, puede inducir la transformación de formas orgánicas en arsénico inorgánico más biodisponible, exacerbando el riesgo de toxicidad para el consumidor (Nachman et al., 2017). A nivel celular, los metabolitos derivados del ácido arsanílico promueven la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), daño en el ADN, alteraciones epigenéticas y disfunción mitocondrial, mecanismos moleculares que subyacen a la carcinogénesis arsenical (González-Martínez et al., 2024a).

El impacto ambiental asociado al uso del ácido arsanílico también representa un motivo de preocupación. Los residuos excretados en el estiércol de animales tratados pueden movilizarse en el ambiente, contaminando suelos agrícolas y fuentes de agua superficial y subterránea. La degradación microbiana del estiércol en suelos ricos en materia orgánica favorece la reducción del arsénico pentavalente a trivalente, aumentando su toxicidad y biodisponibilidad (Geng et al., 2017; He et al., 2021). La exposición indirecta a través del agua

contaminada o de cultivos fertilizados con estiércol arsenical constituye una ruta adicional de riesgo para la salud humana. Debido a la acumulación de evidencia sobre sus efectos tóxicos y riesgos ambientales, el uso de ácido arsánico ha sido prohibido o fuertemente restringido en múltiples países desde finales del siglo XX. La Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y otras autoridades regulatorias han emitido evaluaciones de riesgo concluyentes en las cuales se recomienda la eliminación de este aditivo de los sistemas de producción animal. El caso del ácido arsánico resalta la necesidad de considerar, en la evaluación de seguridad de aditivos veterinarios, no sólo su eficacia productiva inmediata, sino también sus consecuencias metabólicas, toxicológicas y ambientales a largo plazo.

Riesgos para la salud pública en México

En México, la exposición al arsénico constituye un problema prioritario de salud ambiental y pública, especialmente en regiones como la Comarca Lagunera, donde los niveles de arsénico en agua subterránea pueden alcanzar concentraciones superiores a los 300 µg/L, afectando a comunidades rurales que dependen de estos recursos para consumo humano y agrícola (González-Martínez et al., 2024). Esta exposición, que históricamente se ha vinculado al agua de bebida, se ve hoy agravada por una fuente adicional: los alimentos de origen animal contaminados con residuos de compuestos organoarsenicales utilizados como aditivos veterinarios en la producción industrial de aves y cerdos.

Desde mediados del siglo XX, México permitió el uso de sustancias como roxarsona, nitarsona, carbarsona y ácido arsánico en la alimentación animal para mejorar el crecimiento, la conversión alimenticia y prevenir infecciones entéricas. Sin embargo, estos compuestos pueden transformarse parcial o totalmente en formas inorgánicas altamente tóxicas de arsénico en el tracto gastrointestinal y hepático de los animales, generando metabolitos como arsenito (As^{3+}) y arseniato (As^{5+}), que se acumulan en tejidos comestibles (Ortiz-García et al., 2023).

Una vez ingerido por el ser humano, el arsénico inorgánico es metabolizado a través de un proceso de metilación secuencial que involucra la conversión de As^{3+} en ácido monometilarsinoso (MMA^{3+}), ácido monometilarseoso (MMA^{5+}), ácido dimetilarsinoso (DMA^{3+}) y finalmente ácido dimetilarseoso (DMA^{5+}). Este proceso es catalizado principalmente por la enzima

arsenito metiltransferasa (AS3MT), utilizando como cofactor a la *S-adenosilmetionina* (SAM), una molécula donadora de grupos metilo. No obstante, aunque este metabolismo tiene como propósito facilitar la eliminación urinaria del arsénico, se ha comprobado que algunos de sus intermediarios tienen una toxicidad más elevada que el propio arsénico inorgánico. De acuerdo a un trabajo reciente, los productos intermedios trivalentes de la metilación, como MMA^{3+} y DMA^{3+} , poseen una toxicidad incluso mayor que el arsénico inorgánico original debido a su capacidad para inducir estrés oxidativo y daño genético (González-Martínez et al., 2024).

En la población mexicana, la situación se agrava por la variabilidad genética interindividual en la expresión de AS3MT . Estudios recientes han identificado polimorfismos en este gen que alteran la capacidad de metilación, generando un perfil metabólico más tóxico caracterizado por una alta proporción de MMA y una baja conversión a DMA (Zhang et al., 2023). Este patrón metabólico ha sido asociado con un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión, enfermedad renal crónica y diversos tipos de cáncer (Tamayo et al., 2022). Además, la eficacia del metabolismo del arsénico está modulada por factores nutricionales, como la disponibilidad de folatos y vitamina B12, esenciales para los ciclos de metilación. Un reporte reciente señala que la deficiencia de micronutrientes como el ácido fólico disminuye la capacidad de detoxificación del arsénico mediante metilación, situación que resulta frecuente en comunidades vulnerables de México (Abuawad et al., 2021).

Otro aspecto crítico es la exposición prenatal. Las mujeres embarazadas expuestas a arsénico pueden transferirlo al feto a través de la placenta, afectando el desarrollo epigenético y neurológico del neonato (Ortiz-García et al., 2023). lo que plantea una amenaza intergeneracional. Adicionalmente, la excreción de estiércol animal contaminado con residuos arsenicales ha provocado la contaminación secundaria de suelos agrícolas y fuentes de agua superficiales y subterráneas, cerrando un ciclo de retroalimentación que perpetúa la exposición ambiental y alimentaria en las zonas rurales. Esto es especialmente preocupante considerando que estudios han reportado la presencia de arsénico inorgánico en cultivos fertilizados con estiércol contaminado y en productos cárnicos cocidos, lo que incrementa la biodisponibilidad del arsénico para el consumidor (Y. Liu et al., 2021).

Frente a este panorama, resulta urgente implementar políticas integrales que incluyan la prohibición definitiva del uso de compuestos arsenicales en la producción animal, el fortalecimiento de los programas de vigilancia alimentaria y ambiental, así como campañas de monitoreo genético y nutricional en las comunidades expuestas. El conocimiento actual sobre el metabolismo del arsénico permite anticipar sus riesgos sistémicos y crónicos, lo que debería traducirse en acciones concretas de salud pública, especialmente en contextos como el mexicano donde confluyen múltiples factores de vulnerabilidad.

CONCLUSIÓN

El uso de compuestos arsenicales como la roxarsona, la carbarsona, la nitarsona y el ácido arsanílico en la industria de la producción animal respondió originalmente a la necesidad de mejorar la eficiencia productiva, prevenir infecciones intestinales severas y optimizar los índices de crecimiento en sistemas de crianza intensiva. Su eficacia clínica y zootécnica inicial llevó a una adopción generalizada de estos aditivos durante varias décadas, configurándose como herramientas esenciales para la modernización de la ganadería y la avicultura. Sin embargo, un análisis más profundo de su metabolismo en el organismo animal reveló que, a pesar de su estructura química orgánica, todos estos compuestos pueden transformarse parcial o totalmente en especies de arsénico inorgánico, en particular en formas trivalentes (As^{3+}) de alta reactividad y toxicidad. Este fenómeno metabólico implica no sólo un riesgo directo para los animales tratados, sino también un riesgo indirecto considerable para los consumidores humanos, a través de la bioacumulación de residuos de arsénico en tejidos comestibles como el músculo, el hígado y los riñones.

La exposición crónica al arsénico inorgánico derivado de residuos de estos compuestos ha sido vinculada de manera consistente con una amplia gama de patologías humanas, incluyendo diversos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares, disfunciones metabólicas como la diabetes tipo 2, y alteraciones neurocognitivas. Además, existe evidencia de que la exposición prenatal o en etapas tempranas de la vida puede inducir cambios epigenéticos que incrementan la susceptibilidad a enfermedades a lo largo de toda la vida. Desde una perspectiva ambiental, la excreción de residuos arsenicales en el estiércol de animales tratados ha contribuido a la contaminación secundaria de suelos agrícolas, fuentes de agua y ecosistemas acuáticos. Esta

contaminación, a su vez, amplifica las rutas de exposición humana y plantea un problema ambiental persistente, con implicaciones para la seguridad alimentaria y la salud pública a largo plazo.

La evaluación integral de estos compuestos ha llevado a su progresiva prohibición o restricción en numerosos países. Las decisiones regulatorias basadas en criterios de salud pública y protección ambiental subrayan la importancia de considerar no sólo la eficacia productiva de los aditivos veterinarios, sino también su perfil toxicológico completo, su metabolismo, su impacto ambiental y los riesgos asociados a exposiciones crónicas de baja intensidad. En síntesis, aunque la roxarsona, la carbasona, la nitarsona y el ácido arsanílico representaron avances significativos en la medicina veterinaria aplicada a la producción animal, su uso ha evidenciado riesgos que superan los beneficios iniciales. La experiencia acumulada con estos compuestos resalta la necesidad de desarrollar estrategias de producción animal más seguras, basadas en aditivos que no comprometan la salud humana ni el equilibrio ambiental. Así, la historia de los arsenicales en la ganadería moderna constituye un recordatorio fundamental de los principios de precaución que deben regir la innovación en la producción de alimentos de origen animal.

REFERENCIAS

- Abuawad, A., Bozack, A. K., Saxena, R., & Gamble, M. V. (2021). Nutrition, one-carbon metabolism and arsenic methylation. *Toxicology*, 457, 152803. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2021.152803>
- Balali-Mood, M., Naseri, K., Tahergorabi, Z., Khazdair, M. R., & Sadeghi, M. (2021). Toxic Mechanisms of Five Heavy Metals: Mercury, Lead, Chromium, Cadmium, and Arsenic. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 643972. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2021.643972/XML/NLM>
- Beer, L. C., Petrone-Garcia, V. M., Graham, B. D., Hargis, B. M., Tellez-Isaias, G., & Vuong, C. N. (2022). Histomonosis in Poultry: A Comprehensive Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 880738. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2022.880738/XML/NLM>
- Bibha, K., Akhigbe, T. M., Hamed, M. A., & Akhigbe, R. E. (2023). Metabolic Derangement by Arsenic: a Review of the Mechanisms. *Biological Trace Element Research* 2023 202:5, 202(5), 1972–1982. <https://doi.org/10.1007/S12011-023-03828-4>

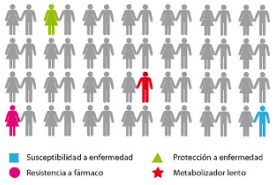
- Carter, D. E., Aposhian, H. V., & Gandolfi, A. J. (2003). The metabolism of inorganic arsenic oxides, gallium arsenide, and arsine: A toxicochemical review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 193(3), 309–334. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2003.07.009>
- Chen, J., Garbinski, L. D., Rosen, B., Zhang, J., Xiang, P., & Ma, L. Q. (2020). Organoarsenical compounds: Occurrence, toxicology and biotransformation. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 50(3), 217–243. <https://doi.org/10.1080/10643389.2019.1619375>
- Cubadda, F., Jackson, B. P., Cottingham, K. L., Van Horne, Y. O., & Kurzius-Spencer, M. (2017). Human exposure to dietary inorganic arsenic and other arsenic species: State of knowledge, gaps and uncertainties. *Science of The Total Environment*, 579, 1228–1239. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.11.108>
- Desheng, Q., & Niya, Z. (2006). Effect of Arsanilic Acid on Performance and Residual of Arsenic in Tissue of Japanese Laying Quail. *Poultry Science*, 85(12), 2097–2100. <https://doi.org/10.1093/PS/85.12.2097>
- El-Ghiaty, M. A., & El-Kadi, A. O. S. (2023). The Duality of Arsenic Metabolism: Impact on Human Health. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 63(Volume 63, 2023), 341–358. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PHARMTOX-051921-020936/CITE/REFWORKS>
- Emmanuel, S. S., & Adesibikan, A. A. (2024). A review on photocatalytic degradation of aromatic organoarsenic compounds in aqueous environment using nanomaterials. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 71(10), 1130–1153. <https://doi.org/10.1002/JCCS.202400209>
- Farkhondeh, T., Samarghandian, S., & Azimi-Nezhad, M. (2019). The role of arsenic in obesity and diabetes. *Journal of Cellular Physiology*, 234(8), 12516–12529. <https://doi.org/10.1002/JCP.28112;CTYPE:STRING:JOURNAL>
- Farzan, S. F., Chen, Y., Wu, F., Jiang, J., Liu, M., Baker, E., Korrick, S. A., & Karagas, M. R. (2015). Blood pressure changes in relation to arsenic exposure in a U.S. pregnancy cohort. *Environmental Health Perspectives*, 123(10), 999–1006. https://doi.org/10.1289/EHP.1408472/SUPPL_FILE/EHP.1408472.S001.ACCO.PDF
- Fatoki, J. O., & Badmus, J. A. (2022). Arsenic as an environmental and human health antagonist: A review of its toxicity and disease initiation. *Journal of Hazardous Materials Advances*, 5, 100052. <https://doi.org/10.1016/J.HAZADV.2022.100052>
- Fisher, D. J., Yonkos, L. T., & Staver, K. W. (2015). Environmental concerns of roxarsone in broiler poultry feed and litter in Maryland, USA. *Environmental Science and Technology*, 49(4), 1999–2012. https://doi.org/10.1021/ES504520W/ASSET/IMAGES/MEDIUM/ES-2014-04520W_0002.GIF
- Fu, Q. L., He, J. Z., Blaney, L., & Zhou, D. M. (2016). Sorption of roxarsone onto soils with different physicochemical properties. *Chemosphere*, 159, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.05.081>
- Ganie, S. Y., Javaid, D., Hajam, Y. A., & Reshi, M. S. (2024a). Arsenic toxicity: sources, pathophysiology and mechanism. *Toxicology Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1093/TOXRES/TFAD111>
- Ganie, S. Y., Javaid, D., Hajam, Y. A., & Reshi, M. S. (2024b). Arsenic toxicity: sources, pathophysiology and mechanism. *Toxicology Research*, 13(1). <https://doi.org/10.1093/TOXRES/TFAD111>
- Garza-Lombó, C., Pappa, A., Panayiotidis, M. I., Gonsebatt, M. E., & Franco, R. (2019). Arsenic-induced neurotoxicity: a mechanistic appraisal. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry* 2019 24:8, 24(8), 1305–1316. <https://doi.org/10.1007/S00775-019-01740-8>
- Genchi, G., Lauria, G., Catalano, A., Carocci, A., & Sinicropi, M. S. (2022). Arsenic: A Review on a Great Health Issue Worldwide. *Applied Sciences* 2022, Vol. 12, Page 6184, 12(12), 6184. <https://doi.org/10.3390/APP12126184>
- Geng, A., Wang, X., Wu, L., Wang, F., Chen, Y., Yang, H., Zhang, Z., & Zhao, X. (2017). Arsenic accumulation and speciation in rice grown in arsanilic acid-elevated paddy soil. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 137, 172–178. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2016.11.030>
- González-Martínez, F., Johnson-Restrepo, B., & Quiñones, L. A. (2024a). Arsenic inorganic exposure, metabolism, genetic biomarkers and its impact on human health: A mini-review. *Toxicology Letters*, 398, 105–117. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2024.06.008>

- González-Martínez, F., Johnson-Restrepo, B., & Quiñones, L. A. (2024b). Arsenic inorganic exposure, metabolism, genetic biomarkers and its impact on human health: A mini-review. *Toxicology Letters*, 398, 105–117. <https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2024.06.008>
- Gundert-Remy, U., Damm, G., Foth, H., Freyberger, A., Gebel, T., Golka, K., Röhl, C., Schupp, T., Wollin, K. M., & Hengstler, J. G. (2015). High exposure to inorganic arsenic by food: the need for risk reduction. *Archives of Toxicology*, 89(12), 2219–2227. <https://doi.org/10.1007/S00204-015-1627-1/TABLES/2>
- He, W., Li, X., Guo, S., Yang, L., & Li, D. (2021). Arsenic accumulation, speciation and bioavailability in rice cultivated in arsenic acid exposed soil. *https://Pse.Agriculturejournals.Cz/Doi/10.17221/10/2021-PSE.Html*, 67(5), 307–316. <https://doi.org/10.17221/10/2021-PSE>
- Huang, L., Yao, L., He, Z., Zhou, C., Li, G., Yang, B., & Deng, X. (2014). Roxarsone and its metabolites in chicken manure significantly enhance the uptake of arsenic species by vegetables. *Chemosphere*, 100, 57–62. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2013.12.074>
- Humans, I. W. G. on the E. of C. R. to. (2012). *Arsenic, Metals, Fibres and Dusts*.
- Khosravi-Darani, K., Rehman, Y., Katsoyiannis, I. A., Kokkinos, E., & Zouboulis, A. I. (2022a). Arsenic Exposure via Contaminated Water and Food Sources. *Water* 2022, Vol. 14, Page 1884, 14(12), 1884. <https://doi.org/10.3390/W14121884>
- Khosravi-Darani, K., Rehman, Y., Katsoyiannis, I. A., Kokkinos, E., & Zouboulis, A. I. (2022b). Arsenic Exposure via Contaminated Water and Food Sources. *Water (Switzerland)*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/W14121884>
- Konkel, L. (2016). Organoarsenic Drugs over Time The Pharmacokinetics of Roxarsone in Chicken Meat. *Environmental Health Perspectives*, 124(8), A 150. <https://doi.org/10.1289/EHP.124-A150>
- Kuivenhoven, M., & Mason, K. (2023). Arsenic Toxicity. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541125/>
- Lasky, T., Sun, W., Kadry, A., & Hoffman, M. K. (2004). Mean total arsenic concentrations in chicken 1989-2000 and estimated exposures for consumers of chicken. *Environmental Health Perspectives*, 112(1), 18. <https://doi.org/10.1289/EHP.6407>
- Li, W., Li, Z., Yan, Y., Zhang, J., Zhou, Q., Jia, C., Xu, Y., Cui, H., Xie, S., Liu, Q., Guan, Y., Liu, Y., & He, M. (2023). Urinary arsenic metabolism, genetic susceptibility, and their interaction on type 2 diabetes. *Chemosphere*, 345, 140536. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2023.140536>
- Li, Y. X., & Chen, T. Bin. (2005). Concentrations of additive arsenic in Beijing pig feeds and the residues in pig manure. *Resources, Conservation and Recycling*, 45(4), 356–367. <https://doi.org/10.1016/J.RESCONREC.2005.03.002>
- Liu, Q., Peng, H., Lu, X., Zuidhof, M. J., Li, X. F., & Le, X. C. (2016). Arsenic species in chicken breast: Temporal variations of metabolites, elimination kinetics, and residual concentrations. *Environmental Health Perspectives*, 124(8), 1174–1181. https://doi.org/10.1289/EHP.1510530/SUPPL_FILE/EHP.1510530.S001.ACCO.PDF
- Liu, Y., Tian, X., Cao, S., Li, Y., Dong, H., & Li, Y. (2021). Pollution characteristics and health risk assessment of arsenic transformed from feed additive organoarsenicals around chicken farms on the North China Plain. *Chemosphere*, 278, 130438. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2021.130438>
- Mangalgiri, K. P., Adak, A., & Blaney, L. (2015). Organoarsenicals in poultry litter: Detection, fate, and toxicity. *Environment International*, 75, 68–80. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2014.10.022>
- Martinez-Morata, I., Parvez, F., Wu, H., Eunus, M., Goldsmith, J., Ilievski, V., Slavkovich, V., Balac, O., Izuchukwu, C., Glabonjat, R. A., Ellis, T., Nasir Uddin, M., Islam, T., Sadat Arif, A., van Geen, A., Navas-Acien, A., Graziano, J. H., & Gamble, M. V. (2024). Influence of folic acid and vitamin B12 supplementation on arsenic methylation: A double-blinded, placebo-controlled trial in Bangladeshi children. *Environment International*, 187, 108715. <https://doi.org/10.1016/J.ENVINT.2024.108715>
- Mohammed Abdul, K. S., Jayasinghe, S. S., Chandana, E. P. S., Jayasumana, C., & De Silva, P. M. C. S. (2015a). Arsenic and human health effects: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(3), 828–846. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.016>
- Mohammed Abdul, K. S., Jayasinghe, S. S., Chandana, E. P. S., Jayasumana, C., & De Silva, P. M. C. S. (2015b). Arsenic and human health effects: A review. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 40(3), 828–846. <https://doi.org/10.1016/J.ETAP.2015.09.016>

- Muzaffar, S., Khan, J., Srivastava, R., Gorbatyuk, M. S., & Athar, M. (2022). Mechanistic understanding of the toxic effects of arsenic and warfare arsenicals on human health and environment. *Cell Biology and Toxicology* 2022 39:1, 39(1), 85–110. <https://doi.org/10.1007/S10565-022-09710-8>
- Nachman, K. E., Baron, P. A., Raber, G., Francesconi, K. A., Navas-Acien, A., & Love, D. C. (2013). Roxarsone, inorganic arsenic, and other arsenic species in chicken: A U.S.-based market basket sample. *Environmental Health Perspectives*, 121(7), 818–824. https://doi.org/10.1289/EHP.1206245/SUPPL_FILE/EHP.1206245.S001.PDF
- Nachman, K. E., Love, D. C., Baron, P. A., Nigra, A. E., Murko, M., Raber, G., Francesconi, K. A., & Navas-Acien, A. (2017). Nitarsone, inorganic arsenic, and other arsenic species in Turkey meat: Exposure and risk assessment based on a 2014 U.S. market basket sample. *Environmental Health Perspectives*, 125(3), 363–369. https://doi.org/10.1289/EHP225/SUPPL_FILE/EHP225.S001.ACCO.PDF
- Nachman, K. E., Raber, G., Francesconi, K. A., Navas-Acien, A., & Love, D. C. (2012). Arsenic species in poultry feather meal. *Science of The Total Environment*, 417–418, 183–188. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2011.12.022>
- Navas-Acien, A., Silbergeld, E. K., Streeter, R. A., Clark, J. M., Burke, T. A., & Guallar, E. (2006). Arsenic exposure and type 2 diabetes: A systematic review of the experimental and epidemiologic evidence. *Environmental Health Perspectives*, 114(5), 641–648. <https://doi.org/10.1289/EHP.8551/ASSET/AA8B8347-7318-4D2C-8BB2-44097601BC0D/ASSETS/GRAPHIC/EHP0114-000641F3.JPG>
- Nigra, A. E., Nachman, K. E., Love, D. C., Grau-Perez, M., & Navas-Acien, A. (2017). Poultry consumption and arsenic exposure in the U.S. population. *Environmental Health Perspectives*, 125(3), 370–377. https://doi.org/10.1289/EHP351/SUPPL_FILE/EHP351.S001.ACCO.PDF
- Ortiz-Garcia, N. Y., Ixchel, A., Ramírez, C., Juarez, K., Galindo, J. B., Briceño, G., & Calderon Martinez, E. (2023). Maternal Exposure to Arsenic and Its Impact on Maternal and Fetal Health: A Review. *Cureus*, 15(11). <https://doi.org/10.7759/cureus.49177>
- Overby, L. R., & Straube, L. (1965). Metabolism of arsanilic acid. I. Metabolic stability of doubly labeled arsanilic acid in chickens. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 7(6), 850–854. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(65\)90011-6](https://doi.org/10.1016/0041-008X(65)90011-6),
- Ozturk, M., Metin, M., Altay, V., Bhat, R. A., Ejaz, M., Gul, A., Unal, B. T., Hasanuzzaman, M., Nibir, L., Nahar, K., Bukhari, A., Dervash, M. A., & Kawano, T. (2021). Arsenic and Human Health: Genotoxicity, Epigenomic Effects, and Cancer Signaling. *Biological Trace Element Research* 2021 200:3, 200(3), 988–1001. <https://doi.org/10.1007/S12011-021-02719-W>
- Paul, N. P., Galván, A. E., Yoshinaga-Sakurai, K., Rosen, B. P., & Yoshinaga, M. (2022). Arsenic in medicine: past, present and future. *Biomaterials*, 36(2), 283. <https://doi.org/10.1007/S10534-022-00371-Y>
- Rosal, C. G., G M. Momplaisir, & E M. Heithmar. (2002). DETERMINATION OF ROXARSONE, AN ARSENIC ANIMAL-FEED ADDITIVE. AND ITS TRANSFORMATION PRODUCTS IN CHICKEN MANURE BY CE-ICPMS AND UHPLC -ICPMS.
- Rychlik, K. A., Illingworth, E. J., & Sillé, F. C. M. (2025). Arsenic and the placenta: A review with emphasis on the immune system. *Placenta*, 160, 73–81. <https://doi.org/10.1016/J.PLACENTA.2024.12.019>
- Sarkar, S. Das, Swain, P. R., Manna, S. K., Samanta, S., Majhi, P., Bera, A. K., Das, B. K., & Mohanty, B. P. (2022). Arsenic contamination in food chain - a menace to food safety, human nutrition and health. *Journal of Environmental Biology*, 43(3), 339–349. <https://doi.org/10.22438/JEB/43/3/MRN-1973>
- Schmidt, C. W. (2013). Arsenical association: Inorganic arsenic may accumulate in the meat of treated chickens. *Environmental Health Perspectives*, 121(7). <https://doi.org/10.1289/EHP.121-A226/ASSET/136FEBD2-6883-4977-A49A-4ED3575EC686/ASSETS/GRAPHIC/EHP.121-A226.G001.JPG>
- Scientific Opinion on Arsenic in Food. (2009). *EFSA Journal*, 7(10). <https://doi.org/10.2903/J.EFSA.2009.1351>
- Silbergeld, E. K., & Nachman, K. (2008). The environmental and public health risks associated with arsenical use in animal feeds. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1140, 346–357. <https://doi.org/10.1196/ANNALS.1454.049>,

- Speer, R. M., Zhou, X., Volk, L. B., Liu, K. J., & Hudson, L. G. (2022). Arsenic and cancer: evidence and mechanisms. *Advances in Pharmacology (San Diego, Calif.)*, 96, 151. <https://doi.org/10.1016/BS.APHA.2022.08.001>
- Su, Q., He, Y., Pan, H., Liu, H., Mehmood, K., Tang, Z., & Hu, L. (2023). Toxicity of inorganic arsenic to animals and its treatment strategies. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 271, 109654. <https://doi.org/10.1016/J.CBPC.2023.109654>
- Tamayo, L. I., Kumarasinghe, Y., Tong, L., Balac, O., Ahsan, H., Gamble, M., & Pierce, B. L. (2022). Inherited genetic effects on arsenic metabolism: A comparison of effects on arsenic species measured in urine and in blood. *Environmental Epidemiology*, 6(6), E230. <https://doi.org/10.1097/EE9.0000000000000230>
- Theyagarajan, K., Sruthi, V. P., Mohanapriya, D., Thenmozhi, K., & Senthilkumar, S. (2023). Biosensor platform for testing active pharmaceutical ingredients. *Health and Environmental Applications of Biosensing Technologies: Clinical and Allied Health Science Perspective*, 129–152. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-19039-1.00007-9>
- Thomas, D. J. (2021). Arsenic methylation – Lessons from three decades of research. *Toxicology*, 457, 152800. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2021.152800>
- Vahter, M. (1999). Methylation of inorganic arsenic in different mammalian species and population groups. *Science Progress*, 82 (Pt 1), 69–88. <https://doi.org/10.1177/003685049908200104>
- Worden, A. N., & Wood, E. C. (1973). The effect of carbarsone (33.6% w/v p-ureidobenzene arsonic acid) on bodyweight gain, food conversion and tissue arsenic levels of turkey poults. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1002/JSFA.2740240107>,
- Yao, L., Huang, L., He, Z., Zhou, C., Lu, W., & Bai, C. (2016). Delivery of roxarsone via chicken diet → chicken → chicken manure → soil → rice plant. *Science of The Total Environment*, 566–567, 1152–1158. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2016.05.157>
- Zhang, M., Xu, H., Lou, Q., Zhang, Z., Zhang, X., Yin, F., Lv, M., Zhang, Y., Yin, Y., Gao, Y., Liu, X., & Yang, Y. (2023). Association between arsenic (+3 oxidation state) methyltransferase gene polymorphisms and arsenic methylation capacity in rural residents of northern China: a cross-sectional study. *Archives of Toxicology*, 97(11), 2919–2928. <https://doi.org/10.1007/S00204-023-03590-5/METRICS>
- Zhao, Y. ping, Cui, J. li, Fang, L. ping, An, Y. li, Gan, S. chai, Guo, P. ran, & Chen, J. han. (2021). Roxarsone transformation and its impacts on soil enzyme activity in paddy soils: A new insight into water flooding effects. *Environmental Research*, 202. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111636>
- Zheng, L., Kuo, C. C., Fadrowski, J., Agnew, J., Weaver, V. M., & Navas-Acien, A. (2014). Arsenic and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. *Current Environmental Health Reports*, 1(3), 192–207. <https://doi.org/10.1007/S40572-014-0024-X/TABLES/8>

Cuerpo académico UJED-CA-137 Patologías de origen ambiental
LGAC: Alteraciones bioquímicas y moleculares asociadas a enfermedades de origen ambiental

Nombre proyecto	Investigador responsable	
Identificación de biomarcadores pronóstico en pacientes diagnosticados con COVID-19, su asociación con el estado general de salud y su calidad de vida postinfección en población de la Comarca Lagunera de Durango	Dra. Rebeca Pérez Morales	Polimorfismo  
Estudios de los efectos adversos causados por la exposición a nitratos en mujeres embarazadas		
Contaminantes asociados al síndrome de ovario poliquístico	Dra. Esperanza Yasmín Calleros Rincón	
Alteraciones de la glándula tiroides y determinación de oncogenes por consumo de agua contaminada por nitratos		
Toxicología, farmacología y ambiente asociado a la salud infantil	Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón	

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PERFIL DE INGRESO

Conocimientos generales de: Química, Física, Matemáticas y Biología

Ser creativo y observador, tener capacidad de síntesis y análisis crítico

Tener espíritu emprendedor, una actividad proactiva y capacidad para trabajar en equipo.

PERFIL DE EGRESO

- Resuelve problemas en las áreas de biotecnología, ciencias de los alimentos, diagnóstico clínico, ambiental y farmacéutico
- Se dedica a la producción de bienes y servicios en las áreas relacionadas con la salud, química-farmacéutica, legal, patología, forense, diagnóstico clínico, etc.
- Se desarrolla con ética y responsabilidad la innovación de productos farmacéuticos con el propósito de mejorar la calidad de vida del paciente.



INVESTIGACIÓN EDUCATIVA

(Academia, perfiles, vocación)



“La peor lucha es la que no se hace”

Karl Marx (1818 - 1883), filósofo, sociólogo y economista alemán.

Valoración didáctica del simulador en línea de cinética enzimática (Biology simulation)

Educational evaluation of the online enzyme kinetics “Biology simulation”.

¹Mónica Andrea Valdez Solana, ²Claudia Avitia Domínguez, ²Alfredo Téllez Valencia,
¹Victor Manuel Rodríguez González, ¹Erick Sierra Campos.

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Juárez del Estado de Durango, Gómez Palacio, Dgo. México.

²Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango, Av. Universidad y Fanny, Anitúa S/N, Durango 34000, México

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

La cinética enzimática es una herramienta importante para conocer las características catalíticas de las enzimas que forman parte de las vías metabólicas y otros procesos celulares. Sin embargo, para realizar una buena interpretación de los datos en los ensayos enzimáticos muy a menudo resultan un reto complejo ya que se requieren conocimientos básicos de química, física, biología y matemáticas. Estas materias requieren de años de práctica aplicada para que el estudiante de licenciatura le encuentre sentido en su carrera, para lo cual el uso de simuladores de ensayos enzimáticos permitirá desarrollar esas habilidades sin necesidad de un costo elevado en reactivos ya que estas herramientas nos permiten simular diversos tipos de enzimas. Existen varios simuladores en internet que están disponibles de forma gratuita y uno de ellos es “**Biology Simulation**”. De esta manera, el objetivo de este trabajo es valorar la facilidad didáctica del uso de la herramienta on line biology simulation por parte de los estudiantes de licenciatura. En este trabajo se realizaron dos casos de estudio empleando las herramientas disponibles del servidor al modificar la concentración del sustrato (almidón) sobre la actividad enzimática de la amilasa en ausencia (caso 1) o presencia del inhibidor (caso 2). Los resultados fueron complejos y de poca relevancia fisiológica, por ende, el estudiante debe ser cuidadoso al momento de analizar los datos. Por último, se recomienda utilizar otros servidores como EnzLab para complementar esta herramienta didáctica.

Palabras clave: Cinética enzimática, Michaelis-Menten, amilasa, simulación biológica.

ABSTRACT

Enzyme kinetics is an important tool for understanding the catalytic characteristics of enzymes involved in

metabolic pathways and other cellular processes. However, properly interpreting data from enzyme assays is often a complex challenge, as it requires basic knowledge of chemistry, physics, biology, and mathematics. These subjects require years of applied practice for undergraduate students to find meaningful use in their studies. Therefore, the use of enzyme assay simulators will allow students to develop these skills without the need for expensive reagents, as these tools allow us to simulate various types of enzymes. There are several simulators available free of charge online, one of which is “Biology Simulation.” Thus, the objective of this work is to assess the educational ease of use of the online biology simulation tool for undergraduate students. In this work, two case studies were conducted using the server’s available tools by modifying the substrate concentration (starch) on the enzymatic activity of amylase in the absence (case 1) or presence (case 2) of the inhibitor. The results were complex and of little physiological relevance; therefore, students should be cautious when analyzing the data. Finally, we recommend using other servers such as EnzLab to complement this teaching tool.

Keywords: enzymatic kinetics, Michaelis-Menten, amylase, Biology Simulation.

INTRODUCCIÓN

Las enzimas actúan como catalizadores naturales que facilitan los procesos químicos en los organismos vivos. El análisis de la función y el mecanismo de las enzimas abarcan la determinación de la tasa máxima de catálisis y la afinidad hacia el sustrato o los sustratos, entre otros aspectos, lo que se conoce como cinética enzimática. Este campo es esencial en los estudios de bioquímica y en diversas disciplinas, que van desde la biología molecular y celular hasta la farmacología. No obstante, dado que la cinética enzimática involucra conceptos

poco comunes en otras ramas de la biología, puede presentar dificultades para estudiantes de licenciatura e investigadores poco experimentados. El método de análisis gráfico tradicional ha sido sustituido por el análisis computacional, el cual requiere habilidades que no son necesariamente fundamentales en muchos programas de ciencias biológicas (Mak, D. A et al., 2024) y es por ello relevante realizar la difusión de estas herramientas a la comunidad universitaria.

La función principal de las amilasas es romper los enlaces glucosídicos dentro de las moléculas de almidón (macromolécula que está compuesta por amilosa y amilopectina), transformando carbohidratos complejos en azúcares más simples (maltosa). Mientras que la maltosa es un disacárido compuesto por dos moléculas de glucosa unidas por un enlace glucosídico que se transforma en glucosa por la acción de la maltasa (Figura 1).

Lo primero que debe conocer el estudiante es que las enzimas amilasas se clasifican en tres clases principales: alfa-amilasas, beta-amilasas y gamma-amilasas, cada una de las cuales actúa sobre segmentos específicos del polisacárido (Zakowski JJ y Bruns DE, 1985). La alfa amilasa está presente en humanos, animales, plantas y microbios, mientras que la beta-amilasa se encuentra principalmente en microorganismos y

plantas. Por último, la gamma-amilasa, por otro lado, puede encontrarse tanto en animales como en plantas (Azzopardi E et al., 2016).

Otro aspecto importante es que los inhibidores de la amilasa, como la acarbosa, se han utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 y han demostrado su capacidad para reducir los niveles de hemoglobina A1C y la glucemia posprandial máxima. La acarbosa también ha demostrado su eficacia para mejorar la remisión del síndrome de dumping en pacientes sometidos a procedimientos bariátricos. Además, este fármaco ha demostrado su capacidad para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular al ralentizar la progresión del engrosamiento de la arteria carótida (Hiele M et al., 1992).

También la amilasa es una de las enzimas más indispensables con numerosas aplicaciones en laboratorios e industrias. Principalmente, la α -amilasa se sintetiza a partir de microorganismos como bacterias, hongos y levaduras. Debido a la alta demanda de α -amilasa, su síntesis puede optimizarse mediante tecnología de ADN recombinante, así como diferentes métodos de fermentación utilizando fuentes de carbono y nitrógeno económicas y de alta calidad, cuidando la optimización de diversos parámetros durante la fermentación, como la temperatura, el pH y la duración

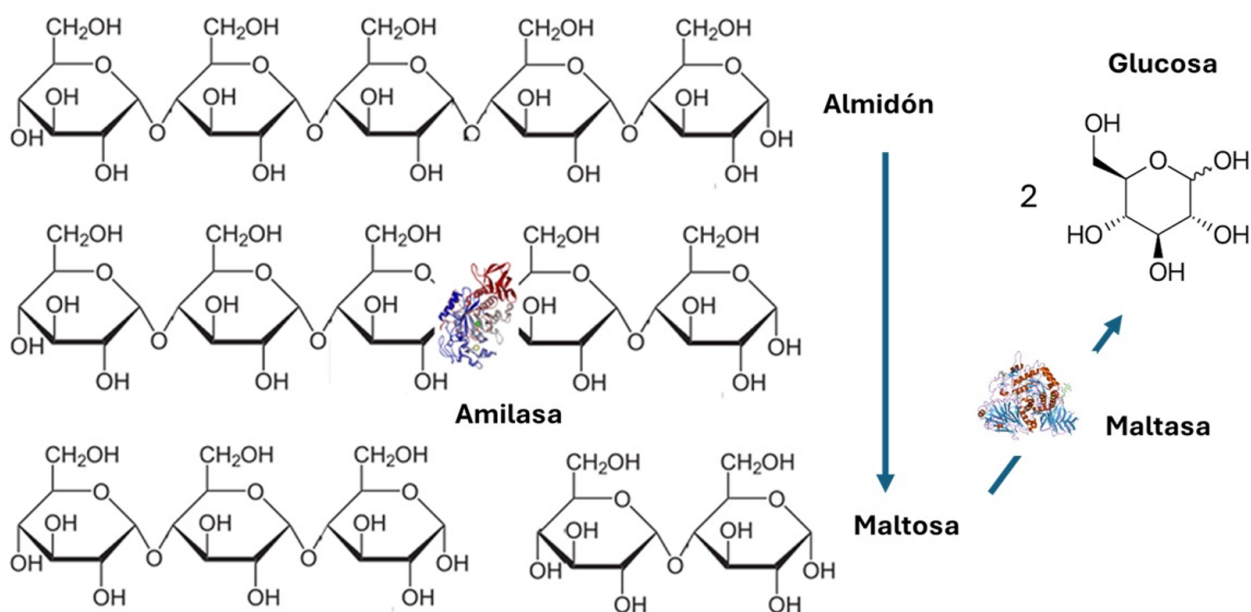


Figura 1. Degradación del almidón en maltosa por acción de la amilasa. Posteriormente, la maltosa es transformada en glucosa por la enzima maltasa.

de la fermentación. Se utilizan diversos métodos para medir la producción y la actividad de la α -amilasa sintetizada, como el yodo, el ácido 3,5-dinitrosalicílico, el tetrayodomercurato de potasio y los métodos de dextrinización. La actividad de la α -amilasa cruda puede elevarse al máximo optimizando la temperatura y el pH. Algunos metales, como el K^+ , Na^+ , Mg^{2+} y Ca^{2+} , también interactúan con la α -amilasa e incrementan su actividad. Algunas industrias, como la de conversión de almidón, la alimentaria, la de detergentes, la papelera, la textil y la de producción de alcohol carburante, utilizan ampliamente la α -amilasa para diversos fines (Farooq MA et al., 2021).

Por todo lo anterior, es importante que el estudiante se familiarice con el manejo y análisis de la amilasa y para ello existen los servidores de simulación enzimáticos en línea que son herramientas que pueden ayudar en el proceso de aprendizaje o de investigación de una enzima en particular, para ello los algoritmos con los cuales fueron diseñados no siempre alcanzan a contemplar las condiciones fisiológicas que ocurrirían durante un diseño experimental. Sin embargo, nos pueden dejar una buena aproximación de su comportamiento sin la necesidad de utilizar demasiados reactivos ya que los resultados son aleatorios. Por ello biology simulations es un sitio web que tiene por finalidad ayudar a aprender sobre biología y tener más práctica sobre el análisis de datos enzimáticos. Así mismo, dada la importancia de la amilasa en la industria farmacológica y en la

biotecnología es necesario que el estudiante comprenda los conocimientos básicos de análisis de las reacciones enzimáticas y es por lo que en este trabajo se plantearon dos casos de estudio para conocer la relevancia didáctica del simulador en línea biology simulation en su apartado de enzimas para el caso de la amilasa.

MATERIALES Y MÉTODOS

El simulador en línea para el aprendizaje de la cinética enzimática es una herramienta que permite al estudiante un mejor entendimiento de como las reacciones enzimáticas ocurren en la célula. En este estudio en el simulador se analizó la reacción de la amilasa en presencia de la maltasa para considerar la degradación del almidón a maltosa y posteriormente a glucosa (<https://www.biologysimulations.com/enzymes>). Además, se puede valorar el efecto de la temperatura o el pH sobre la actividad de las enzimas. Por último, es posible valorar el efecto del inhibidor de la amilasa sobre la reacción enzimática.

Las concentraciones del almidón, glucosa, maltosa, amilasa e inhibidor de amilasa pueden ser variables entre un rango de 0 a 5 mM. Mientras que el rango de la temperatura va de 25 a 55°C. Por último, el pH va de 4 a 10 (Figura 2). Con el cursor se pueden modificar los valores antes mencionados en los estados de barra y posteriormente se da en correr simulación (Run simulation).

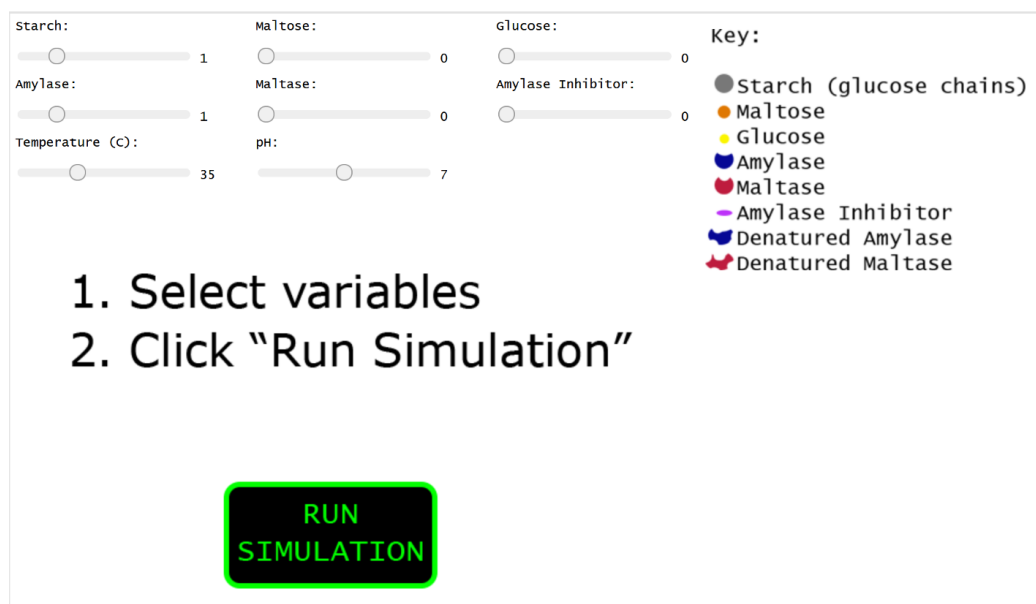


Figura 2. Panel principal del simulador

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Caso 1: El efecto de la concentración de sustrato (almidón) sobre la velocidad enzimática de la amilasa

Para comenzar la simulación de este caso, se ajustó la concentración de la amilasa a 1 mM y se mantuvo constante en todos los ensayos, la maltosa, la glucosa y la maltosa no fueron consideradas en estos ensayos y por tanto sus valores en el panel deben ser cero, el almidón se trabajó de 0.5 a 5.0 mM y el inhibidor de la amilasa en cero, el pH a 7.0 y la temperatura a 35 °C. En la figura 3 se observa como la amilasa (circulo azul) degrada el almidón (circulo gris) en maltosa (circulo naranja) y después de 14 segundos, la reacción enzimática se ha completado. Al realizar las tres repeticiones se observó que el tiempo requerido para completar la degradación del almidón en maltosa varió demasiado entre cada corrida. Por tanto, fue necesario realizar en promedio 10 corridas para obtener buenos valores que fueran reproducibles

Después de realizar en promedio 10 repeticiones a cada concentración diferente de sustrato (Almidón) se divide la concentración del producto (maltosa) por el tiempo requerido para obtener el valor promedio de la velocidad de la reacción. Por tanto, los datos generados por el simulador deben ser considerados como ensayos de punto final para facilitar su interpretación. En la Tabla 1 se muestran las actividades obtenidas en un rango de concentración de sustrato de 0.5 a 5 mM.

Tabla 1. Valores de actividad enzimática de la amilasa a diferentes concentraciones de almidón.

Posteriormente los datos de la tabla 1 pueden ser graficados en Excel o un programa más avanzado de análisis de datos. En este caso se empleó el programa CurveExpert versión 1.4 y se realizó un análisis de dispersión de puntos que se ajustan a la ecuación de una hipérbola rectangular (Saturation Growth-Rate) por regresión no lineal para obtener los parámetros cinéticos de Km y Vmax para la amilasa (Figura 4). El valor de

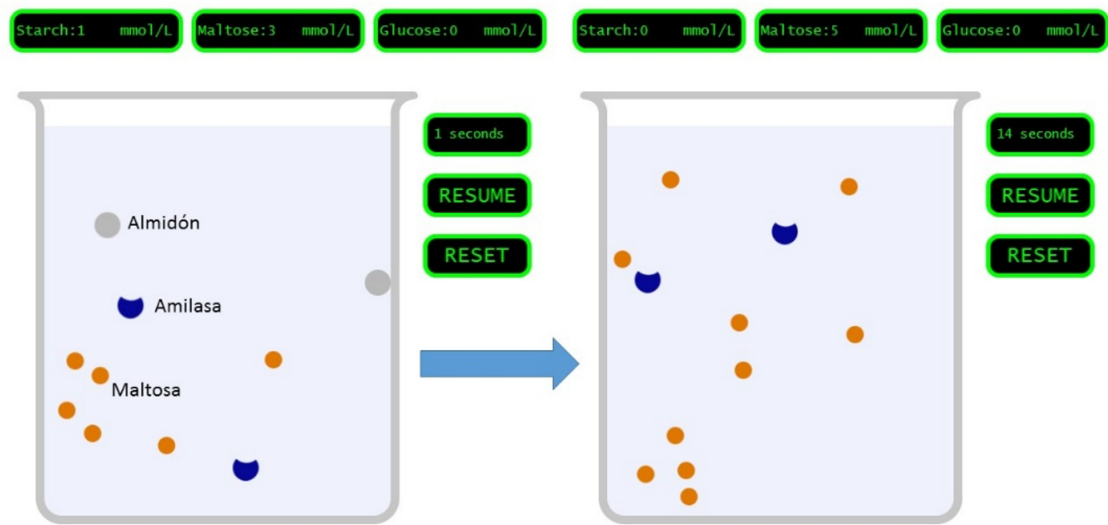


Figura 3. Curso temporal de la reacción enzimática de la amilasa.

Tabla 1. Valores de actividad enzimática de la amilasa a diferentes concentraciones de almidón.

[Almidón] mM	Actividad enzimática (mmol de maltosa/segundo)
0.5	0.142
1.0	0.20
2.0	0.50
3.0	0.66
4.0	0.715
5.0	0.833

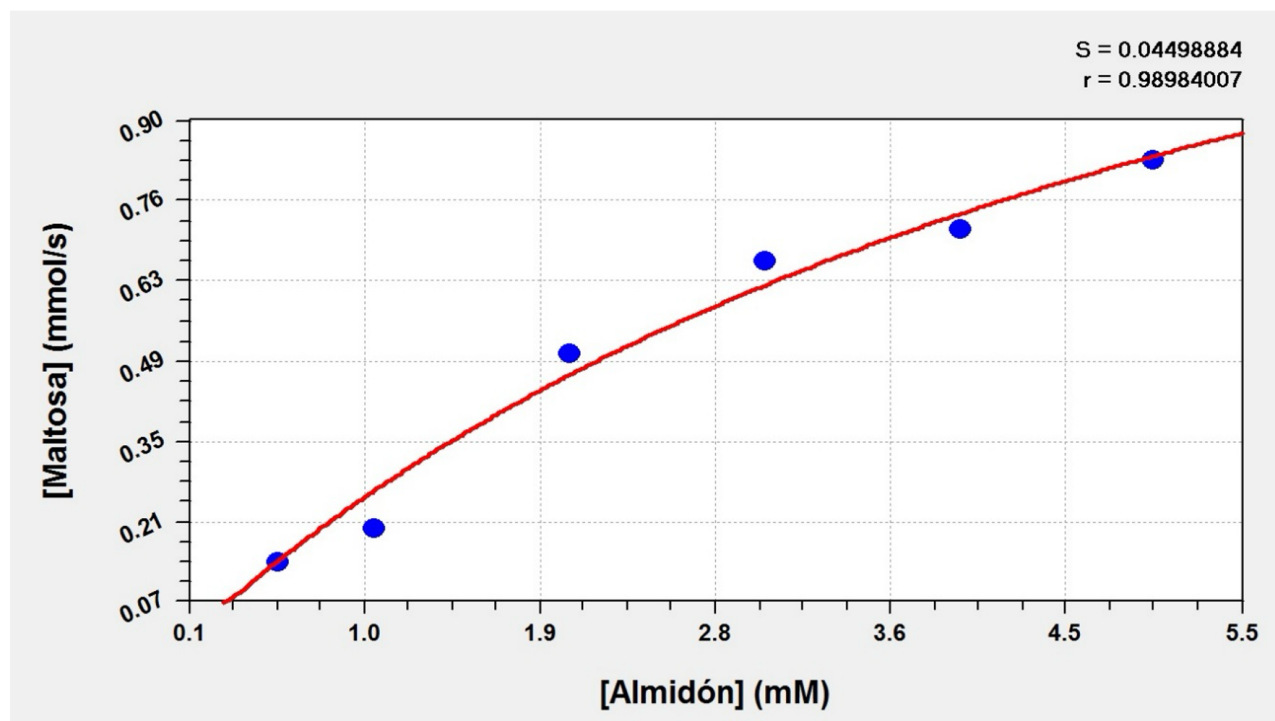


Figura 4. Cinetica michaeliana de la amilasa para obtener los parametros cineticos al juntar los datos de velocidad (maltosa producida) con respecto a la concentración de almidón a la ecuación de la hipérbola rectangular.

Km fue 5.88 mM y la Vmax fue de 1.82 mmol/s. Es importante recordar que el valor de Km representa la afinidad que tiene la amilasa por el almidón y la Vmax corresponde a la capacidad que tiene la amilasa para transformar el almidón en maltosa.

Es importante mencionar que la amilasa es una enzima michaeliana pero su Km no se reporta en unidad milimolar (mM) ya que el almidón es un polímero complejo de glucosas y los valores de Km por lo general se reportan en mg/mL. Por ejemplo, la amilasa de *Anoxybacillus tengchongensis* RA-2-1 tiene una Km de 0.68 ± 0.05 mg/mL con un pH óptimo de 7.0 (Timilsina, P. M et al., 2020). Sin embargo, en el simulador todos los sustratos e inhibidores están en las mismas unidades de mM. Por tanto, el estudiante debe ser consciente de que para ser una comparativa real entre sus resultados y aquellos reportados en la literatura es necesario hacer conversión de unidades de mg/mL a mM.

Caso 2: El efecto de la concentración de sustrato (almidón) sobre la velocidad enzimática de la amilasa en presencia del inhibidor (5 mM).

Un inhibidor es una sustancia que se une a una enzima y reduce su actividad. Los inhibidores enzimáticos pueden actuar de manera reversible o irreversible. En

este simulador, el inhibidor es reversible y la interacción del sustrato con el complejo enzima-inhibidor libera a la enzima del inhibidor para que esta sea funcional nuevamente. En el caso de la amilasa, los inhibidores más reportados en la literatura son; la montbretina A que es glicosido flavonólico vegetal ($K_i = 8$ nM; Williams, L. K et al., 2015); y la acarbosa ($K_i = 4.01$ μ M; Zhang X et al., 2024). Ambos inhibidores presentan afinidades muy altas a la enzima. Sin embargo, estas concentraciones están fuera de rango en el simulador.

Para comenzar la simulación de este caso, se ajustó la concentración de la amilasa a 1 mM, la maltosa, la glucosa y la maltosa en cero, al almidón en diferentes concentraciones de 0.5 a 5.0 mM, el pH a 7.0 y la temperatura a 35 °C. Mientras que el inhibidor quedo a una concentración de 5 mM. En la figura 5 se observa como la amilasa libre (círculo azul) que degrada el almidón (círculo gris) en maltosa (círculo naranja) y el complejo enzima-inhibidor (círculo azul con morado) y después de 42 segundos, la reacción enzimática se ha completado. De igual manera que en caso 1, fue necesario realizar 10 repeticiones para obtener resultados reproducibles.

Una vez que se obtuvieron todos los valores crudos se calculó la velocidad de la reacción de la amilasa en



Figura 5. Curso temporal de la reacción enzimática de la amilasa en presencia del inhibidor. Al iniciar la reacción (primer segundo) se tiene 3.5 mM de almidón (starch) y de maltosa 3 mM. En contraste, a los 42 segundos, ya el almidón fue completamente degradado y la concentración de maltosa alcanzó el 10 mM.

Tabla 2. Valores de actividad enzimática de la amilasa a diferentes concentraciones de almidón con y sin inhibidor.

[Almidón] mM	Actividad enzimática (mmol de maltosa/segundo)	Actividad enzimática con Inhibidor (5mM)
0.5	0.142	0.021
1.0	0.20	0.055
2.0	0.50	0.157
3.0	0.66	0.29
4.0	0.715	0.43
5.0	0.833	0.57

presencia del inhibidor, los cuales se muestran en la Tabla 2. Además, si se comparan los valores entre ambas columnas de actividad claramente se observa que el inhibidor si bloquea a la amilasa. Sin embargo, los datos no siguen un patrón michaeliano como en la Figura 4.

Posteriormente los datos de la columna 1 y 3 de la tabla 2 nuevamente fueron graficados con el programa CurveExpert versión 1.4 y se realizó un análisis de dispersión de puntos que se ajustan a la ecuación del modelo Morgan-Mercer-Flodin (MMF), el cual tiene una curva de crecimiento sigmoideal Y que se puede utilizar para obtener los parámetros cinéticos de K_m y V_{max} . El valor de K_m fue 37 mM y la V_{max} fue de 0.00667 mmol/s. Estos valores claramente reflejan que la presencia del inhibidor afecta la funcionalidad de la enzima

El estudiante debe tener cuidado a usar los datos que se obtienen del simulador, ya que como se observa en la Figura 6 su interpretación se volvió más compleja. Así que de forma cualitativa el inhibidor disminuye la actividad de la enzima, pero las altas concentraciones del inhibidor podrían causar que el inhibidor interfiera con la amilasa de formas inespecíficas y complejas de interpretar.

Al considerar que los estudiantes de licenciatura en la Facultad de Ciencias Químicas GP, UJED., se enfrentan al estudio de las enzimas en su cuarto semestre y por tanto sus habilidades de análisis y destreza manual para realizar ensayos enzimáticos en el laboratorio resultan costosas debido a que se obtienen generalmente datos de bajo calidad por un sin número de errores técnicos. Así, los simuladores en línea como el analizado en este

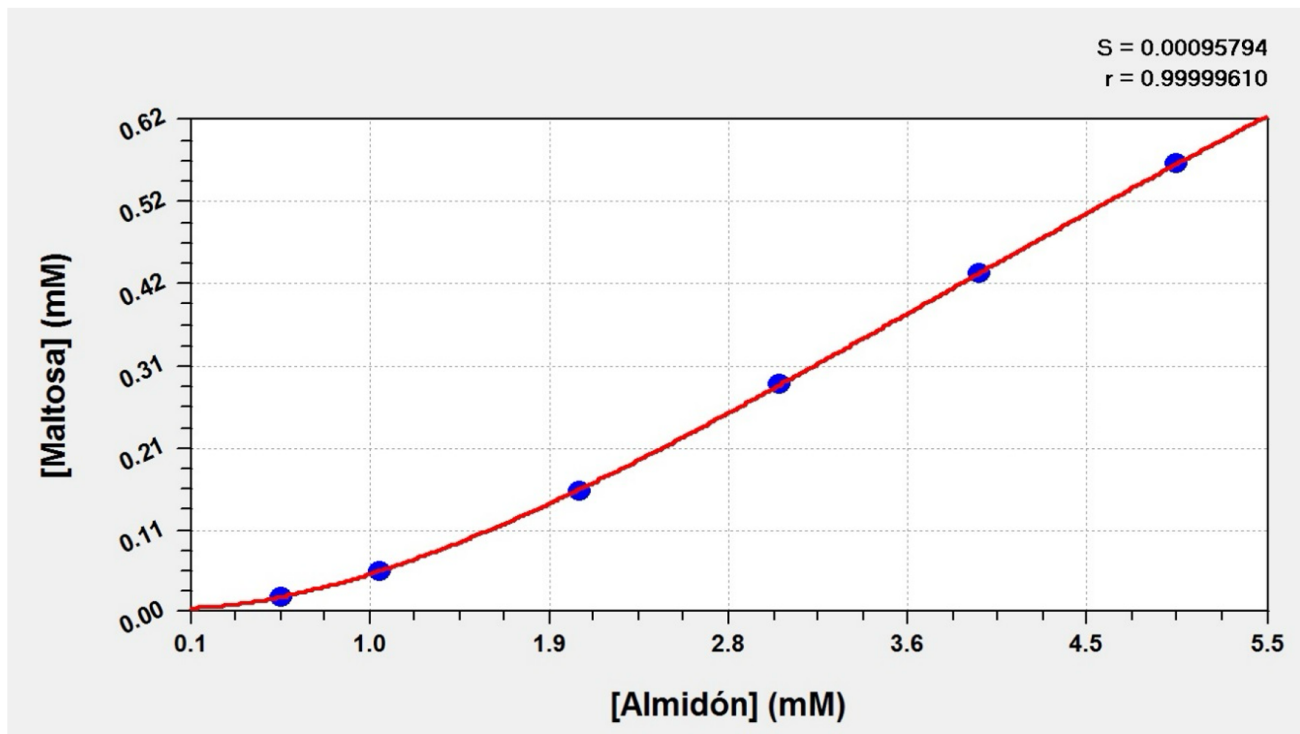


Figura 6. Cinética de crecimiento sigmoideal. La presencia del inhibidor afecta la grafica de la amilasa y por ello los valores de actividad versus diferentes concentraciones de almidon tienen un ajuste del modelo MFF.

manuscrito podría ser una alternativa para que los estudiantes puedan fortalecer sus conocimientos de diseño experimental y análisis de datos. Sin embargo, los dos casos de estudio realizados fueron complejos debido a que se requiere un gran número de repeticiones para cada concentración de sustrato para disminuir la desviación estándar y obtener un buen promedio. Además, la presencia del inhibidor en los ensayos complica de manera significativa el análisis de los datos ya que no se ajustan a la ecuación simple de la hipérbola rectangular por métodos no lineales y eso complica el entendimiento para los estudiantes.

CONCLUSIÓN

El simulador "Biology Simulation" es una herramienta valiosa para el desarrollo de diseño de experimentos empleando enzimas digestivas como la amilasa y la maltasa. Sin embargo, su utilidad para los estudiantes de licenciatura podría no ser la correcta debido a que los resultados que se generan no son tan reproducibles y se requieren conocimientos de estadística para la discriminación de datos. Además, los valores cinéticos que se obtienen del análisis de Michaelis-Menten para la amilasa no son comparables con los reportados en la literatura y esto podría complicar la discusión del estudiante al momento de realizar su reporte de práctica.

Por último, se recomienda utilizar otros servidores como EnzLab para complementar esta herramienta didáctica.

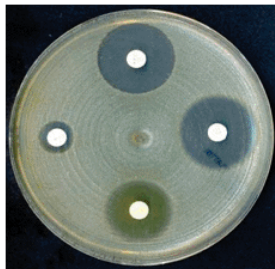
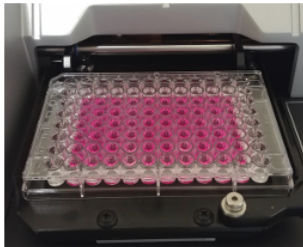
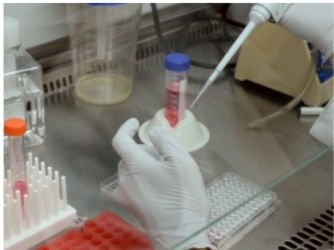
REFERENCIAS

- Mak, D. A., Dunn, S., Coombes, D., Carere, C. R., Allison, J. R., Nock, V., ... & Dobson, R. C. (2024). Enzyme Kinetics Analysis: An online tool for analyzing enzyme initial rate data and teaching enzyme kinetics. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 52(3), 348-358.
- Zakowski JJ, Bruns DE. Biochemistry of human alpha amylase isoenzymes. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 1985;21(4):283-322. doi: 10.3109/10408368509165786. PMID: 2578342.
- Azzopardi E, Lloyd C, Teixeira SR, Conlan RS, Whitaker IS. Clinical applications of amylase: Novel perspectives. *Surgery*. 2016 Jul;160(1):26-37. doi: 10.1016/j.surg.2016.01.005. Epub 2016 Apr 23. PMID: 27117578.
- Hiele M, Ghooys Y, Rutgeerts P, Vantrappen G. Effects of acarbose on starch hydrolysis. Study in healthy subjects, ileostomy patients, and in vitro. *Dig Dis Sci*. 1992 Jul;37(7):1057-64. doi: 10.1007/BF01300287. PMID: 1618053.

- Farooq MA, Ali S, Hassan A, Tahir HM, Mumtaz S, Mumtaz S. Biosynthesis and industrial applications of α -amylase: a review. Arch Microbiol. 2021 May;203(4):1281-1292. doi: 10.1007/s00203-020-02128-y. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33481073.
- Timilsina, P. M., Pandey, G. R., Shrestha, A., Ojha, M., Baral, G., & Karki, T. B. (2020). Purification and characterization of a noble thermostable alpha-amylase from Anoxybacillus tengchongensis RA1-2-1 isolated from geothermal spring of nepal. *Journal of Food Science and Technology Nepal*, 12(12), 49-58.
- Williams, L. K., Zhang, X., Caner, S., Tysoe, C., Nguyen, N. T., Wicki, J., ... & Brayer, G. D. (2015). The amylase inhibitor montbretin A reveals a new glycosidase inhibition motif. *Nature chemical biology*, 11(9), 691-696.
- Zhang X, Huang Q, Guo Z, Cai F, Kang Q, Bai L. Acarbose glycosylation by AcbE for the production of acarstatins with enhanced α -amylase inhibitory activity. Synth Syst Biotechnol. 2024 Mar 15;9(2):359-368. doi: 10.1016/j.synbio.2024.03.006. PMID: 38559426; PMCID: PMC10981011.

Cuerpo Académico UJED-CA-125 Bacteriología médica diagnóstica y salud pública

LGAC: Factores de virulencia y drogossensibilidad de las enfermedades infecciosas y salud pública

Nombre del proyecto	Investigador responsable	
Brucelosis	Dra. Aurora Martínez Romero	
Tuberculosis		
Leucemia		
Determinación de metales pesados en cápsulas de gelatina dura y blanda para uso farmacéutico	Dra. Sandra Hernández Hernández	
Aislamiento e identificación de microorganismos nosocomiales más frecuentes y análisis de sus factores de virulencia	Dr. José de Jesús Alba Romero	
Análisis de los factores de crecimiento obtenido de plasma rico en plaquetas y fibrina rica en plaquetas con leucocitos y su efecto inhibidor en microorganismos de importancia clínica		

Cuerpo académico UJED- CA- 134 Química y Tecnología de Biocompuestos

LGAC: Química y tecnología de biocompuestos alimenticios y de origen natural

Nombre proyecto	Investigador responsable
Propiedades funcionales y reológicas de sábila (<i>Aloe vera barbadensis</i> Miller) fresca y deshidratada. Evaluación del impacto de las condiciones agroclimáticas de la región sobre los compuestos bioactivos de Aloe vera y su funcionalidad. Aplicación de la tecnología de ultrasonido de potencia al procesamiento y desarrollo de productos alimenticios y farmacéuticos. Revalorización de subproductos agroindustriales para la recuperación de compuestos con interés para la industria farmacéutica y de alimentos. Efecto de la temperatura y la velocidad de alimentación del secado por aspersión en las propiedades funcionales, la concentración de aloemodina y aloína, la actividad antioxidante y el perfil de carbohidratos del jugo de gel de <i>Aloe barbadensis</i> Miller.	María Guadalupe Candelas Cadillo  Licopeno un antiOX
	María de Los Ángeles Sáenz Esqueda 
	Juan José Martínez García  José Rafael Minjares Fuentes 

Problema de Química

¹Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Artículo 123 s/n, Fraccionamiento Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. CP 35010. Tel (871) 71588 10 y 7 15 29 64.

Email: ericksier@gmail.com; valdezandyval@gmail.com

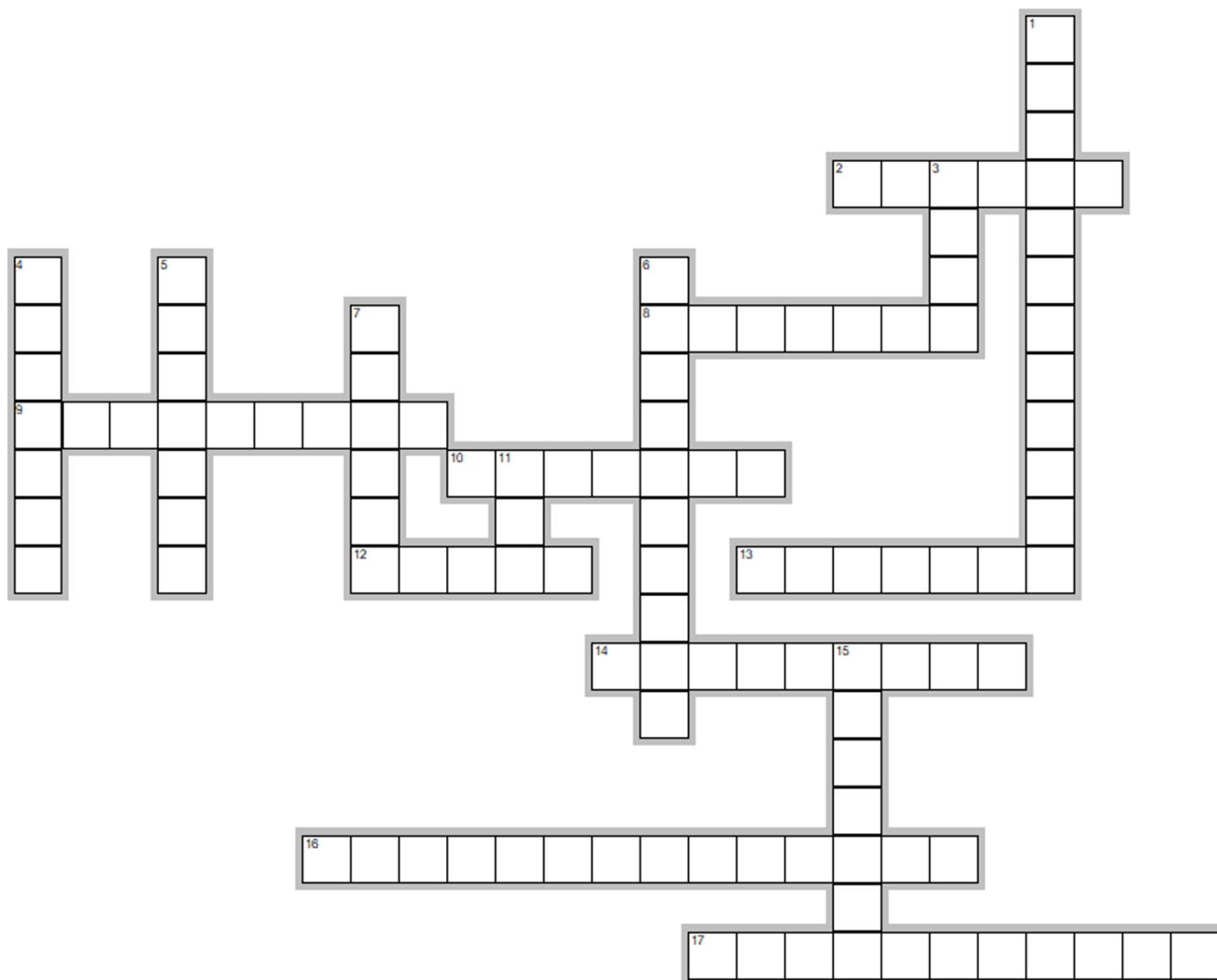
Calcule la concentración de alcohol en la sangre en g/mL de un adulto (volemia = 7 litros) que bebe 2 vermouth al retirarse de una recepción. Un vermouth, 150 g, contiene 30% de alcohol y el 15 % de éste pasa directamente a la sangre (0,003 g/mL es tóxico para un adulto normal).

Crucigrama de Bioquímica

¹Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Artículo 123 s/n, Fraccionamiento Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. CP 35010. Tel (871) 71588 10 y 7 15 29 64.

Email: ericksier@gmail.com; valdezandyval@gmail.com



Horizontal

2. producto final obtenido en ausencia de oxígeno
8. Fermentación que se produce cuando se hace ejercicio
9. Pigmento esencial para captar la luz solar en plantas
10. Elemento que junto con el dióxido forma el gas utilizado en la fotosíntesis
12. Molécula que transporta electrones durante la fotosíntesis
13. Catalizadores biológicos esenciales en cada fase de la respiración
14. Contiene los fotosistemas I y II
16. Segunda etapa de la respiración aerobia que produce dióxido de carbono y NADH
17. Orgánulo donde se lleva a cabo la respiración celular

Vertical

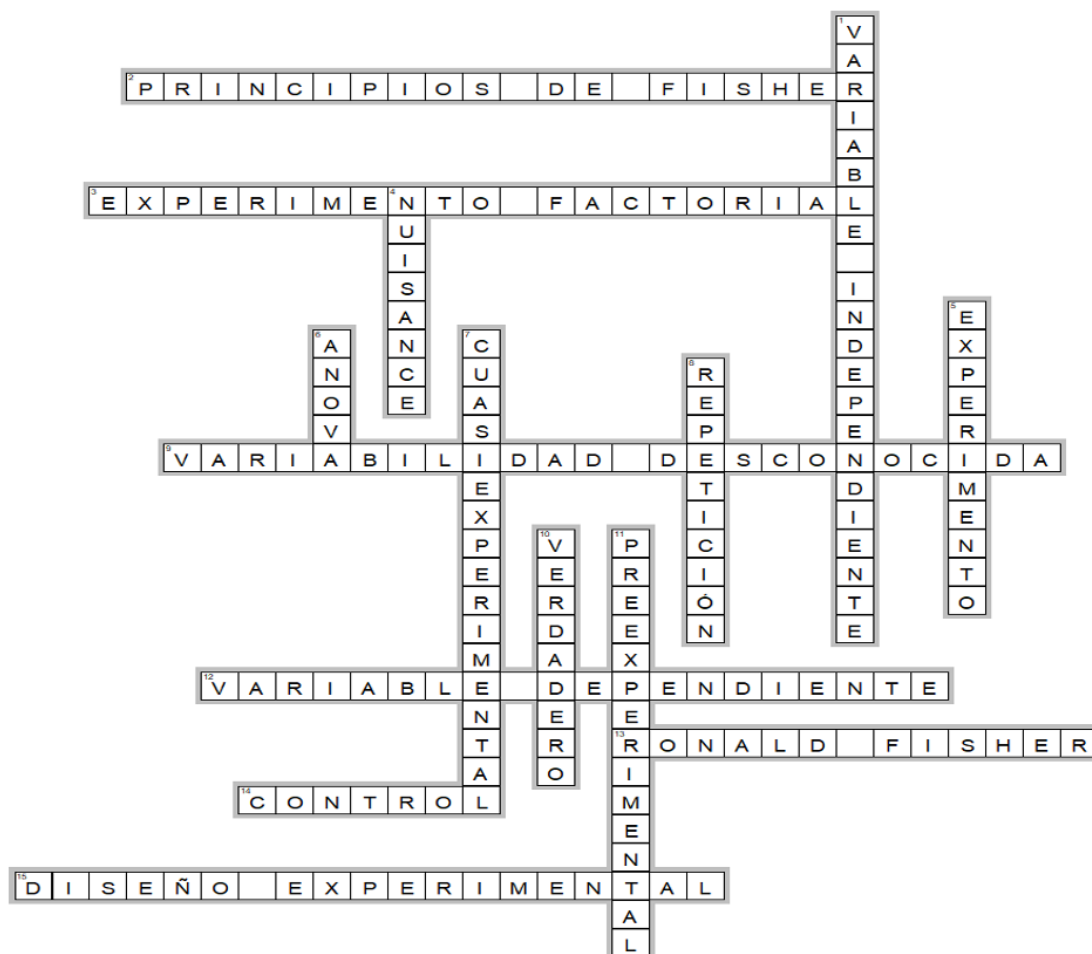
1. Proceso por el cual las plantas convierten luz en energía química
3. Sustancia necesaria tanto para la fotosíntesis como la respiración
4. Azúcar producido en la fotosíntesis
5. Resultado principal buscado por la célula en la respiración
6. Proceso que ocurre sin oxígeno en el citosol
7. Apellido del científico que da nombre al ciclo que fija dióxido de carbono en la fase oscura
11. Molécula energética producida en la respiración celular
15. Gas requerido para que ocurra la síntesis de ATP en grandes cantidades

Respuesta al Crucigrama de Diseño experimental

¹ Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Artículo 123 s/n, Fraccionamiento Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. CP 35010. Tel (871) 71588 10 y 7 15 29 64.

Email: ericksier@gmail.com; valdezandyval@gmail.com



Horizontal

2. comparación, aleatorización, réplica estadística
3. Experimento cuyo diseño consta de dos o más variables en todas sus posibles combinaciones
9. Entre individuos seleccionados para un mismo grupo habrá errores experimentales debido a elementos genéticos o ambientales
12. cualidad o característica que se afecta como consecuencia de la manipulación de la variable independiente
13. Padre del diseño experimental
14. Tratamiento que permite comparación
15. Técnica estadística que permite identificar y cuantificar las causas de un efecto dentro de un estudio experimental

Vertical

1. Cualidad, aspecto o característica que afecta a otra

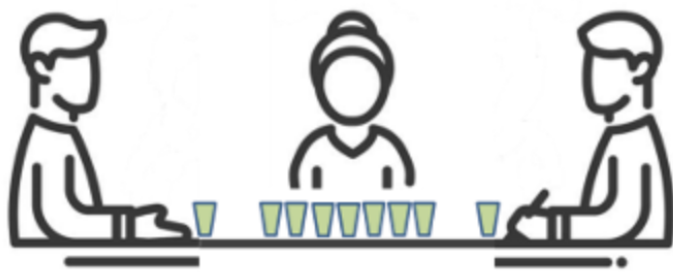
4. variable, No se modifica durante el experimento
4. Factores cuyas fuentes no son de interés directo, pero que se contemplan en el diseño para reducir la variabilidad no planificada
5. Procedimiento basado en el control de condiciones que permite verificar, apoyar, rechazar o modificar una hipótesis
6. Verifica si hay diferencia significativa entre medias de más de 2 muestras o grupos
7. El grupo control no se selecciona al azar, se usan grupos ya conformados y se comparan entre sí al modificar una variable
8. Permite estimar el error experimental y aumentar la precisión del experimento
10. Uso de dos grupos conformados al azar en donde una variable se modifica o manipula en uno de ellos y se comparan entre sí
11. Primera aproximación donde se analiza y observa una variable.

Resolución del problema matemático

¹ Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

¹Facultad de Ciencias Químicas. Unidad Gómez Palacio. Universidad Juárez del Estado de Durango (UJED), Artículo 123 s/n, Fraccionamiento Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. CP 35010. Tel (871) 71588 10 y 7 15 29 64.

Email: ericksier@gmail.com; valdezandyval@gmail.com



Tres personas A, B y C deben repartirse 21 vasos iguales, de los cuales 7 están llenos con 2 L de líquido, 7 medios llenos y 7 vacíos. Si a cada uno debe corresponderle la misma cantidad de líquido y el mismo número de vasos, ¿Cuál es el número de vasos vacíos que le corresponde a cada persona si a una de ellas le tocan 3 vasos llenos?}

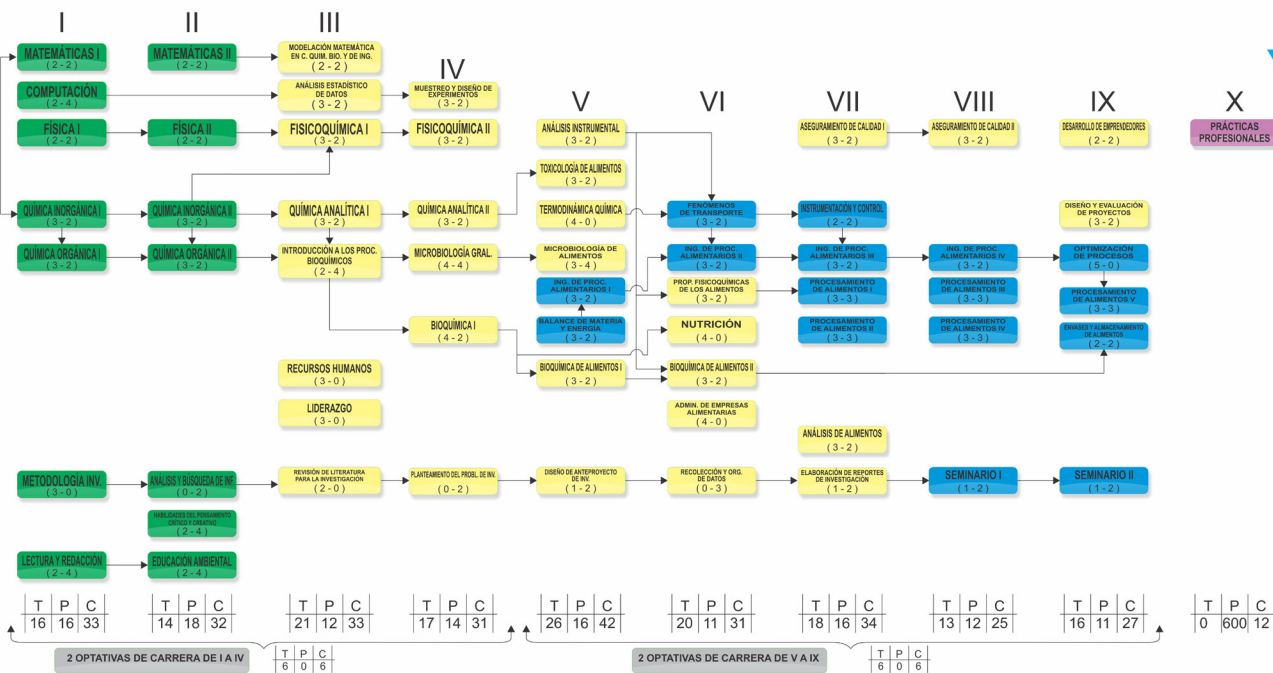
RESOLUCIÓN

2L								14L
1L								7L
0L								0L
								21L

COMO A CADA PERSONA LE CORRESPONDEN LA MISMA CANTIDAD DE LÍQUIDO Y LA MISMA CANTIDAD DE VASOS, LA PRIMERA PERSONA DEBE TENER 3 VASOS LLENOS (2L), 1 VASO DE 1 L Y TRES VASOS VACÍOS, LA SEGUNDA Y TERCERA PERSONA DEBEN TENER 2 VASOS LLENOS (2L), 3 VASOS DE UN LITRO Y 2 VASOS VACÍOS.

INGENIERÍA QUÍMICA EN ALIMENTOS

MAPA CURRICULAR

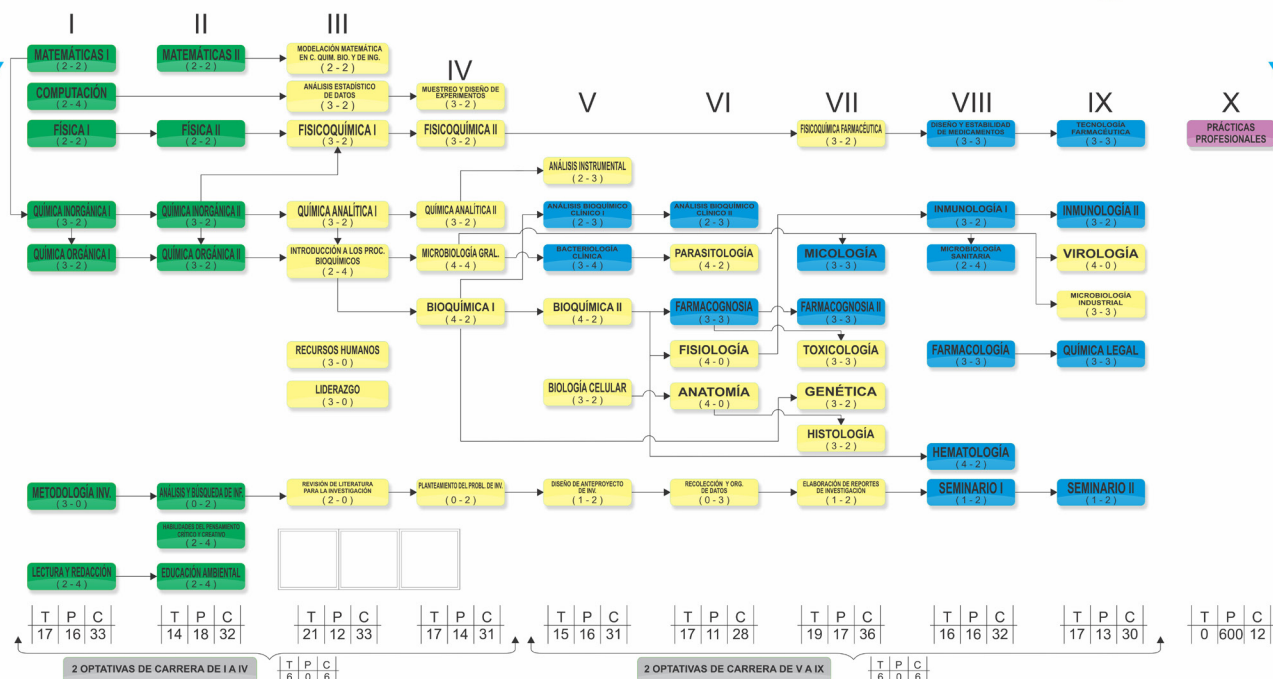


FORMACIÓN INTEGRAL

ARTE CULTURAL Y REPORTE	FORMACIÓN INTELLECTUAL	ACTIVIDADES DE VINCULACIÓN	8 CREDITOS	SERVICIO SOCIAL	10 CREDITOS	PRÁCTICAS PROF. 12 CREDITOS EXP. RECEP. 4 CREDITOS
ÁREA BÁSICA	ÁREA DISCIPLINAR	EJERCICIO PROFESIONAL	OPTATIVAS	EJE TRANSVERSAL		

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

MAPA CURRICULAR



FORMACIÓN INTEGRAL

ARTE CULTURAL Y REPORTE	FORMACIÓN INTELLECTUAL	ACTIVIDADES DE VINCULACIÓN	8 CREDITOS	SERVICIO SOCIAL	10 CREDITOS	PRÁCTICAS PROF. 12 CREDITOS EXP. RECEP. 4 CREDITOS
ÁREA BÁSICA	ÁREA DISCIPLINAR	EJERCICIO PROFESIONAL	OPTATIVAS	EJE TRANSVERSAL		



REMDIS (fcqgp.ujed.mx/remdis)

ISSN: 2594-1445

Publicación Semestral de Investigación Científica en
Ciencias Alimentarias y de Salud.

Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio

Universidad Juárez del Estado de Durango

www.ujed.mx

Artículo 123 S/N Col. Filadelfia, Gómez Palacio,
Durango, México CP 35010

Teléfono (871) 715 8810 ext. 224

e-mail: editorremdis@gmail.com