

Revista Mexicana de Industria y Salud



VOLUMEN 3
NÚMERO 23

MAYO 2026

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, G.P

ISSN: 2594-1445

REVISTA MEXICANA DE INDUSTRIA Y SALUD

CINTILLO LEGAL

Revista Mexicana de Industria y Salud, año 11 No. 23 (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 31 de mayo de 2026.

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, España.

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

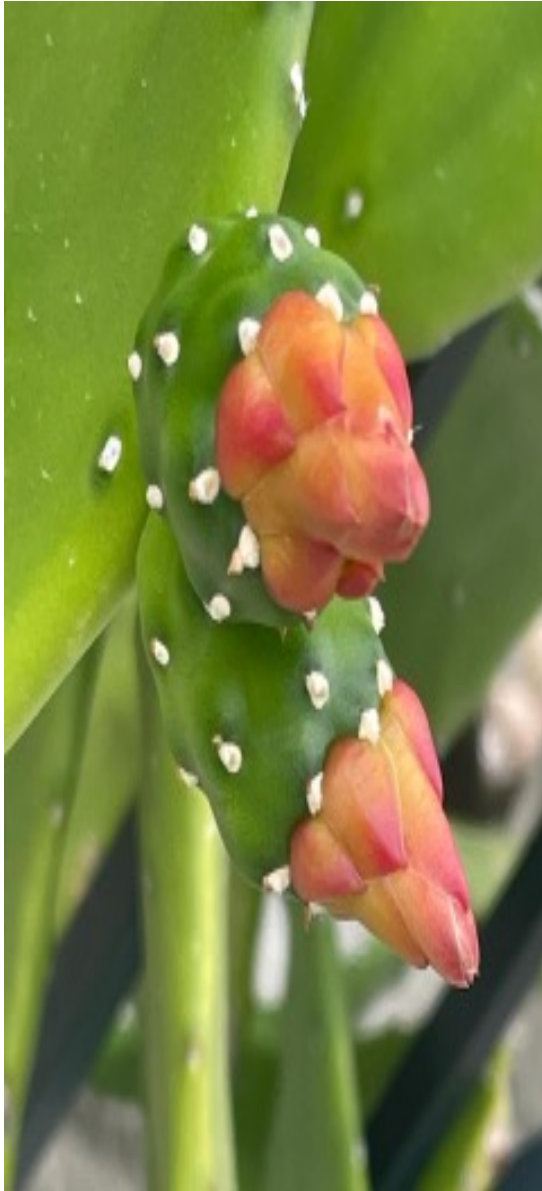
Mónica Andrea Valdez Solana

Asistencia editorial

Francisco Carlos López Márquez
Erick Sierra Campos

Editor

Luis Antonio Montoya Jáquez



Directorio Institucional

M.S.P. Ramón García Rivera
Rector

M.C. Julio Gerardo Lozoya Vélez
Secretario General

Dr. Jesús Espinosa Flores
Contralor General

C.O.M.F. Gamaliel Ortiz Sarabia
Subsecretario General Académico

Dr. Edgar Héctor Olivas Calderón
*Director de la Facultad de Ciencias Químicas Gómez
Palacio (FCQgp)*

M.C. Eduardo René Gamboa Serrano
Secretaria Administrativa FCQgp

Dra. Sandra Patricia Reza Natera
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
ALIMENTOS	01
Estrategias tecnológicas para la preservación del potencial antioxidante en matrices vegetales.....	2
Enriquez-Mireles M., Meza-Velázquez J.A., Rodríguez-González V.M., Gamboa-Gómez C. I. Caracterización fisicoquímica de los residuos orgánicos del procesamiento del fruto de jaca (<i>Artocarpus heterophyllus</i> L.).....	9
Petra Rosas-Ulloa, José Armando Ulloa, Nitzia Thalía Flores-Jiménez, Kevin Ulises López-Mártir, Blanca Estela Ulloa-Rangel, Angel Efraín Rodríguez-Rivera. Productividad agrícola bajo estrés por metales pesados: una revisión en arroz, trigo y maíz.....	17
Jorge Alejandro Sosa-Gutiérrez, Edgar Héctor Olivas-Calderón, Rolando Adair Facio-Campos, Cristo Omar Puente-Valenzuela.	
BIOQUÍMICA	32
Análisis computacional de la cápside de virus japonés para el descubrimiento de fármacos antivirales mediante biopéptidos de <i>Caenorhabditis elegans</i>	33
Erick Sierra Campos, Alfredo Téllez Valencia, Angel Adrian Bernal López, Claudia Avitia Domínguez, Mónica Andrea Valdez Solana.	
QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA	45
Evaluación de la capacidad repelente del extracto etanólico de <i>Larrea tridentata</i> frente a hormigas (<i>Pogonomyrmex sp.</i>) y cucarachas (<i>Nauphoeta cinerea</i>).....	46
Jorge Rivas Trujillo, Ximena Joseline Gallegos Torres, Ximena Sarahi Guzmán Hernández, Gael Atlai Acosta Sandoval, Juan Manuel de Jesús Favela Hernández, Rolando Adair Facio Campos, Edgar Héctor Olivas Calderón,	
CIENCIAS BIOMEDICAS	55
Efecto de las mutaciones en p53 sobre el estado redox de células tumorales Effect of p53 mutations on the redox status of tumor cells	56
Jorge Luis Vargas-Navarro, Joaquín Alberto Padilla-Flores, Juan Carlos Granados-Rivas, Luis Antonio Aguilar-Torres, Sagiv Ali Gregori-Fattel, Rafael Moreno-Sánchez, Sara Rodríguez-Enríquez	



Editorial

ALIMENTOS

(Alimentos funcionales, biotecnología e innovación de los alimentos)



“La mente es como un paracaídas: solo funciona si se abre”

Frank Zappa (1940 – 1993), compositor, productor discográfico y director de cine.

Estrategias tecnológicas para la preservación del potencial antioxidante en matrices vegetales

^aEnriquez-Mireles M., ^aMeza-Velázquez J.A., ^aRodríguez-González V.M., ^bGamboa-Gómez C. I.

^aFacultad de Ciencias Químicas, G.P., Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Artículo 123 s/n fracc. Filadelfia, Gómez Palacio, Dgo. México. C.P. 35010.

^b Unidad de Investigación Biomédica del Instituto Mexicano del Seguro Social, Canoas 100, Durango, México. C.P. 34067

*E-mail: clau140382@hotmail.com

Resumen

Distintas partes vegetales, como frutos, flores, etc., son valorados por su alto contenido de compuestos bioactivos con potencial antioxidante; sin embargo, estas propiedades son susceptibles a las condiciones de procesamiento postcosecha, las cuales pueden afectar significativamente su estabilidad y actividad biológica. El objetivo de esta revisión es analizar y sintetizar la evidencia científica sobre el efecto de los métodos de secado (liofilización y aire caliente) y la selectividad de solventes de extracción en la conservación de compuestos bioactivos y la capacidad antioxidante en matrices vegetales, con el fin de identificar estrategias tecnológicas que favorezcan la preservación de su potencial antioxidante. Se realizó una revisión narrativa de la literatura en las bases de datos PubMed y Google Scholar (2015–2025), utilizando palabras clave relacionadas con frutos, flores, matrices vegetales, métodos de secado, solventes de extracción y actividad antioxidante. Se seleccionaron 30 artículos originales y revisiones sistemáticas que cumplieron criterios de inclusión predefinidos. La liofilización preserva hasta un 30% más de compuestos fenólicos totales en comparación con el secado por aire caliente, además de mantener la integridad estructural del tejido vegetal. Esta tecnología, combinada con solventes polares como etanol acuoso, maximiza la recuperación de flavonoides y ácidos fenólicos. En contraste, el secado por aire caliente induce reacciones de oxidación y condensación que modifican el perfil fitoquímico, favoreciendo la extracción de aglicones menos polares cuando se emplea acetona. La combinación de liofilización y solventes polares constituye la estrategia óptima para conservar la capacidad antioxidante de las matrices vegetales en aplicaciones nutraceuticas. No obstante, el secado por aire caliente con solventes de polaridad intermedia podría explorarse para obtener perfiles fitoquímicos diferenciados.

Palabras Clave: capacidad antioxidante, liofilización, matrices vegetales, secado por aire caliente, solventes de extracción.

Abstract

Various plant organs, including fruits and flowers, are valued for their high content of bioactive compounds with antioxidant potential. However, these compounds are highly sensitive to postharvest processing conditions, which can significantly affect their stability and biological activity. The aim of this review is to analyze and synthesize the available scientific evidence on the effects of drying methods (freeze-drying and hot-air drying) and extraction solvent selectivity on the preservation of bioactive compounds and antioxidant capacity in plant matrices, with the aim of identifying technological strategies that enhance the retention of antioxidant potential. A narrative literature review was conducted using the PubMed and Google Scholar databases (2015–2025). Keywords related to fruits, flowers, plant matrices, drying methods, extraction solvents, and antioxidant activity were used. A total of 30 original articles and systematic reviews meeting predefined inclusion criteria were selected. Freeze-drying preserves up to 30% more total phenolic compounds compared to hot-air drying and better maintains the structural integrity of plant tissues. This technique, combined with polar solvents such as aqueous ethanol, maximizes the recovery of flavonoids and phenolic acids. In contrast, hot-air drying induces oxidation and condensation reactions that change the phytochemical profile, promoting the extraction of less polar aglycones when acetone is used. The combination of freeze-drying and polar solvents represents an optimal strategy for preserving the antioxidant capacity of plant matrices in nutraceutical applications. Nevertheless, hot-air drying combined with solvents of intermediate polarity may be explored to obtain differentiated phytochemical profiles.

Keywords: antioxidant capacity, extraction solvent, freeze-drying, hot-air drying, plant matrices.

INTRODUCCIÓN

Los derivados vegetales constituyen una fuente importante de metabolitos secundarios, lo que ha sustentado su uso durante décadas en la medicina tradicional y ha impulsado el desarrollo de estudios que evidencian su potencial farmacológico. Estos compuestos bioactivos, entre los que destacan polifenoles, flavonoides y otros fitoquímicos, se asocian con diversos efectos biológicos, principalmente debido a su capacidad antioxidante (Ingle *et al.*, 2024). En este sentido, el interés científico se ha enfocado en la caracterización de los perfiles fitoquímicos y en la evaluación de la actividad biológica. Lo anterior ha permitido reconocer a los frutos no solo como alimentos, sino también como fuentes potenciales de compuestos funcionales con efectos benéficos sobre el metabolismo y la salud (Lu *et al.*, 2021; Tischer *et al.*, 2023; Zacarías *et al.*, 2020).

Sin embargo, la estabilidad de estos metabolitos bioactivos es altamente dependiente de las condiciones de procesamiento postcosecha. Operaciones unitarias como el secado y la extracción pueden inducir degradación térmica, oxidación o transformaciones estructurales que modifican la bioactividad del fruto (Adjdir *et al.*, 2018; Cai *et al.*, 2024). En este contexto, la selección de la tecnología de secado y del solvente de extracción resulta crítica para preservar las propiedades funcionales de las diferentes matrices vegetales.

Diversos estudios han comparado métodos de secado convencionales, como el secado por aire caliente, con tecnologías emergentes como la liofilización. Mientras que el primero es ampliamente utilizado por su bajo costo y simplicidad operativa, la liofilización opera a bajas temperaturas y presión reducida, minimizando la degradación de compuestos termosensibles (Bhatta *et al.*, 2020; Duan *et al.*, 2016). Paralelamente, la eficiencia de extracción de los compuestos antioxidantes depende de la afinidad del solvente por los distintos grupos funcionales presentes en la matriz vegetal (Babaei Rad *et al.*, 2025).

A pesar de la evidencia disponible, persiste la pregunta: ¿qué combinación de método de secado y solvente de extracción permite conservar en mayor medida la capacidad antioxidante de una matriz vegetal? El presente artículo tiene como objetivo analizar

críticamente la literatura científica para responder a esta cuestión, proporcionando una base tecnológica para la industria alimentaria y nutracéutica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed y Google Scholar, abarcando el período 2015–2025. Se utilizaron combinaciones de las siguientes palabras clave en español e inglés: drying methods, freeze-drying, hot air drying, extraction solvents, phenolic compounds, antioxidant activity, food processing, nutraceuticals, fruits, flowers.

Criterios de inclusión: (1) estudios experimentales que evaluaran el efecto del secado o solventes de extracción sobre compuestos fenólicos o capacidad antioxidante en matrices vegetales; (2) artículos publicados en revistas indexadas; (3) disponibilidad de texto completo. Criterios de exclusión: (1) estudios en idiomas distintos al inglés o español; (2) trabajos centrados exclusivamente en aspectos agronómicos sin evaluación de bioactividad.

La información se organizó en torno a tres ejes temáticos: composición fitoquímica de las matrices vegetales como responsables de la capacidad antioxidante, impacto de los métodos de secado y sinergia con solventes de extracción.

RESULTADOS

Compuestos fitoquímicos como principales responsables de la actividad antioxidante

Los frutos son habitualmente consumidos como parte de la alimentación diaria o por preferencia sensorial; sin embargo, su importancia trasciende estos aspectos, ya que constituyen una fuente relevante de compuestos bioactivos. Entre ellos destacan los metabolitos secundarios los cuales han demostrado la capacidad de donar electrones o átomos de hidrógeno, permitiéndoles neutralizar radicales libres (González-Barraza *et al.*, 2017; Gulcin *et al.*, 2020). Esta propiedad los posiciona como componentes clave en la actividad antioxidante y en la protección frente al estrés oxidativo (Gulcin *et al.*, 2025).

De este modo, diversas investigaciones han explorado la actividad biológica de los frutos y de los extractos obtenidos a partir de ellos, destacando propiedades antioxidantes, anticancerígenas, antidiabéticas y

antifúngicas, entre otras (Rashwan *et al.* 2020; Trifinova *et al.* 2021). Por ejemplo, Adjdir *et al.* (2018) evaluaron extractos de jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) obtenidos mediante maceración con distintos solventes (agua, acetona-agua y metanol-agua), así como sus fracciones posteriores. A través de ensayos como DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil, método que evalúa la capacidad de los compuestos para neutralizar radicales libres) y FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power, que mide la capacidad reductora de los antioxidantes), observaron que las fracciones obtenidas con acetato de etilo y n-butanol presentaron la mayor actividad antioxidante, con niveles de inhibición de entre 62 y 95%, asociados a su contenido de flavonoides y taninos. Estos resultados muestran que la capacidad antioxidante no depende únicamente de la cantidad de compuestos presentes, sino también de su tipo y de las interacciones entre ellos. Además, resaltan que el potencial terapéutico de estos extractos, especialmente en la neutralización de radicales libres, puede variar según el método de procesamiento aplicado.

Fitoquímicos donde se incluyen a polifenoles, flavonoides, carotenoides, alcaloides y terpenoides, por mencionar algunos, destacan por sus propiedades biológicas y su papel en la actividad antioxidante (Mejía *et al.*, 2021; Alfaro *et al.*, 2024; Wojdyło *et al.* 2016). Para su aprovechamiento, es fundamental optimizar las metodologías de extracción, ya que la técnica empleada influye directamente en la conservación de sus propiedades funcionales y calidad nutricional. Sin embargo, los métodos convencionales presentan limitaciones como alto consumo energético, baja eficiencia y posibles riesgos asociados al uso de solventes (El-Saadony *et al.*, 2025).

Además, la rigidez de la matriz vegetal dificulta la liberación de estos compuestos, lo que reduce la eficiencia de extracción. A esto se le suma que distintos compuestos fitoquímicos son altamente sensibles a factores ambientales como la luz, temperatura y oxígeno, lo que puede provocar su degradación, oxidación y/o transformación estructural (Edo *et al.*, 2025; Gil-Martín *et al.*, 2022). En este sentido, tiempos prolongados de extracción (exposición a un solvente) o temperaturas elevadas, favorecen la pérdida de estos metabolitos, dando lugar a compuestos menos estables o con menor actividad antioxidante (Antony *et al.*, 2022; Cosme *et al.*, 2020).

Dado que la extracción constituye una de las primeras etapas en el análisis de compuestos con actividad biológica, este proceso resulta fundamental, ya que la recuperación de los metabolitos depende de gran medida de la polaridad del solvente utilizado. Por ejemplo, los compuestos fenólicos son generalmente polares y requieren de solventes con una composición química que permita una solubilización eficiente (Cosme *et al.*, 2020; de Araújo *et al.*, 2021). Por ello, es necesario desarrollar estrategias más eficientes que permitan maximizar su recuperación, mejorar la calidad de los extractos y conservar la actividad biológica.

Impacto del método de secado en la conservación de antioxidantes

Secado por aire caliente

El secado por aire caliente (SAC) consiste en la circulación de aire a temperatura controlada (generalmente entre 50 y 70 °C), que transfiere calor al producto, promoviendo la evaporación del agua superficial y generando un gradiente de humedad que impulsa la migración del agua desde el interior del tejido hacia la superficie. Durante este proceso ocurren de manera simultánea fenómenos de transferencia de calor y masa, en los cuales el aire caliente suministra la energía necesaria para la evaporación, mientras que el gradiente de presión de vapor favorece el movimiento del agua hacia el exterior (Zhang *et al.*, 2021; Wang *et al.* 2023). Aunque se trata de un método eficiente y de bajo costo, la exposición prolongada al calor puede inducir reacciones degradativas que ocasionan la pérdida de compuestos bioactivos de interés (Chen *et al.*, 2015).

En este sentido, Chu *et al.* (2023) compararon el SAC (60 °C, 1.5 m/s) con la liofilización en flores de lirio de día (*Hemerocallis citrina* Baroni), observando que el SAC redujo significativamente el contenido de fenoles totales y flavonoides, además de incrementar el índice de pardeamiento, reflejado en una menor actividad antioxidante (52.59% de inhibición frente a 76.94% en liofilización). De manera similar, Caser *et al.* (2023) reportaron en flores de lavanda secadas a 50 °C una disminución del 40% en fenoles totales, así como una menor actividad antioxidante en comparación con las flores frescas.

Estos efectos se explican principalmente por la oxidación de polifenoles mediada por enzimas como la polifenol oxidasa (PPO) y la peroxidasa (POD), cuya

actividad se incrementa con la temperatura hasta su desnaturalización. Asimismo, intervienen reacciones no enzimáticas, como la caramelización y la reacción de Maillard, que generan compuestos responsables del pardeamiento, pero disminuyen la biodisponibilidad de los antioxidantes nativos (Zhang et al., 2021).

Liofilización

La liofilización es un método de deshidratación que elimina el agua mediante la sublimación del hielo formado durante una etapa previa de congelación. Este proceso consta de tres fases: congelación, secado primario (sublimación bajo vacío) y secado secundario (desorción del agua ligada) (Duan et al., 2016).

En la etapa de congelación, el material se somete a bajas temperaturas (alrededor de $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$) a presión atmosférica, lo que favorece la formación de cristales de hielo en la matriz vegetal. Posteriormente, durante el secado primario, la presión del sistema se reduce considerablemente ($\approx 0.01\text{ mbar}$ a $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$), permitiendo la sublimación del hielo directamente a vapor sin pasar por la fase líquida. Finalmente, en el secado secundario, la temperatura se incrementa gradualmente bajo

condiciones de vacío, facilitando la eliminación del agua residual unida a la matriz y obteniendo así un producto seco y estable (Figura 2). Al operar a bajas temperaturas y presión reducida, este método minimiza las reacciones de degradación térmica y oxidativa; sin embargo, un control inadecuado de los parámetros puede ocasionar colapso estructural o prolongar los tiempos de proceso, por lo que su optimización es fundamental para asegurar productos con adecuada textura, alta porosidad y conservación de sus propiedades fisicoquímicas (Duan et al., 2021).

La eficiencia del proceso y la calidad del producto final dependen en gran medida de las características intrínsecas de la matriz vegetal, como su estructura celular, contenido de humedad y composición química. Estas propiedades influyen en la formación de la estructura porosa, la transferencia de masa y la cinética de secado, impactando directamente en la textura y en la retención de compuestos funcionales. Debido a la variabilidad entre matrices vegetales, no es posible establecer condiciones universales, por lo que resulta necesario ajustar los parámetros operativos para cada sistema específico (Yao et al., 2023).

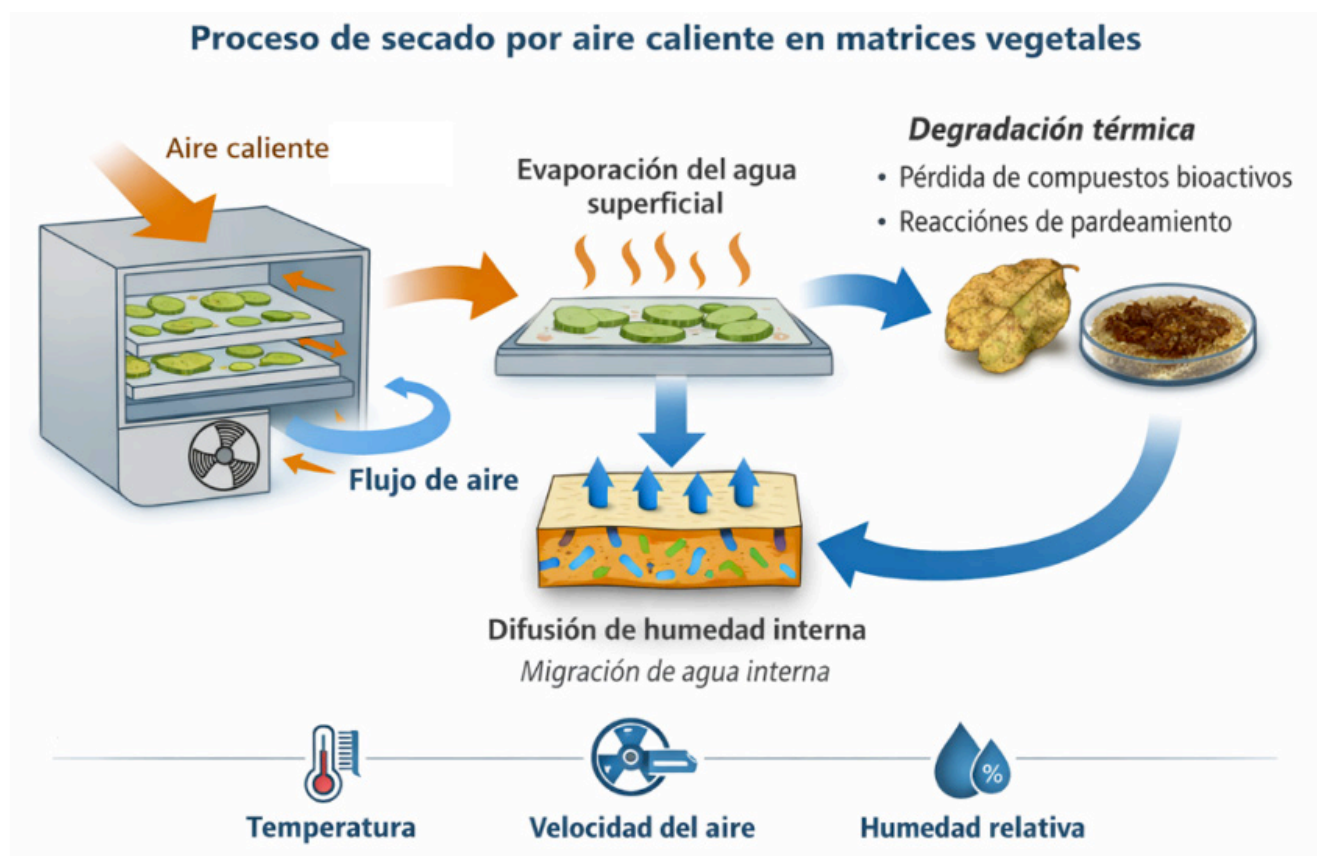


Figura 1. Proceso de secado por aire caliente ($50\text{-}70\text{ }^{\circ}\text{C}$) en matrices vegetales. Elaboración propia con apoyo de inteligencia artificial (ChatGPT, OpenAI, 2026).

Diversos estudios han demostrado las ventajas de este método. Bhatta *et al.* (2020) señalan que la liofilización preserva la estructura celular y genera una matriz porosa que facilita la rehidratación y la posterior extracción de compuestos bioactivos. Asimismo, Chu *et al.* (2023) reportaron que las muestras liofilizadas presentaron mayores concentraciones de ácido gálico, ácido clorogénico y quercetina en comparación con aquellas secadas por SAC, además de una menor pérdida de color y una mejor conservación de la estructura tisular. Estos efectos se atribuyen a que la sublimación del hielo limita el colapso de la matriz vegetal y, junto con las condiciones de baja temperatura y vacío, reduce significativamente las reacciones de degradación térmica y oxidativa de los compuestos bioactivos.

Sinergia entre método de secado y solvente de extracción

La eficiencia en la extracción de compuestos antioxidantes depende tanto de la polaridad del solvente como de la accesibilidad de los analitos dentro de la matriz vegetal. En este sentido, la liofilización, al generar una estructura altamente porosa, incrementa el área superficial y facilita

la penetración del solvente, favoreciendo la recuperación de compuestos bioactivos (Bhatta *et al.*, 2020).

En términos de preservación, la liofilización destaca por su capacidad para mantener antioxidantes como polifenoles y flavonoides, debido a que las bajas temperaturas y condiciones de vacío limitan las reacciones de degradación térmica y oxidativa. Este entorno favorece la estabilidad de metabolitos sensibles y reduce las pérdidas asociadas a métodos convencionales de secado. No obstante, durante las etapas finales del proceso, particularmente en la eliminación de agua ligada y la exposición prolongada al vacío, pueden generarse modificaciones en la matriz que afecten la disponibilidad y estabilidad de estos compuestos, lo que evidencia la importancia del control de las condiciones operativas (Yao *et al.*, 2023).

Diversos estudios respaldan estas observaciones. Wojdyło *et al.* (2019) reportaron que el secado por aire caliente provocó una reducción significativa en el contenido de compuestos fenólicos totales en frutos de jujube, especialmente a temperaturas elevadas. En contraste, la liofilización permitió conservar en

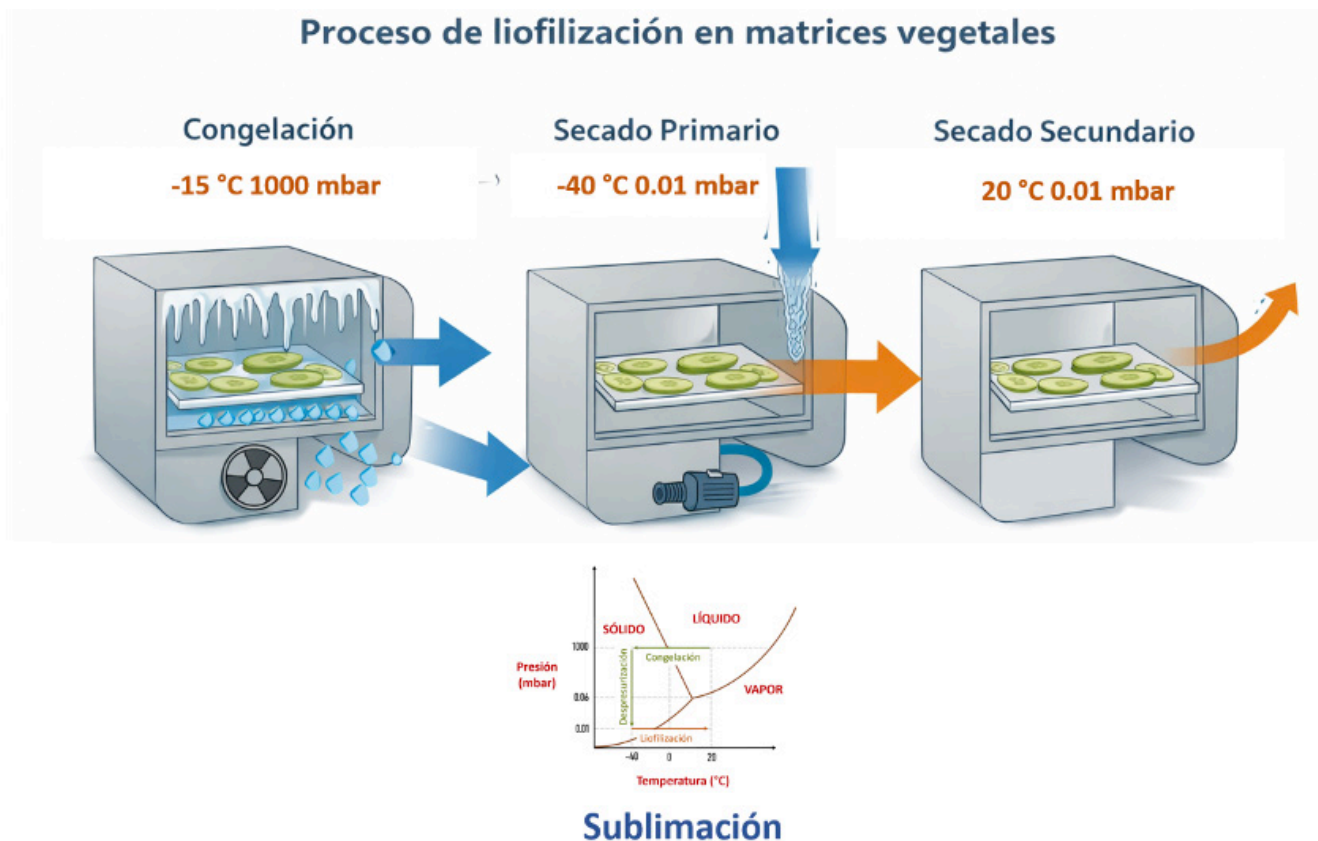


Figura 2. Proceso de secado por liofilización (-40 °C) en matrices vegetales. Elaboración propia con apoyo de inteligencia artificial (ChatGPT, OpenAI, 2026).

mayor medida tanto los compuestos fenólicos como la capacidad antioxidante, con valores significativamente superiores. De forma similar, Kumar *et al.* (2021) observaron que el secado por aire caliente en mandarina (*Citrus reticulata*) disminuyó el contenido fenólico y la actividad antioxidante debido a la degradación térmica y oxidativa, mientras que la liofilización favoreció una mayor conservación de estos compuestos.

En cuanto a los sistemas de extracción, el etanol acuoso se reconoce como uno de los solventes más eficaces para recuperar polifenoles polares en matrices liofilizadas, ya que su combinación con agua mejora la penetración celular y la solubilidad de los compuestos (Adjdir *et al.*, 2018). Por otro lado, la acetona acuosa resulta más eficiente en muestras sometidas a secado por aire caliente, debido a su capacidad para solubilizar compuestos menos polares y productos de condensación generados durante el tratamiento térmico.

Finalmente, un aspecto aún poco explorado es la influencia de variables como la temperatura de extracción y el tiempo de contacto, por lo que futuros estudios deberían enfocarse en optimizar estos parámetros en función de la combinación método de secado-solvente, con el fin de maximizar la recuperación de compuestos bioactivos.

CONCLUSIONES

La evidencia analizada indica que la liofilización es el método de secado más eficaz para preservar compuestos fenólicos y la capacidad antioxidante en frutos, debido a sus condiciones de operación que minimizan la degradación térmica y oxidativa. Asimismo, su combinación con solventes polares, como el etanol acuoso, favorece la extracción eficiente de antioxidantes, lo que la posiciona como una estrategia óptima para el desarrollo de alimentos funcionales y nutraceuticos.

Por su parte, el secado por aire caliente, aunque más accesible y ampliamente utilizado, promueve transformaciones químicas que reducen la bioactividad de los compuestos; sin embargo, estas modificaciones pueden ser aprovechadas de manera estratégica para obtener perfiles fitoquímicos diferenciados, especialmente mediante el uso de solventes como la acetona. En conjunto, la selección del método de secado y del sistema de extracción debe considerarse de manera integral, en función del objetivo final del producto y del tipo de compuestos de interés.

REFERENCIAS

- Adjdir, S., Benariba, N., Laoufi, H., & Djaziri, R. (2019). Phenolic content and antioxidant activity of Ziziphus jujuba Mill. fruit extracts. *Phytotherapie*, 17(2), 74-82.
- Alfaro Araya, S., & Díaz, R. (2024). Antioxidant activity and phytoactive compounds related to biological effects present in native southern Chilean plants: A review. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 69(2), 6115-6128.
- Antony, A., & Farid, M. (2022). Effect of temperatures on polyphenols during extraction. *Applied Sciences*, 12(4), 2107.
- Babaei Rad, S., Mumivand, H., Mollaei, S., & Khadivi, A. (2025). Effect of drying methods on phenolic compounds and antioxidant activity of Capparis spinosa L. fruits. *BMC Plant Biology*, 25(1), 133.
- Bhatta, S., Stevanovic Janezic, T., & Ratti, C. (2020). Freeze-Drying of Plant-Based Foods. *Foods*, 9(1), 87.
- Cai, W., Zhuang, H., Wang, X., Fu, X., Chen, S., Yao, L., ... & Feng, T. (2024). Nutrientes funcionales y productos procesados a base de azufaifa en Ziziphus jujuba. *Molecules*, 29(14), 3437.
- Caser, M., Falla, N. M., Demasi, S., & Scariot, V. (2023). From Fresh to Dried Lavender Flower: Changes in Phytochemical Profile According to Drying Method. *Horticulturae*, 9(6), 700.
- Chen, Q., Bi, J., Wu, X., Yi, J., Zhou, L., & Zhou, Y. (2015). Drying kinetics and quality attributes of jujube (*Zizyphus jujuba* Miller) slices dried by hot-air and short-and medium-wave infrared radiation. *LWT-Food Science and Technology*, 64(2), 759-766.
- Chu, Q., Li, L., Duan, X., Zhao, M., Wang, Z., Wang, Z., Ren, X., Li, C. & Ren, G. (2023). Effect mechanism of different drying methods on the quality and browning for daylily. *Lwt*, 182, 114862.
- Cosme, P., Rodríguez, A. B., Espino, J., & Garrido, M. (2020). Plant phenolics: Bioavailability as a key determinant of their potential health-promoting applications. *Antioxidants*, 9(12), 1263.
- de Araújo, F. F., de Paulo Farias, D., Neri-Numa, I. A., & Pastore, G. M. (2021). Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food chemistry*, 338, 127535.

- Duan, X., Yang, X., Ren, G., Pang, Y., Liu, L., & Liu, Y. (2016). Technical aspects in freeze-drying of foods. *Drying Technology*, 34(11), 1271-1285.
- Edo, G. I., Nwachukwu, S. C., Ali, A. B., Yousif, E., Jikah, A. N., Zainulabdeen, K., ... & Essaghah, A. E. A. (2025). A review on the composition, extraction and applications of phenolic compounds. *Ecological Frontiers*, 45(1), 7-23.
- El-Saadony, M. T., Saad, A. M., Mohammed, D. M., Alkafaas, S. S., Abd El-Mageed, T. A., Fahmy, M. A., ... & El-Tarabily, K. A. (2025). Plant bioactive compounds: Extraction, biological activities, immunological, nutritional aspects, food application, and human health benefits—A comprehensive review. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1659743.
- Gil-Martín, E., Forbes-Hernández, T., Romero, A., Cianciosi, D., Giampieri, F., & Battino, M. (2022). Influence of the extraction method on the recovery of bioactive phenolic compounds from food industry by-products. *Food Chemistry*, 378, 131918.
- González-Barraza, L., Díaz-Godínez, R., Castillo-Guevara, C., Nieto-Camacho, A., & Méndez-Iturbide, D. (2017). Compuestos fenólicos: presencia, identificación y propiedades antioxidantes en plantas y frutos. *Mexican journal of biotechnology*, 2(1), 46-64.
- Gulcin, İ. (2025). Antioxidants: a comprehensive review. *Archives of toxicology*, 99(5), 1893-1997.
- Gulcin, İ. (2020). Antioxidants and antioxidant methods: An updated overview. *Archives of toxicology*, 94(3), 651-715.
- Kumar, D., Ladaniya, M. S., Gurjar, M., Kumar, S., & Mendke, S. (2021). Quantification of flavonoids, phenols and antioxidant potential from dropped Citrus reticulata Blanco fruits influenced by drying techniques. *Molecules*, 26(14), 4159.
- Lu, Y., Bao, T., Mo, J., Ni, J., & Chen, W. (2021). La investigación avanza en componentes bioactivos y beneficios para la salud de la fruta de la azufifa (*Ziziphus jujuba* Mill.). *Revista de la Universidad de Zhejiang-SCIENCE B*, 22(6), 431-449.
- Lu, W., Shi, Y., Wang, R., Su, D., Tang, M., Liu, Y., & Li, Z. (2021). Antioxidant activity and healthy benefits of natural pigments in fruits: A review. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4945.
- OpenAI. (2026). *ChatGPT (versión GPT-5.3) [Modelo de lenguaje]*. <https://chat.openai.com>
- Rashwan, A. K., Karim, N., Shishir, M. R. I., Bao, T., Lu, Y., & Chen, W. (2020). Jujube fruit: A potential nutritious fruit for the development of functional food products. *Journal Of Functional Foods*, 75, 104205. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104205>
- Tischer, B., Pangloli, P., Nieto-Veloza, A., Reeder, M., & Dia, V. P. (2023). Bioactive compounds, antioxidant capacity and anti-inflammatory activity of native fruits from Brazil. *PloS one*, 18(5), e0285625.
- Wang, L., Wen, H., Yang, N., & Li, H. (2023). Effect of vacuum freeze drying and hot air drying on dried mulberry fruit quality. *Plos one*, 18(6), e0283303.
- Wojdyło, A., Carbonell-Barrachina, Á. A., Legua, P., & Hernández, F. (2016). Phenolic composition, ascorbic acid content, and antioxidant capacity of Spanish jujube (*Ziziphus jujube* Mill.) fruits. *Food Chemistry*, 201, 307-314. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.01.090>
- Wojdyło, A., Lech, K., Nowicka, P., Hernandez, F., Figiel, A., & Carbonell-Barrachina, A. A. (2019). Influence of different drying techniques on phenolic compounds, antioxidant capacity and colour of *Ziziphus jujube* Mill. fruits. *Molecules*, 24(13), 2361.
- Yao, J., Chen, W., & Fan, K. (2023). Novel efficient physical technologies for enhancing freeze drying of fruits and vegetables: A review. *Foods*, 12(23), 4321.
- Zhang, Q., Wang, L., Wang, Z., Liu, Z., Zhao, Z., Zhou, G., Liu, M., & Liu, P. (2020). Variations of the nutritional composition of jujube fruit (*Ziziphus jujuba* Mill.) during maturation stages. *International Journal Of Food Properties*, 23(1), 1066-1081. <https://doi.org/10.1080/10942912.2020.1770281>
- Zhang, W. P., Yang, X. H., Mujumdar, A. S., Ju, H. Y., & Xiao, H. W. (2021). The influence mechanism and control strategy of relative humidity on hot air drying of fruits and vegetables: A review. *Drying Technology*, 40(11), 2217-2234.

Caracterización fisicoquímica de los residuos orgánicos del procesamiento del fruto de jaca (*Artocarpus heterophyllus* L.)

Petra Rosas-Ulloa¹, José Armando Ulloa¹, Nitzia Thalía Flores-Jiménez¹, Kevin Ulises López-Mártir², Blanca Estela Ulloa-Rangel¹, Angel Efraín Rodríguez-Rivera^{1*}

¹Centro de Tecnología de Alimentos, Universidad Autónoma de Nayarit, Ciudad de la Cultura Amado Nervo, 63155, Tepic, Nayarit, México

²Doctorado en Ciencias Biológico-Agropecuarias en el Área de Ciencias Agrícolas, Universidad Autónoma de Nayarit, Carretera Tepic-Compostela Km 9, 63780, Xalisco, Nayarit, México.

*Email: efrain.rivera@uan.edu.mx

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue caracterizar fisicoquímicamente los residuos orgánicos derivados del procesamiento de jaca (*Artocarpus heterophyllus* L.) provenientes de la región costera del estado de Nayarit, con el fin de evaluar su potencial aprovechamiento en aplicaciones de valor agregado. Los residuos de jaca están compuestos por cuatro fracciones principales: semillas, fibras, corazón y cáscara, que representan 12.30 %, 16.20 %, 11.10 % y 26.30 % del peso total de la fruta, respectivamente, sumando un 65.90 % del peso total del fruto. En cuanto al análisis proximal de estos residuos orgánicos, la mayor proporción correspondió a la humedad, con valores que oscilaron entre 51.85 % y 86.40 %, seguida por el contenido de proteína cruda (0.80 %-7.80 %), fibra cruda (0.90 %-7.10 %), extracto libre de nitrógeno (9.82 %-18.72 %), extracto etéreo (0.95 %-3.40 %) y cenizas (0.26 %-0.71 %). Además, los residuos de jaca presentaron una alta actividad de agua (0.983-0.992), un contenido moderado de sólidos solubles (7.30-9.85 °Brix) y una ligera acidez (pH 5.43-5.83). Asimismo, mostraron niveles elevados de glucosa (0.18-1.29 mg/mL), fructosa (0.15-6.51 mg/mL) y ácido cítrico (18.70-41.90 mg/mL). Considerando estos hallazgos, los subproductos obtenidos del procesamiento de jaca podrían utilizarse como ingredientes para la elaboración de productos alimenticios. Esta acción agregaría valor a dichos subproductos y contribuiría a evitar su desperdicio o uso ineficiente.

Palabras clave: Residuos orgánicos, Jaca, Caracterización fisicoquímica, Sólidos solubles.

ABSTRACT

The objective of this work was to physicochemically characterize the organic waste derived from the

processing of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* L.) from the coastal region of the state of Nayarit, in order to evaluate its potential use in value-added applications. Jackfruit residue consists of four main fractions: seeds, rags, core, and peel, representing 12.30 %, 16.20 %, 11.10 %, and 26.30 % of the total fruit weight, respectively, representing 65.90 % of the total fruit weight. Regarding the proximal analysis of these organic wastes, the highest proportion was moisture, with values ranging from 51.85 % to 86.40 %, followed by crude protein content (0.80 %-7.80 %), crude fiber (0.90 %-7.10 %), nitrogen free extract (9.82 %-18.72 %), ether extract (0.95 %-3.40 %), and ash (0.26 %-0.71 %). Additionally, jackfruit wastes exhibited high water activity (0.983-0.992), moderate soluble solids content (7.30-9.85 °Brix), and slightly acidic (pH 5.43-5.83). Furthermore, they showed elevated levels of glucose (0.18-1.29 mg/mL), fructose (0.15-6.51 mg/mL), and citric acid (18.70-41.90 mg/mL). Considering these findings, the by-products obtained from jackfruit processing could serve as ingredients for the manufacture of food products. This action would add value to these by-products and help prevent their wastage or inefficient use.

Keywords: Organic wastes, Jackfruit, Physicochemical characterization, Soluble solids

INTRODUCCIÓN

La *Artocarpus heterophyllus* L., comúnmente conocida como jaca, es un árbol perteneciente a la familia *Moraceae*, originario de las selvas tropicales de los Ghats Occidentales en la India, el principal productor mundial con un rendimiento anual de 1.4 millones de toneladas, seguido de Bangladesh, Tailandia, Indonesia y Nepal (Rajkumar et al., 2018; Sreeni et al., 2022; Phatak et al., 2022). Esta fruta destaca por su gran tamaño, pudiendo alcanzar hasta 50 kg de peso y medir entre 50-70 cm

de largo y 30–60 cm de ancho. Presenta una forma alargada y contiene gajos amarillos que rodean semillas grandes. Estos gajos son comúnmente consumidos frescos y son apreciados por su sabor, textura, dulzor, color, aroma y alto valor nutritivo (Prem et al., 2015; Resendiz-Vazquez et al., 2017; Kumar et al., 2017). El consumo de jaca ofrece diversos beneficios para la salud debido a su rica composición de carbohidratos, aminoácidos esenciales (arginina, cistina, histidina, leucina, lisina, metionina, teanina y triptófano), almidón, minerales como el calcio, vitaminas y azúcares libres (Swami et al., 2017; Muhammed et al., 2018). Gracias a su composición química y contenido energético, la jaca se ha utilizado para aliviar la fatiga mental, el cansancio y la debilidad muscular (Waghmare et al., 2019). Además, presenta propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias significativas (Swami et al., 2017). Sin embargo, solo alrededor del 30–35 % de la pulpa de la jaca es comestible, mientras que el 60–70 % restante (incluyendo semillas, fibras, corazón y cáscara) generalmente se desecha (Medina-Morales et al., 2022; Rodríguez-Rivera et al., 2018). La acumulación de esta biomasa, si no se gestiona adecuadamente, puede generar importantes problemas ambientales, como la proliferación de fauna nociva, la emisión de gases malolientes y cambios indeseables en el paisaje (Arias-Corpuz et al., 2021; Rodríguez-Rivera et al., 2018). En este contexto, la valorización de los residuos del procesamiento de la jaca representa una oportunidad para mitigar el impacto ambiental de la industria alimentaria y recuperar parte del valor económico de esta biomasa. Además, la creciente demanda de prácticas sostenibles y la implementación de estrategias de economía circular destacan la importancia de explorar usos alternativos para estos subproductos, los cuales contienen compuestos valiosos que pueden aprovecharse para el desarrollo de nuevos ingredientes, alimentos funcionales u otros productos de valor agregado. Por lo tanto, el objetivo de este estudio se centró en la caracterización fisicoquímica de los residuos del fruto de jaca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Materia prima y preparación de los residuos orgánicos de jaca

Se adquirieron frutos maduros de jaca recién cosechados en El Llano, San Blas, Nayarit, México (Norte, Oeste). Los frutos fueron trasladados a las instalaciones del Centro de Tecnología de Alimentos de la Universidad

Autónoma de Nayarit. Las semillas, corazón, fibras, gajos y cáscara fueron separados manualmente de la jaca y lavados con agua. Posteriormente, se colocaron en bolsas de polietileno debidamente identificadas para almacenarse en refrigeración y proceder a su análisis fisicoquímico.

Análisis proximal

Los contenidos de humedad, proteína cruda ($N \times 6.25$), extracto etéreo, fibra cruda y cenizas del residuo de jaca se determinaron de acuerdo con los métodos oficiales de la AOAC.

Actividad de agua, pH y contenido de sólidos solubles

La actividad de agua de cada fracción del residuo de jaca se determinó utilizando un equipo Aqualab CX-2 (Decagon Devices, USA). El pH se midió con un potenciómetro Denver (Denver Instrument, USA) y los sólidos solubles con un refractómetro Spectronic (Spectronic Instrument, USA), siguiendo los métodos reportados por Zhang et al. (2015), García-Aguirre et al. (2017) y Sette et al. (2019), respectivamente.

Análisis de carbohidratos simples y ácido cítrico

Para la determinación de los carbohidratos simples glucosa y fructosa en los residuos orgánicos de jaca, se pesaron 5 g del residuo y se diluyeron en agua en una proporción 1:5. Posteriormente, para separar los sólidos insolubles, la muestra se centrifugó a 5000 rpm durante 10 min. El sobrenadante obtenido se filtró con filtros de nailon y el extracto se inyectó en un sistema de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) (Perkin Elmer, USA). La cuantificación de ácido cítrico se realizó utilizando un detector UV/VIS (Perkin Elmer Serie 200). Para la determinación se utilizó una columna Hamilton modelo PRP-X300 de 150×4.1 mm y tamaño de partícula de 7 μm .

Análisis estadístico

Los resultados del análisis proximal y de las propiedades fisicoquímicas se expresaron como el promedio de tres determinaciones con su desviación estándar. Para determinar diferencias significativas entre los resultados ($p < 0.05$), se aplicó un análisis de varianza de una vía (ANOVA) y la prueba de Tukey, utilizando el paquete estadístico Statgraphics Centurion versión 15.2 (Manugistics, Inc., Rockville, USA).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fracciones del residuo de jaca

La Figura 1A muestra las diferentes fracciones de la jaca, mientras que la Figura 1B presenta sus proporciones relativas. Los residuos de jaca se componen de cuatro partes principales: cáscara, fibras, corazón y semillas. En este estudio, la cáscara representó la mayor proporción (26.30%), seguida de las fibras (16.20%), las semillas (12.30%) y el corazón (11.10%), sumando un total del 65.90% del peso del fruto. Estos resultados concuerdan con los reportes de Akter y Haque, (2019) y Phathak et al. (2022), quienes indicaron que los residuos de jaca comprenden aproximadamente entre 70–80%, de los cuales más del 60% corresponde a cáscara, fibras, semillas y el corazón central. Brahma et al. (2022) también señalaron que la acumulación de estos residuos orgánicos contribuye a problemas ambientales debido a la acumulación de biomasa.

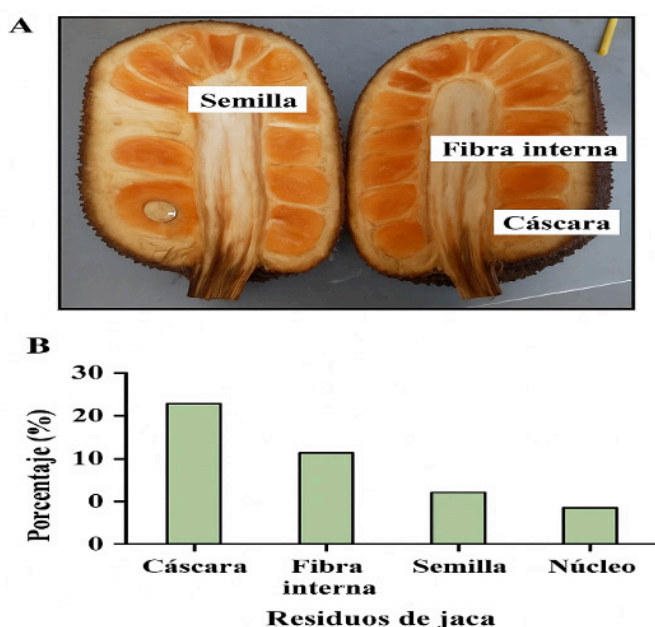


Figura 1. A) Residuos de jaca B) Porcentaje del residuo de jaca

Composición proximal

El análisis proximal es un método estándar para determinar la composición química de los alimentos mediante la cuantificación de nutrientes como proteínas, grasas y carbohidratos. Este análisis es fundamental para comprender la calidad nutricional de los alimentos y su impacto potencial en la salud humana (Ganogpichayagrai y Suksaard, 2020). La composición química de los residuos de jaca obtenidos en este estudio se presenta en la Tabla 1 para evaluar su potencial en aplicaciones

de valor agregado. Las fibras estuvieron compuestas principalmente por humedad (82.35%), seguidas del extracto libre de nitrógeno (9.82%), proteína cruda (1.93%), extracto etéreo (0.95%), fibra cruda (0.90%) y cenizas (0.31%). El corazón mostró un perfil similar, con la humedad (86.40%) como componente predominante, seguido del extracto libre de nitrógeno (13.56%), fibra cruda (1.70%), extracto etéreo (1.05%) y cenizas (0.23%). Estos resultados coinciden con los de Akter et al. (2019), quienes señalaron que después de los carbohidratos, los principales componentes de los residuos de jaca son la humedad, las proteínas y el extracto etéreo.

La cáscara presentó humedad (76.65%), extracto libre de nitrógeno (18.72%), proteína cruda (1.95%), extracto etéreo (1.95%), fibra cruda (1.07%) y cenizas (0.26%). Estos resultados coinciden con los de Brahma et al. (2022), quienes también identificaron la humedad como el principal componente de la cáscara de jaca, seguida de carbohidratos, proteína y fibra crudas. Además, de Sousa et al. (2020) reportaron que las proteínas pueden recuperarse de la cáscara de jaca mediante fermentación. Las semillas mostraron una composición distinta, con la humedad (51.85%) y el extracto libre de nitrógeno (29.04%) como componentes principales, seguidos de proteína cruda (7.80%), fibra cruda (7.10%), extracto etéreo (3.50%) y cenizas (0.71%). Estos resultados fueron consistentes con los reportados por Sreeletha et al. (2017), Rodríguez-Rivera et al. (2018), Sy-Mohamad et al. (2019), Zuwariah et al. (2018) y Phatak et al. (2022), quienes también señalaron la humedad y los carbohidratos como los componentes dominantes, seguidos de proteínas y extracto etéreo. Debido a su contenido proteico, las semillas de jaca se han utilizado para producir aislados proteicos (Ulloa et al., 2017).

Actividad de agua, pH y sólidos solubles

La actividad de agua es un parámetro crítico para determinar la vida útil de los alimentos, ya que indica la cantidad de agua disponible para reacciones químicas y crecimiento microbiano. Por ello, es fundamental para evaluar la estabilidad y calidad de productos alimentarios (Rifna et al., 2022). Como se muestra en la Tabla 2, los valores de actividad de agua de los residuos de jaca oscilaron entre 0.984 y 0.992, sin diferencias significativas entre fracciones ($p < 0.05$). Estos valores indican una alta disponibilidad de agua, comparable a la reportada para el bagazo de uva y el bagazo de manzana (0.957–0.976) (Sette et al., 2019). Por otro lado, el pH es otro parámetro importante que influye en la estabilidad,

Tabla 1. Análisis proximal de las fracciones del residuo de jaca en base húmeda

Componente (%)	Residuo de jaca			
	Cáscara	Fibras	Corazón	Semillas
Humedad	76.65 ± 1.65 ^c	82.35 ± 1.15 ^b	86.40 ± 0.848 ^a	51.85 ± 0.550 ^d
Cenizas	0.26 ± 0.01 ^d	0.31 ± 0.02 ^b	0.23 ± 0.01 ^c	0.71 ± 0.03 ^a
Proteína cruda	1.95 ± 0.15 ^b	1.93 ± 0.402 ^b	0.80 ± 0.200 ^c	7.80 ± 0.294 ^a
Extracto etéreo	1.35 ± 0.05 ^b	0.95 ± 0.25 ^c	1.05 ± 0.05 ^c	3.50 ± 0.09 ^a
Fibra cruda	1.07 ± 0.05 ^c	0.90 ± 0.01 ^d	1.70 ± 0.01 ^b	7.10 ± 0.01 ^a
ELN	18.72 ± 1.05 ^b	13.56 ± 1.73 ^c	9.82 ± 1.00 ^d	29.04 ± 1.96 ^a

Los resultados se expresan como el promedio de tres replicas (n = 3) junto a la desviación estándar (±), diferentes índices indican diferencia significativa (p < 0.05). ELN = Extracto libre de nitrógeno.

Tabla 2. Actividad del agua, pH y solidos solubles de las fracciones del residuo de jaca

Residuo	Propiedad		
	Actividad del agua	pH	°Brix
Cáscara	0.984 ± 0.00 ^a	5.65 ± 0.35 ^a	8.70 ± 0.10 ^b
Fibras	0.983 ± 0.00 ^a	5.40 ± 0.40 ^a	8.20 ± 0.60 ^b
Corazón	0.992 ± 0.00 ^a	5.43 ± 0.09 ^a	7.30 ± 0.29 ^c
Semillas	0.983 ± 0.00 ^a	5.83 ± 0.26 ^a	9.85 ± 0.85 ^a

Los resultados se expresan como el promedio de tres replicas (n = 3) junto a la desviación estándar (±), diferentes índices indican diferencia significativa (p < 0.05).

Tabla 3. Contenido de glucosa, fructosa y ácido cítrico de las fracciones del residuo de jaca

Residuo	Componente (%)		
	Glucosa	Fructosa	Ácido cítrico
Cáscara	1.29 ± 0.065 ^b	2.30 ± 0.01 ^b	32.70 ± 0.01 ^b
Fibras	3.70 ± 0.01 ^a	6.51 ± 0.02 ^a	32.50 ± 0.01 ^b
Corazón	0.18 ± 0.001 ^c	0.15 ± 0.034 ^d	18.70 ± 0.01 ^c
Semillas	1.12 ± 0.21 ^b	0.93 ± 0.01 ^c	41.90 ± 0.20 ^a

Los resultados se expresan como el promedio de tres replicas (n = 3) junto a la desviación estándar (±), diferentes índices indican diferencia significativa (p < 0.05).

conservación y propiedades sensoriales de los alimentos, como color, sabor y textura, así como en el crecimiento microbiano (Rahman et al., 2020) Los valores de pH para la cáscara, las fibras, el corazón y las semillas fueron 5.65, 5.40, 5.43 y 5.83, respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos ($p < 0.05$) (Tabla 2). Estos valores ligeramente ácidos se atribuyen al alto contenido de carbohidratos simples como glucosa y fructosa, que favorecen la acidificación del sustrato (Slopiecka et al., 2022). El pH de la cáscara de jaca observado en este estudio fue similar al valor de 5.94 reportado para cáscara de papa (Lu et al., 2020). Los sólidos solubles, compuestos principalmente por azúcares solubles y otros compuestos como ácidos orgánicos y alcoholes (Rongtong et al., 2018), se encontraron entre 7.30 y 9.85 °Brix en los residuos de jaca (Tabla 2). El corazón presentó el valor más bajo (7.30 °Brix), mientras que las semillas mostraron el más alto (9.85 °Brix). De Sousa et al. (2020) reportaron valores similares para la cáscara de jaca (7.13–11.54 °Brix), indicando que la variación depende de factores como suelo, clima, rendimiento y madurez del fruto (Ivanova et al., 2021).

Contenido de glucosa, fructosa y ácido cítrico

Los subproductos agroindustriales son una fuente valiosa de nutrientes, especialmente carbohidratos simples como glucosa y fructosa. Recuperar estos compuestos es fundamental para reducir los desechos de la industria alimentaria (Chemat et al., 2019). En el presente estudio, las concentraciones de glucosa y fructosa en los residuos de jaca oscilaron entre 0.18–3.70 mg/mL y 0.15–6.51 mg/mL, respectivamente, siendo las fibras las que presentaron los niveles más altos (Tabla 3). Estudios previos sobre residuos de jaca (Medina-Morales et al., 2022) y residuos de piña (Campos et al., 2020) reportaron concentraciones más bajas de carbohidratos simples en comparación con las encontradas aquí. El ácido cítrico, uno de los ácidos orgánicos más utilizados en las industrias farmacéutica, química y alimentaria debido a su bajo costo y alta eficiencia (Aynalem et al., 2023), también se cuantificó en los residuos de jaca (Tabla 3). Se observaron diferencias significativas entre fracciones ($p < 0.05$), con el corazón mostrando la menor concentración (18.70 mg/mL) y las semillas la mayor (41.90 mg/mL). Estos valores fueron superiores a los reportados en residuos de cascarilla de arroz (Ritonga et al., 2021).

CONCLUSIÓN

La caracterización fisicoquímica de los residuos de jaca reveló cantidades significativas de componentes valiosos, incluidos ácido cítrico, extracto libre de nitrógeno, extracto etéreo, proteína cruda, fibra cruda y azúcares simples como fructosa y glucosa. Estos componentes tienen un notable potencial de aplicación en las industrias alimentaria, farmacéutica, química y cosmética. No obstante, se requiere investigación más específica para evaluar su viabilidad como materia prima en la producción de compuestos de alto valor agregado. Dicho potencial podría aprovecharse mediante el desarrollo de tecnologías de procesamiento eficientes y económicamente viables, así como su uso en la formulación de alimentos balanceados para ganado o en la producción de productos derivados de fermentación, como bebidas alcohólicas y ácidos orgánicos.

REFERENCIAS

- Akter, F. and Haque, M.A. 2019. "Jackfruit waste: a promising source of food and feed". *Annals of Bangladesh Agriculture*. 23:91–102. <http://dx.doi.org/10.3329/aba.v23i1.51477>
- Arias-Corpuz, S., Romero-Napoles, J., Hernández-Fuentes, L. González-Hernández, H., Illescas, R.C. Lomeli-Flores, R., Montalvo-González, E. Nolasco-González, Y. Velázquez-Monreal, J. and Garcia-Magaña, L. 2021. "Scale insects (Hemiptera: Coccothraupidae) on Jackfruit (Moraceae) in Nayarit, Mexico". *Journal of Entomological Science*. 57:14. <http://dx.doi.org/10.18474/JES21-10>
- AOAC. 1990. Official methods of analysis. 15th ed. association of official analytical chemists. Washington, D.C.
- Aynalem, B., Negi, H., Alemu, Y., Sehwat, N. and Kumar, A. 2023 Citric acid: fermentative production using organic wastes as feedstocks. *Physical Sciences Reviews* 9(9):3043-3055. <https://doi.org/10.1515/psr-2022-0158>
- Brahma, R. and Ray S. 2022a. "A Comprehensive review on the recent advances in the valorization of jackfruit waste for the development of value-added products". *Journal of Food Technology Research*. 9:120-134. <http://dx.doi.org/10.18488/jftr.v9i2.3124>

- Brahma, R., and Ray, S. 2022b. "In-depth analysis on potential applications of jackfruit peel waste: a systematic approach". *Food Chemistry Advances*. 1: 100119. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100119>
- Campos, D.A., Coscueta, E.R., Vilas-Boas A.A., Silva, S., Teixeira, J.A., Pastrana L.M. and Pintado, M.M. 2020. "Impact of functional flours from pineapple by-products on human intestinal microbiota". *Journal of Functional Foods*. 67:103830. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103830>
- Chemat, F., Abert-Vian, M., Fabiano-Tixier, A.S., Strube, J., Uhlenbrock, L., Gunjevic, V. and Cravotto, M.L. 2019. "Green extraction of natural products, origins, current status and future challenges". *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 118:248-263. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.05.037>
- de Sousa, A. P. M., Campos, A. R. N., Gomes, J. P., de Santana, R. A. C., de França Silva, A. P., de Macedo, A. D. B. and Costa, J. D. 2020. "Protein enrichment of jackfruit peel waste through solid-state fermentation". *Revista Brasileira de Ciências Agrárias*. 15: 1-6. <http://dx.doi.org/10.5039/agraria.v15i1a6406>
- García-Aguirre, J., Aymerich E., González-Martínez, J. and Esteban-Gutiérrez, M. 2017. "Selective VFA production potential from organic waste streams: assessing temperature and pH influence". *Bioresource Technology*. 244:1081-1088. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.07.187>
- Ganogpichayagrai, A. and Suksaard, C. 2020. "Proximate composition, vitamin and mineral composition, antioxidant capacity, and anticancer activity of *Acanthopanax trifoliatum*". *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*. 11:179-183. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr_61_20
- Ivanova, I., Serdiuk, M., Malkina, V., Bandura, I., Kovalenko, I., Tymoshchuk, T. and Omelian, A. 2021. "The study of soluble solids content accumulation dynamics under the influence of weather factors in the fruits of cherries". *Slovak Journal of Food Sciences*. 15: 350-359. <https://doi.org/10.5219/1554>
- Kumar, R., Palanivel, H. and Nair, P. 2017. "Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*), a versatile but underutilized food source". *Fiji Agricultural Journal*. 57:5-18.
- Lu, Y., Zhang Q., Wang X., Zhou X. and Zhu J. 2020. Effect of pH on volatile fatty acid production from anaerobic digestion of potato peel waste. *Bioresource Technology*. 316:123851. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2020.123851>
- Medina-Morales, J.U., Sánchez-Herrera L.M., Vargas-Tah A.A., Castro-Montoya A.J., Espinoza-Rodríguez M.A., Hidalgo-Millán, A.H. and Delgado-Delgado, R. 2022. A kinetic study of saccharification of jackfruit residue (*Artocarpus heterophyllus*) chemical and enzymatic pathway. *International Journal of Biological and Natural Sciences*. 6:1-6. <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.813262223091>
- Muhammed, Y., Muhammed M., Bhattacharjee, S. Sultana, A. Bhowmik S. Sarker., A., Chandra, S., Islam, Md. and Zaman, A. 2017. "Evaluation of amino acid profile of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed and its utilization for development of protein enriched supplementary food". *Journal of Noakhali Science and Technology University*. 1:77-84.
- Pathak, N., Singh, S., Singh, P., Singh, P.K., Singh, R., Bala S., Thirumalesh, B.V., Gaur R. and Tripathi, M. 2022. "Valorization of jackfruit waste into value added products and their potential applications". *Frontiers in Nutrition* 29:1061098. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1061098>
- Prem, J.V., Sajeshkumar, N.K., Mathew, J.B., Ajesh, C.K., Benchamin, A., Renjith, J.M., Alen, N.A., Deenamol, T., Riny, S.T., Nijamol, V. and Sophyiamol, J. 2015. "Chemistry and medicinal properties of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*): a review on current status of knowledge". *International Journal of Innovative Research and Review*. 3:2347-442483.
- Rahman, M. S. and Rahman, M. R. T. 2020. pH in food preservation. In *Handbook of food preservation*. pp. 323-332. CRC Press.
- Rajkumar, M., Gundappa, B., Tripathi, M.M. and Rajan, S. 2018. Pests of jackfruit. in: Omkar (eds), pp 587-602. *Pests and Their Management*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-8687-8_18

- Resendiz-Vázquez, J.A., Ulloa, J.A., Urías-Silvas, J.E., Bautista-Rosales, P.U., Ramírez-Ramírez J.C., Rosas-Ulloa, P. and González-Torres, L. 2017. "Effect of high-intensity ultrasound on the technofunctional properties and structure of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed protein isolate". *Ultrasonics Sonochemistry*. 37:436-444. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.01.042>
- Rifna, E.J., Dwivedi, M. and Chauhan, O.P. 2022. Role of Water Activity in Food Preservation. In: Chauhan, O.P. (eds). pp 39-64. *Advances in Food Chemistry*. Springer, Singapore. http://dx.doi.org/10.1007/978-981-19-4796-4_2
- Ritonga, E., Manurung, A. and Martgrita, M. 2021. Optimization of citric acid production by utilizing rice husk waste as a substrate using submerged fermentation. *Proceedings of the 4th international conference on life sciences and biotechnology 2021*:88-97. https://doi.org/10.2991/978-94-6463-062-6_10
- Rodríguez-Rivera, A. E., Hidalgo-Millán, A., Balois-Morales, R., Sánchez-Herrera, L. M., Delgado-Delgado, R., García-Martínez, H. A. 2018. "Cinéticas de secado y caracterización fisicoquímica de la harina elaborada a partir de residuo de jaca (*Artocarpus heterophyllus* lam.) en diferentes estados de madurez". *UTCJ Theorema Revista Científica*. 7:118-125. <http://dspace.uan.mx:8080/jspui/handle/123456789/1074>
- Rongtong, B., Suwonsichon, T., Ritthhiruangdej, P. and Kasemsumran, S. 2018. "Determination of water activity, total soluble solids and moisture, sucrose, glucose and fructose contents in osmotically dehydrated papaya using near-infrared spectroscopy". *Agriculture and Natural Resources* 52:557-564. <https://doi.org/10.1016/j.anres.2018.11.023>
- Sreeni, Kr. and Sreeni, R. 2022. "Jackfruit-future food security: a case study of Ayur jack farm of Thrissur, Kerala". *International Journal of Advanced Research*. 8:787-790. <https://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/12072>
- Sette, P., Fernandez, A., Soria, J., Rodriguez, R., Salvatori, D. and Mazza, G. 2019. "Integral valorization of fruit waste from wine and cider industries". *Journal of Cleaner Production*. 1:118486. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.118486>
- Sette, P., Franceschinis, L., Schebor, C. and Salvatori, D. 2017. "Fruit snacks from raspberries: influence of drying parameters on colour degradation and bioactive potential". *International Journal of Food Science and Technology*. 52:313-328. <https://doi.org/10.1111/ijfs.13283>
- Słopiecka, K., Liberti, F., Massoli, S., Bartocci, P., Fantozzi, F. 2022. "Chemical and physical characterization of food waste to improve its use in anaerobic digestion plants". *Energy Nexus* 5:100049. <https://doi.org/10.1016/j.nexus.2022.100049>
- Sreeletha, A.S., Lini, J.J., Dhanyakelekshmi, C.S., Sabu, K.R. and Pratap, C.R. 2017. "Phytochemical, proximate, antimicrobial, antioxidant and FTIR analyses of seed of *Artocarpus heterophyllus* lam". *Advances in Biotechnology and Microbiology*. 5:555-653. <http://dx.doi.org/10.19080/AIBM.2017.05.555653>
- Swami, S.B. and Kalse, S.B. 2018. Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*): biodiversity, nutritional contents, and health. In: Mérillon, JM., Ramawat, K. (eds), pp 1-23. *Bioactive Molecules in Food*. Reference Series in Phytochemistry. Springer, Cham. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-54528-8_87-1
- Sy-Mohamad, S.F., Mohd, Said F., Abdul-Munaim, M.S., Mohamad, S., Wam-Sulaiman, W.M.A., 2019. "Proximate composition minerals contents functional properties of mastura variety of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed and lethal effects of its crude extract on zebrafish (*Danio rerio*) embryos". *Food Research*. 3:546-555. [http://dx.doi.org/10.26656/fr.2017.3\(5\).095](http://dx.doi.org/10.26656/fr.2017.3(5).095)
- Ulloa, J.A., Villalobos-Barbosa, M., C., Resendiz-Vázquez, J.A., Rosas-Ulloa, P., Ramírez-Ramírez, J., C., Silva-Carrillo Y. and González-Torres L. 2017. "Production, physico-chemical and functional characterization of a protein isolate from jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seeds". *CyTA-Journal of Food*. 15:497-507. <https://doi.org/10.1080/19476337.2017.1301554>
- Waghmare, R., Memon, N., Gat, Y., Gandhi, S., Kumar, V. and Panghal, A. 2019. "Jackfruit seed: an accompaniment to functional foods". *Brazilian Journal of Food Technology*. 22: e2018207. <https://doi.org/10.1590/1981-6723.20718>

- Zhang, L., Sun, D.W. and Zhang, Z. 2015. "Methods for measuring water activity (aw) of foods and its applications to moisture sorption isotherm studies". *Critical reviews in food science and nutrition*. 57. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2015.1108282>
- Zuwariah I., Noorfadilah M.B., Hadijah H., Rodhiah R. 2018. "Comparison of amino acid and chemical composition of jackfruit seed flour treatment". *Food Research*. 2:539-545. [http://dx.doi.org/10.26656/fr.2017.2\(6\).106](http://dx.doi.org/10.26656/fr.2017.2(6).106)

Productividad agrícola bajo estrés por metales pesados: una revisión en arroz, trigo y maíz

Jorge Alejandro Sosa-Gutiérrez^{1*}, Edgar Héctor Olivas-Calderón¹, Rolando Adair Facio-Campos¹,
Cristo Omar Puente-Valenzuela²

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.

*Autor de correspondencia: jorgealejandrososa@ujed.mx

Resumen

La contaminación por metales pesados representa un factor limitante para la productividad agrícola en sistemas cerealícolas intensivos, aunque su impacto suele abordarse principalmente desde la inocuidad alimentaria o la toxicología ambiental. Esta revisión narrativa integradora analiza la evidencia reciente sobre los efectos del arsénico, cadmio y plomo en arroz, trigo y maíz, con énfasis en los mecanismos fisiológicos asociados con pérdidas de rendimiento y calidad agroindustrial. La revisión organiza la información considerando la relación entre metal predominante, condiciones de cultivo, respuesta fisiológica y consecuencia productiva. La evidencia disponible indica que el estrés metálico afecta de manera diferenciada la fotosíntesis, el metabolismo energético, la absorción nutrimental, el desarrollo radicular y la asignación de biomasa, aunque la comparación directa entre cultivos debe interpretarse con cautela debido a la heterogeneidad fisiológica, agronómica y ambiental de los estudios revisados. Se concluye que el manejo del estrés por metales pesados requiere estrategias específicas por cultivo, integrando monitoreo del suelo, manejo hídrico, enmiendas, selección varietal y enfoques agronómicos orientados a preservar la sostenibilidad productiva.

Palabras clave: Metales pesados; productividad agrícola; estrés fisiológico; cereales; sostenibilidad agroindustrial.

Abstract

Heavy metal contamination represents a limiting factor for agricultural productivity in intensive cereal systems, although its impact is usually addressed mainly from the perspective of food safety or environmental toxicology. This integrative narrative review analyzes recent evidence on the effects of arsenic, cadmium, and lead in rice, wheat, and maize, with emphasis on the physiological mechanisms associated with yield losses and agro-industrial quality. The review organizes the information by considering the relationship between predominant metal, cultivation conditions, physiological response, and productive consequence. The available evidence indicates that metal stress differentially affects photosynthesis, energy metabolism, nutrient absorption, root development, and biomass allocation, although direct comparison between crops should be interpreted with caution due to the physiological, agronomic, and environmental heterogeneity of the studies reviewed. It is concluded that the management of heavy metal stress requires crop-specific strategies, integrating soil monitoring, water management, amendments, varietal selection, and agronomic approaches aimed at preserving productive sustainability.

Keywords: Heavy metals; agricultural productivity; physiological stress; cereals; agroindustrial sustainability.

1. Introducción

La productividad agrícola moderna depende de sistemas intensivos que buscan maximizar el rendimiento por unidad de superficie mediante el uso eficiente de recursos como suelo, agua y fertilizantes (Sotelsek-Salem et al., 2019). Sin embargo, estos mismos sistemas se desarrollan con frecuencia en entornos donde la contaminación por metales pesados constituye un factor de estrés crónico poco visible, pero con consecuencias relevantes para el desempeño productivo de los cultivos. A diferencia de los efectos agudos o tóxicos evidentes, la exposición crónica a bajas y moderadas concentraciones de metales como cadmio (Cd), arsénico (As) y plomo (Pb) puede generar alteraciones fisiológicas subclínicas que limitan el crecimiento vegetal, reducen la eficiencia metabólica y, en consecuencia, disminuyen el rendimiento agrícola (Loyde De La Cruz et al., 2022; Rashid et al., 2023).

Los metales pesados ingresan a los sistemas agrícolas a través de múltiples fuentes, incluyendo suelos con antecedentes geogénicos o mineros, uso prolongado de fertilizantes fosfatados, riego con aguas contaminadas y deposición atmosférica asociada a actividades industriales (Anaya-Raymundo, et al., 2025; Singh et al., 2025). Una vez incorporados al agroecosistema, estos elementos pueden ser absorbidos por las plantas y ejercer efectos adversos a distintos niveles de organización biológica, desde la inhibición de procesos enzimáticos y fotosintéticos hasta la alteración del desarrollo radicular y la asignación de biomasa. Aunque gran parte de la literatura se ha centrado en los riesgos para la salud humana derivados de la acumulación de metales en los alimentos, existe una creciente evidencia de que su presencia también compromete directamente la productividad agrícola, incluso en ausencia de síntomas visibles de fitotoxicidad (Mititelu et al., 2025; Ramírez Niño & Navarro Ramírez, 2015; Soto-Benavente et al., 2020).

En este contexto, los cultivos cerealícolas como el arroz, el trigo y el maíz revisten una importancia estratégica a nivel global, no solo por su contribución a la seguridad alimentaria, sino también por su papel como base de múltiples cadenas agroindustriales y como insumo clave para la producción animal. Estos cultivos presentan diferencias fisiológicas, agronómicas y ambientales que condicionan su respuesta al estrés por metales pesados. El arroz, cultivado comúnmente en condiciones de inundación, muestra una particular susceptibilidad

a la acumulación de As (Rajkowska-Myśliwiec et al., 2024; Su et al., 2023), mientras que el trigo y el maíz suelen asociarse con la absorción de Cd y Pb en sistemas agrícolas intensivos (Abedi & Mojiri, 2020; Aslam et al., 2021; Elik & Gül, 2025; Li et al., 2025). Estas diferencias hacen de los cereales un modelo adecuado para analizar la productividad vegetal bajo escenarios contrastantes de manejo y ambiente.

La magnitud del estrés por metales pesados en la productividad agrícola adquiere su verdadera dimensión agroindustrial al contrastar las cifras de producción global con los focos geográficos de contaminación ambiental. En el caso del arroz, cuya producción mundial se concentra en más de un 85 % en Asia, los agroecosistemas enfrentan una severa vulnerabilidad debido a la movilización de As geogénico en deltas críticos como los del Ganges y Mekong, así como por la acumulación de Cd derivada de la intensa actividad minera en el sur de China (Geng et al., 2025; Ginting et al., 2025; Yuan et al., 2022). Por su parte, el trigo, siendo el cereal con mayor superficie cultivada globalmente y con volúmenes de cosecha preponderantes en China, India, la Federación Rusa y Estados Unidos, experimenta una acumulación progresiva y silenciosa de Cd en el horizonte arable; este fenómeno es consecuencia directa del uso histórico e intensivo de fertilizantes fosfatados y la deposición atmosférica de Pb, comprometiendo el rendimiento y la calidad proteica del grano en sistemas de alta densidad (Shewry, 2025; Zhou & Li, 2022a). Finalmente, la producción de maíz, encabezada por Estados Unidos, China, Brasil y México, se ve restringida en diversas regiones de América Latina y África debido a la colindancia histórica de los cultivos con pasivos mineros y fuentes de emisión periurbanas, exponiendo el desarrollo radicular temprano a un estrés múltiple por Pb, Cd y As que limita de forma directa la acumulación de biomasa (Aladesanmi et al., 2019; Ranum et al., 2014).

A pesar de la disponibilidad de estudios experimentales y de campo, la información sobre los efectos de los metales pesados en la productividad de arroz, trigo y maíz se encuentra dispersa y, en muchos casos, abordada desde perspectivas fragmentadas que priorizan la contaminación o la inocuidad alimentaria. Existe, por tanto, la necesidad de integrar la evidencia disponible desde un enfoque productivo, que permita comprender cómo el estrés por metales pesados impacta procesos fisiológicos clave y se traduce en pérdidas de rendimiento,

eficiencia energética y calidad agroindustrial. El presente artículo de revisión tiene como objetivo analizar de manera comparativa el impacto de los metales pesados sobre la productividad agrícola de arroz, trigo y maíz, con énfasis en los mecanismos fisiológicos que limitan el crecimiento y el rendimiento. Al adoptar un enfoque orientado a la productividad, se busca aportar una visión integrada que contribuya al diseño de estrategias agronómicas y de manejo más eficientes, así como a la toma de decisiones en sistemas agroindustriales expuestos a la contaminación por metales pesados. Debe considerarse que la comparación entre arroz, trigo y maíz no implica equivalencia fisiológica, agronómica o ambiental entre los cultivos revisados. Cada especie presenta condiciones de manejo, rutas de absorción y respuestas metabólicas particulares, por lo que el análisis se plantea como una integración narrativa de patrones productivos y fisiológicos reportados en la literatura, más que como una comparación experimental directa.

2. Fuentes de metales pesados en sistemas agrícolas

La presencia de metales pesados en los sistemas agrícolas es el resultado de la interacción entre fuentes naturales y antrópicas, cuya importancia relativa depende del contexto geográfico, el historial de uso del suelo y las prácticas de manejo agronómico. En muchos agroecosistemas, la contaminación no responde a un evento puntual, sino a procesos acumulativos de largo plazo que generan un estrés crónico para los cultivos, con implicaciones directas sobre su productividad (González Henao & Ghneim-Herrera, 2021; Saleem et al., 2024; Sharafi et al., 2024).

Desde una perspectiva natural, la composición geológica del suelo constituye una fuente primaria de metales como Cd, As y Pb. Suelos derivados de materiales parentales ricos en estos elementos, así como aquellos influenciados por actividad volcánica o mineralización metálica, pueden presentar concentraciones elevadas que condicionan la absorción vegetal incluso en ausencia de actividades humanas intensivas. Este aspecto resulta especialmente relevante en regiones agrícolas cercanas a zonas mineras o con antecedentes de explotación metálica, donde los metales pueden persistir en el suelo durante décadas y mantenerse biodisponibles bajo determinadas condiciones fisicoquímicas (Anaya-Raymundo, et al., 2025; Cruz et al., 2022; Wan et al., 2024).

Entre las fuentes antrópicas, el uso prolongado de fertilizantes fosfatados ha sido ampliamente documentado como una vía importante de incorporación de Cd a los suelos agrícolas (Pacheco-Marchán et al., 2025; Suciú et al., 2022). Dado que estos insumos son esenciales para sostener altos rendimientos en cultivos como trigo y maíz, su aplicación continua puede conducir a una acumulación gradual de Cd en la capa arable, incrementando la exposición de las plantas a lo largo del ciclo productivo. De manera similar, la aplicación de enmiendas orgánicas, lodos residuales y estiércoles provenientes de sistemas pecuarios puede contribuir a la carga total de metales pesados, dependiendo de su origen y tratamiento previo (Rivadeneira et al., 2022; Rodríguez-Alfaro et al., 2022).

El agua de riego representa otra vía crítica de entrada de metales pesados, particularmente en regiones donde se emplean aguas superficiales o subterráneas afectadas por descargas industriales, actividad minera o contaminación natural (Aksouh et al., 2024; Taher et al., 2023). En el caso del arroz, cultivado bajo condiciones de inundación, el riego no solo actúa como vehículo de entrada de As, sino que además modifica las condiciones redox del suelo, favoreciendo la movilización de formas químicas más biodisponibles (Y. Liu et al., 2023a; Soe et al., 2023). Esta interacción entre fuente hídrica y ambiente edáfico convierte al arroz en un cultivo especialmente vulnerable al estrés por metales pesados desde las primeras etapas del desarrollo.

La deposición atmosférica, aunque menos evidente, también puede contribuir de forma significativa a la contaminación agrícola, sobre todo en zonas cercanas a centros industriales, carreteras de alto tránsito o áreas urbanas (Horna Vásquez, 2024). Partículas ricas en Pb y otros metales pueden depositarse sobre la superficie del suelo y las hojas, incorporándose posteriormente al sistema suelo-planta. En cultivos extensivos como trigo y maíz, esta vía puede adquirir relevancia cuando coincide con prácticas de labranza que redistribuyen los contaminantes en el perfil del suelo (Hernández-Caricio et al., 2022).

Cabe destacar que la simple presencia de metales pesados en el suelo o el agua no determina por sí sola su impacto productivo. Factores como el pH, la materia orgánica, la textura del suelo, el estado redox y la interacción con otros nutrientes regulan la biodisponibilidad de los metales y, por ende, su absorción por las plantas.

En sistemas agrícolas intensivos, pequeñas variaciones en estas condiciones pueden traducirse en diferencias significativas en la carga interna de metales, afectando procesos fisiológicos clave sin generar síntomas visibles de toxicidad (Anaya-Raymundo et al., 2025; Chen et al., 2024; Vasilachi et al., 2023).

3. Mecanismos fisiológicos mediante los cuales los metales pesados limitan la productividad vegetal

La limitación de la productividad agrícola inducida por metales pesados es el resultado de procesos fisiológicos complejos que actúan de manera diferenciada en arroz, trigo y maíz, en función de las condiciones de cultivo, las rutas de absorción y la sensibilidad metabólica propia de cada especie. En el arroz, cultivado predominantemente bajo condiciones de inundación, el As constituye el principal metal de interés productivo. La anegación del suelo favorece la reducción microbiana de óxidos de hierro, liberando arsenito a la solución del suelo y aumentando de forma sustancial su biodisponibilidad (Etesami et al., 2023; Mitra et al., 2017). Este arsenito es absorbido por la planta a través de transportadores de silicio altamente expresados en arroz, lo que explica la elevada eficiencia de acumulación observada en comparación con otros cereales (Y. Chen et al., 2017; Mlangeni, 2023; Yu et al., 2024). Una vez internalizado, el As(III) puede unirse a grupos sulfhidrilo (-SH) de proteínas, alterando la función enzimática, mientras que el As(V), al actuar como análogo del fosfato, puede interferir con procesos asociados a la síntesis de ATP y comprometer la respiración celular. Este desbalance energético limita la división celular y la elongación de tejidos, traducándose en una reducción del crecimiento vegetativo y del número de macollos, un componente estructural clave del rendimiento en arroz (Etesami et al., 2023; Hassan et al., 2025; Olmos et al., 2018).

Además de su efecto sobre el metabolismo energético, el As induce un estrés oxidativo sostenido en plantas de arroz, caracterizado por un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno y una activación crónica de sistemas antioxidantes. Aunque esta respuesta permite la supervivencia de la planta, implica un costo fisiológico significativo, ya que parte del carbono fijado por fotosíntesis se desvía hacia la síntesis de compuestos defensivos y la reparación celular (Espinola et al., 2025; Nahar et al., 2022). Desde una perspectiva productiva, esta redistribución de recursos reduce la asignación de fotoasimilados al desarrollo reproductivo, afectando el peso y la uniformidad del grano. Asimismo, se ha

documentado que el As altera la funcionalidad del aparato fotosintético en arroz, reduciendo la eficiencia del transporte electrónico y la actividad de enzimas clave, lo que contribuye a una disminución sostenida de la tasa fotosintética neta y, en consecuencia, del rendimiento final por unidad de superficie (Álvarez-Robles et al., 2020; Azizur Rahman et al., 2007; Sanglard et al., 2014).

En el trigo, la limitación productiva asociada a metales pesados se encuentra dominada por la exposición crónica al Cd, un elemento cuya presencia en suelos agrícolas se ha incrementado como consecuencia del uso prolongado de fertilizantes fosfatados (Bouziani et al., 2019; Dharmawardana, 2018). A diferencia del arroz, el trigo se cultiva en condiciones aeróbicas, lo que limita la movilidad del As pero favorece la persistencia del Cd en formas biodisponibles. A nivel fisiológico, el Cd interfiere de manera directa con la absorción y el transporte de micronutrientes esenciales, particularmente zinc, hierro y calcio, lo que genera deficiencias funcionales incluso en sistemas adecuadamente fertilizados (Schaefer et al., 2020; L. Wang et al., 2024). Estas alteraciones afectan la estructura y funcionalidad de los cloroplastos, reduciendo la eficiencia fotosintética y la capacidad del trigo para sostener altas tasas de fijación de carbono durante las etapas de máximo crecimiento (Figura 1) (Khursheed et al., 2024; Zulfiqar et al., 2024).

Durante la fase reproductiva, el estrés por Cd adquiere una relevancia particular al afectar los procesos de llenado de grano. La disminución en la producción y el transporte de fotoasimilados hacia los órganos reproductivos conduce a granos de menor tamaño y peso, lo que se refleja en una reducción del peso de mil granos y del rendimiento total (Abedi & Mojiri, 2020; Zhou & Li, 2022). Adicionalmente, el Cd puede alterar el metabolismo del nitrógeno y la síntesis de proteínas de reserva, impactando negativamente la calidad agroindustrial del trigo, especialmente en términos de contenido y funcionalidad de proteínas. Estas pérdidas productivas suelen ocurrir sin manifestaciones visibles de toxicidad, lo que dificulta su detección en campo y refuerza la importancia del Cd como un factor silencioso de reducción del rendimiento en sistemas trigueros intensivos (Haider et al., 2021; Maslennikova et al., 2023).

En el maíz, la respuesta fisiológica al estrés por metales pesados está condicionada por su rápido crecimiento inicial y su elevada demanda de agua y nutrientes durante las primeras etapas del ciclo productivo. La

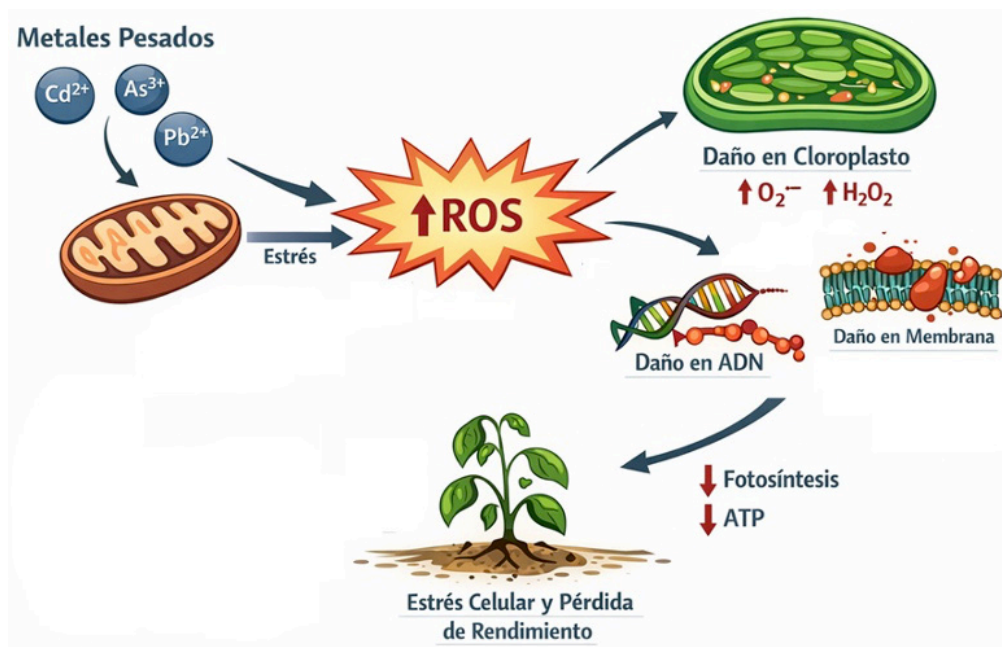


Figura 1. alteraciones celulares bajo estrés por metales pesados.

exposición a Cd y Pb afecta de manera crítica el desarrollo del sistema radicular, inhibiendo la elongación de raíces primarias y secundarias y reduciendo la ramificación, lo que limita la capacidad de la planta para explorar el suelo y acceder a recursos (Elik & Gül, 2025; Kaleem et al., 2022). Esta restricción temprana tiene efectos acumulativos, ya que condiciona la arquitectura aérea, la expansión foliar y la capacidad fotosintética del cultivo a lo largo del ciclo. A nivel metabólico, tanto el Cd como el Pb inducen estrés oxidativo y afectan la integridad de los cloroplastos, reduciendo la eficiencia del uso de la energía y la acumulación de biomasa (Abedi et al., 2022; Anjum et al., 2015).

Desde el punto de vista productivo, estas alteraciones se traducen en una reducción de la altura de planta, del área foliar y del rendimiento de grano. En sistemas donde el maíz se destina a la alimentación animal, el estrés por metales pesados también afecta la calidad y cantidad del forraje, reduciendo su valor nutricional y su eficiencia como insumo pecuario. La combinación de menor biomasa, menor rendimiento y posible transferencia de metales a la cadena alimentaria confiere al estrés metálico en maíz una relevancia agroindustrial que trasciende la producción primaria (Elik & Gül, 2025; Haider et al., 2021).

En conjunto, aunque arroz, trigo y maíz comparten la exposición a metales pesados en sistemas agrícolas intensivos, los mecanismos fisiológicos que limitan su productividad difieren de manera sustancial. En el arroz,

el As afecta principalmente el metabolismo energético y la asignación de carbono bajo condiciones de inundación; en el trigo, el Cd compromete la fotosíntesis, el llenado de grano y la calidad proteica; y en el maíz, el estrés por Cd y Pb limita el desarrollo radicular, la eficiencia en el uso de recursos y la acumulación de biomasa. Esta especificidad mecánica subraya la necesidad de enfoques de manejo diferenciados y refuerza la importancia de considerar la fisiología particular de cada cultivo al evaluar el impacto productivo de los metales pesados.

4. Impacto del estrés por metales pesados sobre el rendimiento y la productividad agroindustrial de arroz, trigo y maíz

Las alteraciones fisiológicas inducidas por metales pesados en arroz, trigo y maíz pueden traducirse en efectos cuantificables sobre el rendimiento agrícola y la eficiencia productiva, aunque la magnitud y la forma en que estas pérdidas se manifiestan difieren entre cultivos. En el arroz, el impacto productivo del estrés por As se refleja principalmente en la reducción de componentes estructurales del rendimiento, como el número de macollos por planta, el número de espiguillas fértiles y el peso individual del grano (Duan et al., 2022; Islam et al., 2024). La disminución de la tasa fotosintética y la alteración del metabolismo energético durante las etapas vegetativas tempranas limitan la capacidad del cultivo para establecer un dosel eficiente, lo que condiciona negativamente la interceptación de

radiación y la acumulación de biomasa a lo largo del ciclo (Espinola et al., 2025). Durante la fase reproductiva, la redistribución ineficiente de fotoasimilados hacia los órganos reproductivos conduce a granos menos uniformes y a una reducción del índice de cosecha, aun cuando la planta complete su ciclo fenológico sin síntomas evidentes de estrés severo (Xia et al., 2024; Zakaria et al., 2021). Estas pérdidas, aunque moderadas a nivel individual, adquieren una relevancia significativa en sistemas arroceros intensivos, donde pequeñas reducciones en el rendimiento por hectárea pueden traducirse en impactos económicos considerables a escala regional.

En el trigo, el estrés crónico por Cd afecta de manera directa tanto el rendimiento como la calidad agroindustrial del grano, dos variables estrechamente vinculadas en este cultivo. La reducción sostenida de la fotosíntesis y la limitada disponibilidad de micronutrientes esenciales durante el llenado de grano se reflejan en una disminución del peso de los granos y del rendimiento total (Abedi

& Mojiri, 2020; Lin et al., 2025). Paralelamente, las alteraciones en el metabolismo del nitrógeno inducidas por el Cd afectan la síntesis y acumulación de proteínas de reserva, lo que compromete parámetros clave como el contenido proteico y las propiedades reológicas de la harina (Xing et al., 2025). Desde una perspectiva agroindustrial, estas modificaciones no solo reducen el volumen de producción, sino que también afectan la aptitud tecnológica del trigo para la elaboración de productos panificados, incrementando la variabilidad en la calidad y reduciendo el valor comercial del grano (Özkutlu et al., 2025). Al igual que en el arroz, estas pérdidas suelen ser subclínicas y acumulativas, lo que dificulta su identificación en campo y favorece su persistencia en sistemas productivos intensivos.

En el maíz, el impacto del estrés por metales pesados sobre la productividad se manifiesta de forma particularmente marcada durante las etapas iniciales del cultivo, cuando el desarrollo radicular y la expansión foliar determinan el potencial de rendimiento. La restricción en la absorción

Tabla 1. Países con reportes de contaminación por metales pesados en arroz, trigo y maíz

País	Cultivo	Metal	Tipo de evidencia	Hallazgo clave	Referencia
China	Arroz	As, Cd	Monitoreo regional	Alta acumulación en regiones industriales y mineras	Y. Liu et al., 2023; J. Wang et al., 2025
Bangladesh	Arroz	As	Campo	Arroz irrigado con agua contaminada	Bashar et al., 2024
India	Arroz	As	Campo	Exposición crónica en sistemas inundados	Sharma et al., 2017
Vietnam	Arroz	As	Campo	Mobilización bajo condiciones reductoras	Chu et al., 2021
Pakistán	Trigo	Cd, Pb	Campo	Incremento en grano asociado a aguas residuales	Shaghaleh et al., 2024
China	Trigo	Cd, As, Pb	Monitoreo agrícola	Elevadas concentraciones en suelos agrícolas intensivos	Guo et al., 2018
Irán	Trigo	Pb, Cd	Campo	Contaminación en zonas industriales	Hasheminasab et al., 2026
España	Trigo	Cd	Campo	Alta Contaminación en alimentos	Rubio et al., 2023
Egipto	Maíz	Pb, Cd	Campo experimental	Acumulación en grano irrigado con aguas residuales	El-Hassanin et al., 2019
Nigeria	Maíz	Pb, Cd	Campo urbano	Excedencias en zonas mineras	Umeobi et al., 2024
Brasil	Maíz	Cd, Pb	Campo	Relación con fertilización prolongada	Nacke et al., 2013
México	Maíz	Pb, Cd, As	Campo	Contaminación en suelos agrícolas cercanos a minería	Ruiz-Huerta et al., 2022
Turquía	Maíz	Cd, Pb	Campo	Impacto de suelos contaminados	Elik & Gül, 2025

de agua y nutrientes inducida por Cd y Pb limita el crecimiento vegetativo temprano, reduciendo la altura de planta, el área foliar y la acumulación de biomasa (Atta et al., 2023; Q. Wang et al., 2025). Estas limitaciones tempranas condicionan el tamaño y la funcionalidad del aparato fotosintético durante el periodo crítico de formación y llenado de grano, lo que se traduce en una reducción del número de granos por mazorca y del peso final del grano (Elik & Gül, 2025). En sistemas donde el maíz se destina a la alimentación animal, la disminución de la biomasa aérea y la posible alteración en la calidad del forraje amplifican el impacto productivo, ya que afectan no solo la producción primaria, sino también la eficiencia de conversión en sistemas pecuarios dependientes de este insumo.

A nivel agroindustrial, el estrés por metales pesados introduce un factor adicional de ineficiencia en la cadena productiva de arroz, trigo y maíz, al reducir el rendimiento por unidad de superficie y aumentar la variabilidad en la calidad del producto final. Estas pérdidas adquieren especial relevancia en sistemas agrícolas altamente tecnificados, donde el margen de ganancia depende de una optimización fina de los insumos y del rendimiento alcanzado. En este contexto, la contaminación por metales pesados actúa como un factor limitante silencioso que compromete la sostenibilidad productiva a largo plazo, aun cuando las concentraciones presentes no superen umbrales de toxicidad aguda o límites regulatorios para consumo humano.

5. Estrategias de mitigación y control aplicadas actualmente en distintas regiones del mundo

En la actualidad, la mitigación de la contaminación por metales pesados en arroz, trigo y maíz se aborda mediante un enfoque integrado que combina acciones en la fuente de contaminación, el manejo del suelo, el manejo del cultivo y la gestión de la cadena agroindustrial. Estas estrategias no buscan únicamente reducir la concentración de metales en los productos cosechados, sino también preservar la productividad agrícola y la estabilidad del rendimiento en sistemas intensivos.

En el caso del arroz, las estrategias de mitigación se concentran principalmente en el manejo del agua, dado que las condiciones de inundación controlan la biodisponibilidad del As. En regiones arroceras de Asia, particularmente en el sur y sudeste del continente, se ha promovido el uso de riego intermitente o alternancia

entre periodos de inundación y secado del suelo, con el objetivo de reducir la movilización del As asociada a condiciones fuertemente reductoras. Esta práctica ha demostrado disminuir la absorción de As por la planta y su acumulación en el grano, sin afectar de manera significativa el rendimiento cuando se implementa de forma adecuada. No obstante, su eficacia depende de un manejo preciso, ya que un secado excesivo del suelo puede comprometer el crecimiento del cultivo o modificar la dinámica de otros metales (Fang et al., 2024; Leavitt et al., 2025; Warke et al., 2023; Yan et al., 2021).

De forma complementaria, en sistemas arroceros se ha explorado el uso de enmiendas al suelo, como biochar y materiales ricos en hierro, orientadas a inmovilizar el As y reducir su biodisponibilidad. Estas enmiendas pueden mejorar las propiedades físicas y químicas del suelo, incrementar la retención de As en fases sólidas y contribuir a una mayor estabilidad productiva cuando se combinan con prácticas de manejo hídrico (Hao et al., 2025; Wu et al., 2025; Yang et al., 2023). Asimismo, el ajuste de la fertilización, particularmente del fósforo y del silicio, se utiliza como herramienta para modular la absorción de As y reducir su impacto fisiológico sobre el cultivo (H. Chen et al., 2024; Z. Gao et al., 2022; Xiang et al., 2025).

En el trigo, las estrategias de mitigación se enfocan principalmente en reducir la biodisponibilidad del Cd en suelos agrícolas y en limitar su absorción por la planta. A nivel de manejo del suelo, prácticas como el encalado se utilizan para elevar el pH y reducir la fracción biodisponible de Cd, especialmente en suelos ácidos. Estas medidas se complementan con estrategias nutricionales, como la aplicación adecuada de zinc, que puede disminuir la absorción por competencia y mejorar la eficiencia fotosintética bajo condiciones de estrés (J. Liu et al., 2025; Mubeen et al., 2023). El uso de enmiendas orgánicas y biochar también ha sido evaluado en sistemas trigueros como una herramienta para incrementar el contenido de materia orgánica del suelo y reducir la movilidad del Cd. Estas prácticas, cuando se aplican de forma sostenida y con materiales adecuadamente caracterizados, pueden contribuir a una reducción de la acumulación de Cd en el grano y a la preservación del rendimiento y la calidad agroindustrial (K. Gao et al., 2025; Souahi et al., 2026; Zhang et al., 2025).

En el maíz, las estrategias de mitigación se orientan a proteger el desarrollo radicular temprano y a mejorar el ambiente edáfico en suelos contaminados con Cd

y Pb. En distintas regiones se ha documentado el uso de enmiendas minerales y carbonosas, como biochar, zeolitas y materiales arcillosos, con el objetivo de inmovilizar metales y reducir su absorción por la planta (Irfan et al., 2021; Munive Cerrón et al., 2018; Shah et al., 2023). Estas prácticas han mostrado efectos positivos sobre el crecimiento vegetativo, la acumulación de biomasa y el rendimiento del grano, particularmente en suelos con antecedentes de contaminación industrial o minera. Dado el papel del maíz como insumo para la alimentación animal, estas estrategias adquieren una relevancia adicional al contribuir indirectamente a la sostenibilidad de los sistemas pecuarios.

De manera transversal, a nivel internacional se observa un creciente interés en la selección de variedades con menor capacidad de acumulación de metales o mayor tolerancia fisiológica al estrés metálico, así como en el uso de enfoques de manejo por sitio que integran monitoreo de suelos, mapas de riesgo y ajustes específicos de prácticas agronómicas. La combinación de estas estrategias, más que la aplicación aislada de una sola medida, representa actualmente la vía más efectiva para mitigar el impacto productivo de los metales pesados en sistemas cerealícolas intensivos.

6. Conclusión

La evidencia analizada a lo largo de este trabajo pone de manifiesto que la presencia de metales pesados en sistemas agrícolas no solo constituye un problema de contaminación ambiental o de inocuidad alimentaria, sino que representa un factor limitante relevante para la productividad de cultivos cerealícolas estratégicos como el arroz, el trigo y el maíz. La exposición crónica a elementos como As, Cd y Pb afecta procesos fisiológicos clave de manera diferenciada en cada cultivo, condicionando el crecimiento, la eficiencia metabólica y la formación del rendimiento, aun en escenarios donde no se observan síntomas visibles de fitotoxicidad.

En el arroz, el As emerge como un factor crítico bajo condiciones de inundación, donde su alta biodisponibilidad y su interferencia con el metabolismo energético reducen la eficiencia productiva y el índice de cosecha. En el trigo, el Cd compromete simultáneamente el rendimiento y la calidad agroindustrial del grano, al afectar la fotosíntesis, el llenado de grano y el metabolismo proteico. En el maíz, la limitación temprana del desarrollo radicular inducida por Cd y Pb condiciona el potencial productivo del cultivo y tiene implicaciones

adicionales cuando se considera su papel como insumo para la alimentación animal. Estas diferencias subrayan la necesidad de abordar el estrés por metales pesados desde una perspectiva específica para cada cultivo, evitando enfoques generalizados que no capturan la complejidad de las respuestas fisiológicas observadas en campo.

Desde un punto de vista agroindustrial, las pérdidas de rendimiento y la variabilidad en la calidad asociadas al estrés metálico adquieren una relevancia particular en sistemas agrícolas intensivos, donde la rentabilidad depende de márgenes productivos estrechos y de una alta eficiencia en el uso de insumos. La contaminación por metales pesados actúa como un factor de ineficiencia persistente que puede comprometer la sostenibilidad productiva a largo plazo, incluso cuando las concentraciones presentes se sitúan por debajo de los límites regulatorios establecidos para el consumo humano. En este sentido, incorporar la dimensión productiva del estrés por metales pesados en la evaluación de los sistemas cerealícolas resulta esencial para una gestión agronómica más integral.

Las perspectivas futuras en este campo apuntan a la necesidad de fortalecer la integración entre la fisiología vegetal, la agronomía y la agroindustria. Se requiere un mayor énfasis en estudios de campo que evalúen los efectos subclínicos de los metales pesados sobre componentes específicos del rendimiento y la calidad, así como en investigaciones orientadas a identificar variedades con menor acumulación o mayor tolerancia fisiológica al estrés metálico. Asimismo, el desarrollo de estrategias de manejo adaptadas a cada cultivo, que consideren la biodisponibilidad de los metales y su interacción con prácticas agronómicas, representa una línea prioritaria para mitigar las pérdidas productivas sin comprometer la sostenibilidad ambiental.

Una limitación de esta revisión es la heterogeneidad de los estudios analizados, los cuales difieren en condiciones edáficas, concentraciones de metales, variedades evaluadas, etapas fenológicas, duración de la exposición y variables productivas reportadas. Por ello, la comparación entre arroz, trigo y maíz debe interpretarse como una integración narrativa de tendencias generales y no como una comparación cuantitativa directa. Asimismo, la evidencia disponible aún presenta vacíos respecto a los efectos subclínicos del estrés metálico en condiciones reales de campo y sobre parámetros específicos de calidad agroindustrial.

En conjunto, abordar el estrés por metales pesados desde un enfoque centrado en la productividad agrícola permite ampliar la comprensión de sus impactos reales en los sistemas cerealícolas y ofrece una base conceptual sólida para el diseño de estrategias de manejo más eficientes. Este enfoque resulta particularmente relevante en un contexto de creciente presión sobre los sistemas agrícolas para producir más con menos recursos, y posiciona al análisis del estrés metálico como un componente clave en la evaluación de la sostenibilidad y resiliencia de la agroindustria basada en arroz, trigo y maíz.

7. Bibliografía

- Abedi, T., Gavanji, S., & Mojiri, A. (2022). Lead and zinc uptake and toxicity in maize and their management. *Plants*, 11(15), 1922. <https://doi.org/10.3390/plants11151922>
- Abedi, T., & Mojiri, A. (2020). Cadmium uptake by wheat (*Triticum aestivum* L.): An overview. *Plants*, 9(4), 500. <https://doi.org/10.3390/plants9040500>
- Aksouh, M. Y., Boudieb, N., Benosmane, N., Moussaoui, Y., Michalski, R., Klyta, J., & Kończyk, J. (2024). Presence of heavy metals in irrigation water, soils, fruits, and vegetables: Health risk assessment in peri-urban Boumerdes City, Algeria. *Molecules*, 29(17), 4187. <https://doi.org/10.3390/molecules29174187>
- Aladesanmi, O. T., Oroboade, J. G., Osiogun, C. P., & Osewole, A. O. (2019). Bioaccumulation factor of selected heavy metals in *Zea mays*. *Journal of Health & Pollution*, 9(24), 191207. <https://doi.org/10.5696/2156-9614-9.24.191207>
- Álvarez-Robles, M. J., Bernal, M. P., Sánchez-Guerrero, A., Sevilla, F., & Clemente, R. (2020). Major As species, lipid peroxidation and protein carbonylation in rice plants exposed to increasing As(V) concentrations. *Heliyon*, 6(8), e04703. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04703>
- Anaya-Raymundo, M. A., Ruíz-Janje, A., Blas-Montenegro, L. P., Angulo-Valdivia, R. M., & De la Cruz Cámara, D. P. (2025). Origen, distribución y dinámica de metales pesados en suelos agrícolas: implicaciones edáficas y ambientales. *Manglar*, 22(2), 287–301. <https://doi.org/10.57188/manglar.2025.030>
- Anjum, S. A., Tanveer, M., Hussain, S., Bao, M., Wang, L., Khan, I., Ullah, E., Tung, S. A., Samad, R. A., & Shahzad, B. (2015). Cadmium toxicity in maize (*Zea mays* L.): Consequences on antioxidative systems, reactive oxygen species and cadmium accumulation. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(21), 17022–17030. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-4882-z>
- Aslam, M., Aslam, A., Sheraz, M., Ali, B., Ulhassan, Z., Najeeb, U., Zhou, W., & Gill, R. A. (2021). Lead toxicity in cereals: Mechanistic insight into toxicity, mode of action, and management. *Frontiers in Plant Science*, 11, 587785. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.587785>
- Atta, M. I., Zehra, S. S., Ali, H., Ali, B., Abbas, S. N., Aimen, S., Sarwar, S., Ahmad, I., Hussain, M., Al-Ashkar, I., Elango, D., & El Sabagh, A. (2023). Assessing the effect of heavy metals on maize (*Zea mays* L.) growth and soil characteristics: Plant implications for phytoremediation. *PeerJ*, 11, e16067. <https://doi.org/10.7717/peerj.16067>
- Azizur Rahman, M., Hasegawa, H., Mahfuzur Rahman, M., Nazrul Islam, M., Majid Miah, M. A., & Tasmen, A. (2007). Effect of arsenic on photosynthesis, growth and yield of five widely cultivated rice (*Oryza sativa* L.) varieties in Bangladesh. *Chemosphere*, 67(6), 1072–1079. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.11.061>
- Bashar, M. K., Noro, K., Wang, Q., Tokumura, M., Mori, I., Omagari, R., Raknuzzaman, M., Hossain, A., Islam, M. R., Hossain, M., Islam, S., Amagai, T., ... Takashi. (2024). Trace metal contaminations in Bangladeshi rice: Their concentration and risk assessment. *Water, Air, & Soil Pollution*, 235(9), 592. <https://doi.org/10.1007/s11270-024-07391-z>
- Bouziani, Y., Degaichia, H., & Benmoussa, M. (2019). Efecto del cadmio en los parámetros germinativos del trigo harinero. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*, 10(2), 301–309. <https://doi.org/10.29312/remexca.v10i2.1476>
- Chen, H., Huang, X., Zhang, S., Fan, C., Fu, T., He, T., & Gao, Z. (2024). Effect of silicon spraying on rice photosynthesis and antioxidant defense system on cadmium accumulation. *Scientific Reports*, 14(1), 15265. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66204-9>

- Chen, L., Fang, L., Tan, W., Bing, H., Zeng, Y., Chen, X., Li, Z., Hu, W., Yang, X., Shaheen, S. M., White, J. C., & Xing, B. (2024). Nano-enabled strategies to promote safe crop production in heavy metal(loid)-contaminated soil. *Science of the Total Environment*, 947, 174505. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174505>
- Chen, Y., Han, Y. H., Cao, Y., Zhu, Y. G., Rathinasabapathi, B., & Ma, L. Q. (2017). Arsenic transport in rice and biological solutions to reduce arsenic risk from rice. *Frontiers in Plant Science*, 8, 268. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00268>
- Chu, D. B., Duong, H. T., Luu, M. T. N., Vu-Thi, H. A., Ly, B. T., & Loi, V. D. (2021). Arsenic and heavy metals in Vietnamese rice: Assessment of human exposure to these elements through rice consumption. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2021, 6661955. <https://doi.org/10.1155/2021/6661955>
- Cruz, L. A. L. de la, Méndez, B. G., Avalos, A. M. C., & Portales, R. L. (2022). Suelos agrícolas y metales pesados, una relación tóxica que se puede remediar. *Epistemus*, 16(33), 93–98. <https://doi.org/10.36790/epistemus.v16i33.228>
- Dharma-Wardana, M. W. C. (2018). Fertilizer usage and cadmium in soils, crops and food. *Environmental Geochemistry and Health*, 40(6), 2739–2759. <https://doi.org/10.1007/s10653-018-0140-x>
- Duan, Y., Li, Q., Zhang, L., Huang, Z., Zhao, Z., Zhao, H., Du, J., & Zhou, J. (2022). Toxic metals in a paddy field system: A review. *Toxics*, 10(5), 249. <https://doi.org/10.3390/toxics10050249>
- El-Hassanin, A. S., Samak, M. R., Abdel-Rahman, G. N., Abu-Sree, Y. H., & Saleh, E. M. (2019). Risk assessment of human exposure to lead and cadmium in maize grains cultivated in soils irrigated either with low-quality water or freshwater. *Toxicology Reports*, 7, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.11.018>
- Elik, Ü., & Gül, Z. (2025). Accumulation potential of lead and cadmium metals in maize (*Zea mays* L.) and effects on physiological-morphological characteristics. *Life*, 15(2), 310. <https://doi.org/10.3390/life15020310>
- Espinola, E. C., Cabrerros, M. M. N., & Redillas, M. C. F. R. (2025). Morpho-physiological adaptations of rice cultivars under heavy metal stress: A systematic review and meta-analysis. *Life*, 15(2), 189. <https://doi.org/10.3390/life15020189>
- Etesami, H., Jeong, B. R., & Raheb, A. (2023). Arsenic (As) resistant bacteria with multiple plant growth-promoting traits: Potential to alleviate As toxicity and accumulation in rice. *Microbiological Research*, 272, 127391. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2023.127391>
- Fang, X., Colina Blanco, A. E., Christl, I., Le Bars, M., Straub, D., Kleindienst, S., Planer-Friedrich, B., Zhao, F. J., Kappler, A., & Kretzschmar, R. (2024). Simultaneously decreasing arsenic and cadmium in rice by soil sulfate and limestone amendment under intermittent flooding. *Environmental Pollution*, 347, 123786. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.123786>
- Gao, K., Wang, M., Jia, Z., Li, R., Du, Z., Terasaki, H., Cheng, W., & Ning, M. (2025). Field-scale remediation of moderately and mildly contaminated farmland: From bioavailability reduction to safe wheat cultivation. *Integrated Environmental Assessment and Management*. <https://doi.org/10.1093/inteam/vjaf147>
- Gao, Z., Jiang, Y., Yin, C., Zheng, W., Nikolic, N., Nikolic, M., & Liang, Y. (2022). Silicon fertilization influences microbial assemblages in rice roots and decreases arsenic concentration in grain: A five-season in-situ remediation field study. *Journal of Hazardous Materials*, 423(Pt. B), 127180. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.127180>
- Geng, Y., Raza, Q. U. A., Bashir, M. A., Xie, S., Song, X., Yan, M., Jia, G., Liu, R., Ran, W., Long, Y., Zhou, M., Rehim, A., & Liang, X. (2025). Spatio-temporal analysis of rice production and trade between Southwest China and major rice producers in Southeast Asia. *Frontiers in Plant Science*, 16, 1543314. <https://doi.org/10.3389/fpls.2025.1543314>
- Ginting, F. I., Rudiyanto, R., Fatchurrachman, Shah, R. M., Soh, N. C., Eng Giap, S. G., Fiantis, D., Setiawan, B. I., Schiller, S., Davitt, A., & Minasny, B. (2025). High-resolution maps of rice cropping intensity across Southeast Asia. *Scientific Data*, 12(1), 1408. <https://doi.org/10.1038/s41597-025-05722-1>
- González Henao, S., & Ghneim-Herrera, T. (2021). Heavy metals in soils and the remediation potential of bacteria associated with the plant microbiome. *Frontiers in Environmental Science*, 9, 604216. <https://doi.org/10.3389/fenvs.2021.604216>

- Guo, G., Lei, M., Wang, Y., Song, B., & Yang, J. (2018). Accumulation of As, Cd, and Pb in sixteen wheat cultivars grown in contaminated soils and associated health risk assessment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(11), 2601. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112601>
- Haider, F. U., Liqun, C., Coulter, J. A., Cheema, S. A., Wu, J., Zhang, R., Wenjun, M., & Farooq, M. (2021). Cadmium toxicity in plants: Impacts and remediation strategies. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 211, 111887. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111887>
- Hao, Y., Ma, C., Cai, Z., Han, L., Jia, W., Cao, Y., White, J. C., Liang, A., Xu, X., Li, H., Chen, G., Xiao, J., Zheng, W., Pagano, L., Maestri, E., Marmiroli, M., Marmiroli, N., Zhao, J., & Xing, B. (2025). Safe production of rice (*Oryza sativa* L.) in arsenic-contaminated soil: A remedial strategy using micro-nanostructured bone biochar. *Environmental Science & Technology*, 59(7), 3666–3678. <https://doi.org/10.1021/acs.est.4c05040>
- Hasheminasab, K. S., Shahbazi, K., Cheraghi, M., Yeganeh, M., & Marzi, M. (2026). Cadmium and lead contamination in Iranian wheat grains and soils: Nationwide assessment of spatial distribution and food safety implications. *Environmental Monitoring and Assessment*, 198(2). <https://doi.org/10.1007/s10661-026-15003-y>
- Hassan, S. H., Simiele, M., Scippa, G. S., Morabito, D., & Trupiano, D. (2025). Omics advancements towards exploring arsenic toxicity and tolerance in plants: A review. *Planta*, 261(4), 79. <https://doi.org/10.1007/s00425-025-04646-9>
- Hernández-Caricio, C., Ramírez, V., Martínez, J., Quintero-Hernández, V., Baez, A., Munive, J. A., & Nora, R. M. (2022). Los metales pesados en la historia de la humanidad, los efectos de la contaminación por metales pesados y los procesos biotecnológicos para su eliminación: El caso de Bacillus como bioherramienta para la recuperación de suelos. *Zenodo*. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7091407>
- Horna Vásquez, G. (2024). Estudio de la concentración de plomo (Pb), cadmio (Cd) en los suelos, cultivos alimenticios, pasturas y valores de los parámetros edáficos, de los terrenos ubicados en los márgenes de un tramo de la carretera Cajamarca-La Encañada. Universidad Nacional de Cajamarca. <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/7369>
- Irfan, M., Mudassir, M., Khan, M. J., Dawar, K. M., Muhammad, D., Mian, I. A., Ali, W., Fahad, S., Saud, S., Hayat, Z., Nawaz, T., Khan, S. A., Alam, S., Ali, B., Banout, J., Ahmed, S., Mubeen, S., Danish, S., Datta, R., ... Dewil, R. (2021). Heavy metals immobilization and improvement in maize (*Zea mays* L.) growth amended with biochar and compost. *Scientific Reports*, 11(1), 18416. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97525-8>
- Islam, S., Akbor, M. A., Chowdhury, F. N., Hasan, M., Nahar, A., Siddique, M. A. B., Moniruzzaman, M., Reza, M. S., Muhib, M. I., & Rahman, M. M. (2024). Heavy metals in commonly consumed rice grains in Bangladesh and associated probabilistic human health risks. *Heliyon*, 10(21), e39561. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39561>
- Kaleem, M., Shabir, F., Hussain, I., Hameed, M., Ahmad, M. S. A., Mehmood, A., Ashfaq, W., Riaz, S., Afzaal, Z., Maqsood, M. F., Iqbal, U., Shah, S. M. R., & Irshad, M. (2022). Alleviation of cadmium toxicity in *Zea mays* L. through up-regulation of growth, antioxidant defense system and organic osmolytes under calcium supplementation. *PLoS ONE*, 17(6), e0269162. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269162>
- Khursheed, M. H. U. R., Shahbaz, M., Ramzan, T., Haider, A., Maqsood, M. F., Khan, A., Zulfiqar, U., Jamil, M., Hussain, S., Al-Ghamdi, A. A., & Rizwana, H. (2024). Enhancing wheat tolerance to cadmium stress through moringa leaf extract foliar application. *Scientifica*, 2024, 2919557. <https://doi.org/10.1155/2024/2919557>
- Leavitt, M. E., Reba, M. L., Seyfferth, A. L., & Runkle, B. R. K. (2025). Agronomic solutions to decrease arsenic concentrations in rice. *Environmental Geochemistry and Health*, 47(6), 209. <https://doi.org/10.1007/s10653-025-02508-7>
- Li, Y., Fan, G., Gao, Y., Chen, W., Shi, G., Tong, F., Liu, L., & Zhou, D. (2025). Wheat tends to accumulate higher levels of cadmium in the grains than rice under a wide range of soil pH and Cd concentrations: A field study on rice-wheat rotation farmland. *Environmental Pollution*, 367, 125574. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.125574>

- Lin, L., Zhao, X., Li, Y., Ling, J., Ren, J., Liao, Q., Zhou, D., & Gu, X. (2025). Cadmium accumulation in wheat grain: Accumulation models and soil thresholds for safe production. *Eco-Environment & Health*, 4(2), 100154. <https://doi.org/10.1016/j.eehl.2025.100154>
- Liu, J., Kong, L., Wan, Y., Wang, Q., Zhuang, Z., & Li, H. (2025). Effects of zinc and organic fertilizer amendments, applied individually or in combination, on cadmium uptake by wheat grown in alkaline soil. *Plants*, 14(16), 2525. <https://doi.org/10.3390/plants14162525>
- Liu, Y., Huang, Y., Li, L., Xiong, Y., Wang, X., Tong, L., Wang, F., Fan, B., & Gong, J. (2023). Arsenic source analysis of rice from different growing environments and health risk assessment in Hunan Province, China. *Journal of Food Composition and Analysis*, 123, 105637. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105637>
- Loyde De La Cruz, L. A., González Méndez, B., Cruz Avalos, A. M., & Loredó Portales, R. (2022). Suelos agrícolas y metales pesados, una relación tóxica que se puede remediar. *Epistemus*, 16(33), 93–98. <https://doi.org/10.36790/epistemus.v16i33.228>
- Maslennikova, D., Koryakov, I., Yuldashev, R., Avtushenko, I., Yakupova, A., & Lastochkina, O. (2023). Endophytic plant growth-promoting bacterium *Bacillus subtilis* reduces the toxic effect of cadmium on wheat plants. *Microorganisms*, 11(7), 1747. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11071653>
- Mititelu, M., Neacșu, S. M., Busnatu, S., Scafa-Udriște, A., Andronic, O., Lăcraru, A. E., Ioniță-Mîndrican, C. B., Lupuliasa, D., Negrei, C., & Olteanu, G. (2025). Assessing heavy metal contamination in food: Implications for human health and environmental safety. *Toxics*, 13(5), 333. <https://doi.org/10.3390/toxics13050333>
- Mitra, A., Chatterjee, S., Moogouei, R., & Gupta, D. K. (2017). Arsenic accumulation in rice and probable mitigation approaches: A review. *Agronomy*, 7(4), 67. <https://doi.org/10.3390/agronomy7040067>
- Mlangeni, A. T. (2023). Methylation of arsenic in rice: Mechanisms, factors, and mitigation strategies. *Toxicology Reports*, 11, 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.09.018>
- Mubeen, S., Ni, W., He, C., & Yang, Z. (2023). Agricultural strategies to reduce cadmium accumulation in crops for food safety. *Agriculture*, 13(2), 471. <https://doi.org/10.3390/agriculture13020471>
- Munive Cerrón, R., Loli Figueroa, O., Azabache Leyton, A., & Gamarra Sánchez, G. (2018). Fitorremediación con maíz (*Zea mays* L.) y compost de Stevia en suelos degradados por contaminación con metales pesados. *Scientia Agropecuaria*, 9(4), 551–560. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2018.04.11>
- Nacke, H., Gonçalves, A. C., Schwantes, D., Nava, I. A., Strey, L., & Coelho, G. F. (2013). Availability of heavy metals (Cd, Pb, and Cr) in agriculture from commercial fertilizers. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 64(4), 537–544. <https://doi.org/10.1007/s00244-012-9867-z>
- Nahar, K., Rhaman, M. S., Parvin, K., Bardhan, K., Marques, D. N., García-Caparrós, P., & Hasanuzzaman, M. (2022). Arsenic-induced oxidative stress and antioxidant defense in plants. *Stresses*, 2(2), 179–209. <https://doi.org/10.3390/stresses2020013>
- Olmos, V., Ridolfi, A. S. (2018). Hidroarsenicismo: mecanismos de acción asociados a la toxicidad del arsénico. *Acta Toxicológica Argentina*, 26(1), 32–44. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432018000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Özkutlu, F., Ete Aydemir, Ö., Kocaman, A., Ece, D., & Akgün, M. (2025). Mitigation of cadmium uptake in bread wheat (*Triticum aestivum* L.) and durum wheat (*Triticum durum* L.) with natural and enriched bentonite treatments. *ACS Omega*, 10(12), 12553–12568. <https://doi.org/10.1021/acsomega.5c00353>
- Pacheco-Marchán, S., Vergara-Alfaro, N., Bermejo, L. A., Villar-Cruz, C., & Ordinola-Zapata, A. (2025). Revisión sistemática sobre la contaminación por metales pesados de suelos agrícolas del Perú. *Universidad, Ciencia y Tecnología*, 29(129), 146–156. <https://doi.org/10.47460/uct.v29i129.1019>
- Rajkowska-Myśliwiec, M., Ciemniak, A., & Karp, G. (2024). Arsenic in rice and rice-based products with regard to consumer health. *Foods*, 13(19), 3153. <https://doi.org/10.3390/foods13193153>
- Ramírez Niño, M. Á., & Navarro Ramírez, M. Á. (2015). Análisis de metales pesados en suelos irrigados con agua del río Guatiquía. *Ciencia en Desarrollo*, 6(2), 167–175. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-74882015000200006&lng=en&nrm=iso&tlng=es

- Ranum, P., Peña-Rosas, J. P., & Garcia-Casal, M. N. (2014). Global maize production, utilization, and consumption. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1312(1), 105–112. <https://doi.org/10.1111/nyas.12396>
- Rashid, A., Schutte, B. J., Ulery, A., Deyholos, M. K., Sanogo, S., Lehnhoff, E. A., & Beck, L. (2023). Heavy metal contamination in agricultural soil: Environmental pollutants affecting crop health. *Agronomy*, 13(6), 1521. <https://doi.org/10.3390/agronomy13061521>
- Rivadeneira, J. P. D., & Flor, F. I. (2022). Contenido de metales pesados (Cu, Pb, Ni, Cd) en abonos orgánicos y las materias primas para su elaboración. *La Técnica*, 12(1), 62–67. https://doi.org/10.33936/la_tecnica.v0i27.3674
- Rodríguez-Alfaro, M., Muñoz-Ugarte, O., Nascimento, C. W. A., Montero-Álvarez, A., Calero-Martín, B., & Martínez-Rodríguez, F. (2022). Rangos permisibles de cadmio y plomo en abonos orgánicos utilizados en la producción de alimentos. *Cultivos Tropicales*, 43(1), e01. <https://ediciones.inca.edu.cu/index.php/ediciones/article/view/1637>
- Rubio, C., Gutiérrez, Á. J., Hardisson, A., Martín, V., Revert, C., Pestana Fernandes, P. J., Horta Lopes, D. J., & Paz-Montelongo, S. (2023). Dietary exposure to toxic metals (Cd, Pb and Hg) from cereals marketed in Madeira and the Azores. *Biological Trace Element Research*, 201(12), 5861–5870. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03643-x>
- Ruiz-Huerta, E. A., Armienta-Hernández, M. A., Dubrovsky, J. G., & Gómez-Bernal, J. M. (2022). Bioaccumulation of heavy metals and As in maize (*Zea mays* L.) grown close to mine tailings strongly impacts plant development. *Ecotoxicology*, 31(3), 447–467. <https://doi.org/10.1007/s10646-022-02522-w>
- Saleem, M., Pierce, D., Wang, Y., Sens, D. A., Somji, S., & Garrett, S. H. (2024). Heavy metal(oid)s contamination and potential ecological risk assessment in agricultural soils. *Journal of Xenobiotics*, 14(2), 634–650. <https://doi.org/10.3390/jox14020037>
- Sanglard, L. M. V. P., Martins, S. C. V., Detmann, K. C., Silva, P. E. M., Lavinsky, A. O., Silva, M. M., Detmann, E., Araújo, W. L., & DaMatta, F. M. (2014). Silicon nutrition alleviates the negative impacts of arsenic on the photosynthetic apparatus of rice leaves: An analysis of the key limitations of photosynthesis. *Physiologia Plantarum*, 152(2), 355–366. <https://doi.org/10.1111/ppl.12178>
- Schaefer, H. R., Dennis, S., & Fitzpatrick, S. (2020). Cadmium: Mitigation strategies to reduce dietary exposure. *Journal of Food Science*, 85(2), 260–267. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14997>
- Shaghaleh, H., Rana, S., Zia-ur-Rehman, M., Usman, M., Ali, M., Alharby, H. F., Majrashi, A., Alamri, A. M., Abu Zeid, I. M., & Alhaj Hamoud, Y. (2024). Bioassessment of Cd and Pb at multiple growth stages of wheat grown in texturally different soils using diffusive gradients in thin films and traditional extractants: A comparative study. *Plants*, 13(17), 2445. <https://doi.org/10.3390/plants13172445>
- Shah, N., Irshad, M., Hussain, A., Mehmood, A., Murad, W., Qadir, M., Awais, M., Shah, M., & Khan, N. (2023). The deteriorating effects of cadmium accumulation on the yield and quality of maize crops. *South African Journal of Botany*, 160, 732–738. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2023.07.050>
- Sharafi, K., Omer, A. K., Mansouri, B., Massahi, T., Soleimani, H., Moradi, M., Parnoon, K., & Ebrahimzadeh, G. (2024). Transfer of heavy metals from soil to vegetables: A comparative assessment of different irrigation water sources. *Heliyon*, 10(11), e32575. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32575>
- Sharma, S., Kaur, I., & Nagpal, A. K. (2017). Assessment of arsenic content in soil, rice grains and groundwater and associated health risks in human population from Ropar wetland, India, and its vicinity. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(23), 18836–18848. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9401-y>
- Shewry, P. R. (2025). Wheat in 2025: Challenges for sustainable production and consumption. *Journal of Experimental Botany*. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraf514>

- Singh, K., Negi, C., Kumar, A., Chaturvedi, N., & Vyas, P. (2025). Heavy metal toxicity in cereals: Uptake mechanisms, physiological impacts, and mitigation strategies. *Toxics*, 13(12), 1074. <https://doi.org/10.3390/toxics13121074>
- Soe, A. M. M., Mu, A. A., & Toyoda, K. (2023). Arsenic and heavy metal contents in white rice samples from rainfed paddy fields in Yangon division, Myanmar – Natural background levels? *PLoS ONE*, 18(3), e0283420. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283420>
- Sotelsek-Salem, D. F., & Laborda-Castillo, L. (2019). Desarrollo y productividad agrícola en América Latina: el problema de la medición. *Agricultura, Sociedad y Desarrollo*, 16(1), 61–83. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-54722019000100061&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Soto-Benavente, M., Rodriguez-Achata, L., Olivera, M., Arostegui Sanchez, V., Colina Nano, C., & Garate Quispe, J. (2020). Riesgos para la salud por metales pesados en productos agrícolas cultivados en áreas abandonadas por la minería aurífera en la Amazonía peruana. *Scientia Agropecuaria*, 11(1), 49–59. <https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2020.01.06>
- Souahi, H., Ghrieb, R., & Taib, N. (2026). Organic amendments improved wheat growth in Cd-contaminated soil. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 116(2). <https://doi.org/10.1007/s00128-025-04177-9>
- Su, L. J., Chiang, T. C., & O'Connor, S. N. (2023). Arsenic in brown rice: Do the benefits outweigh the risks? *Frontiers in Nutrition*, 10, 1209574. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1209574>
- Suciú, N. A., De Vivo, R., Rizzati, N., & Capri, E. (2022). Cd content in phosphate fertilizer: Which potential risk for the environment and human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 30, 100392. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2022.100392>
- Taher, M. A., Zouidi, F., Kumar, P., Abou Fayssal, S., Adelodun, B., Goala, M., Kumar, V., Andabaka, Ž., Širić, I., & Eid, E. M. (2023). Impact of irrigation with contaminated water on heavy metal bioaccumulation in water chestnut (*Trapa natans* L.). *Horticulturae*, 9(2), 190. <https://doi.org/10.3390/horticulturae9020190>
- Umeobi, E. C., Azuka, C. V., Ofem, K. I., Obite, S. U., Ezea, C. A., Abraham, I. I., Alungbe, M. E., Akubue, J. C., John, K., & Ezeaku, P. I. (2024). Evaluation of soil pollution effects on maize (*Zea mays*) at selected Pb-Zn and limestone mine sites in Ebonyi State, Southeastern Nigeria. *Environmental Monitoring and Assessment*, 196(8). <https://doi.org/10.1007/s10661-024-12868-9>
- Vasilachi, I. C., Stoleru, V., & Gavrilesco, M. (2023). Analysis of heavy metal impacts on cereal crop growth and development in contaminated soils. *Agriculture*, 13(10), 1983. <https://doi.org/10.3390/agriculture13101983>
- Wan, Y., Liu, J., Zhuang, Z., Wang, Q., & Li, H. (2024). Heavy metals in agricultural soils: Sources, influencing factors, and remediation strategies. *Toxics*, 12(1), 63. <https://doi.org/10.3390/toxics12010063>
- Wang, J., Wu, B., Zhou, L., Liu, K., You, A., & Zha, W. (2025). Cadmium contamination in Asian rice (*Oryza sativa* L.): Mechanistic insights from soil sources to grain accumulation and mitigation strategies. *Plants*, 14(18), 2844. <https://doi.org/10.3390/plants14182844>
- Wang, L., Tao, X., Liu, C., Liang, X., Xu, Y., & Sun, Y. (2024). Influence of foliar zinc application on cadmium and zinc bioaccessibility in *Brassica chinensis* L.: In vitro digestion and chemical sequential extraction. *Foods*, 13(15), 2430. <https://doi.org/10.3390/foods13152430>
- Wang, Q., Qi, H., Zhuang, Z., Huang, S., Wang, Q., Wan, Y., & Li, H. (2025). Uptake and translocation of heavy metals in maize leaves exposed to atmospheric fallout. *Plants*, 14(22), 3418. <https://doi.org/10.3390/plants14223418>
- Warke, M., Sarkar, D., Zhang, Z., Neve, S., & Datta, R. (2023). Human health risk mitigation from arsenic in rice by crop rotation with a hyperaccumulator plant. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(5), 12030–12040. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22985-y>
- Wu, H., Liu, L., Sun, J., He, X., Li, Z., & Tang, J. (2025). Iron-silicon modified biochar for remediation of cadmium/arsenic co-contaminated paddy fields: Is it possible to kill two birds with one stone? *Journal of Hazardous Materials*, 494, 138702. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.138702>

- Xia, W., Ghouri, F., Zhong, M., Bukhari, S. A. H., Ali, S., & Shahid, M. Q. (2024). Rice and heavy metals: A review of cadmium impact and potential remediation techniques. *Science of the Total Environment*, 957, 177403. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.177403>
- Xiang, N., Jiang, K., Hu, J., Qin, X., & Cheng, Y. (2025). Silicon-mediated control of cadmium contamination in rice: Mechanisms and advances (2000–2024). *Environmental Geochemistry and Health*, 47(8). <https://doi.org/10.1007/s10653-025-02652-0>
- Xing, W., Si, Z., Ippolito, J. A., Lin, G., Kastury, F., Ma, S., Qiu, K., Zhao, L., Ma, L. Q., & Li, L. (2025). Consumption of fermented Cd- and Pb-contaminated wheat flour increases potential health risk. *Food and Chemical Toxicology*, 205, 115710. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2025.115710>
- Yan, S., Yang, J., Zhou, S., Yan, Y., Tang, X., Ma, Y., Hu, H., & Ye, W. (2021). Biological soil crusts alleviate the stress of arsenic on rice germination and the underlying immobilization mechanisms. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 227, 112839. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112839>
- Yang, X., Dai, Z., Ge, C., Yu, H., Bolan, N., Tsang, D. C. W., Song, H., Hou, D., Shaheen, S. M., Wang, H., & Rinklebe, J. (2023). Multiple-functionalized biochar affects rice yield and quality via regulating arsenic and lead redistribution and bacterial community structure in soils under different hydrological conditions. *Journal of Hazardous Materials*, 443(Pt. B), 130308. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.130308>
- Yu, Z., Wang, R., Dai, T., Guo, Y., Tian, Z., Zhu, Y., Chen, J., & Yu, Y. (2024). Identification of hub genes and key pathways in arsenic-treated rice (*Oryza sativa* L.) based on 9 topological analysis methods of CytoHubba. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 29, 41. <https://doi.org/10.1265/ehpm.24-00095>
- Yuan, S., Stuart, A. M., Laborte, A. G., Rattalino Edreira, J. I., Dobermann, A., Kien, L. V. N., Thúy, L. T., Paothong, K., Traesang, P., Tint, K. M., San, S. S., Villafuerte, M. Q., Quicho, E. D., Pame, A. R. P., Then, R., Flor, R. J., Thon, N., Agus, F., ... Grassini, P. (2022). Southeast Asia must narrow down the yield gap to continue to be a major rice bowl. *Nature Food*, 3(3), 217–226. <https://doi.org/10.1038/s43016-022-00477-z>
- Zakaria, Z., Zulkafflee, N. S., Mohd Redzuan, N. A., Selamat, J., Ismail, M. R., Praveena, S. M., Tóth, G., & Abdull Razis, A. F. (2021). Understanding potential heavy metal contamination, absorption, translocation and accumulation in rice and human health risks. *Plants*, 10(6), 1070. <https://doi.org/10.3390/plants10061070>
- Zhang, J., Tang, S., Wei, H., Yao, L., Chen, Z., Han, H., Ji, M., & Yang, J. (2025). Reducing Cd uptake by wheat through rhizosphere soil N-C cycling and bacterial community modulation by urease-producing bacteria and organo-Fe hydroxide coprecipitates. *Microorganisms*, 13(6), 1412. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13061412>
- Zhou, M., & Li, Z. (2022). Recent advances in minimizing cadmium accumulation in wheat. *Toxics*, 10(4), 187. <https://doi.org/10.3390/toxics10040187>
- Zulfiqar, A., Gul, B., Saleem, A., Islam, A., Zulfiqar, U., Ali, M. F., Nawaz, M., Al-Ghamdi, A. A., & Rizwana, H. (2024). Salicylic acid mitigates cadmium stress in wheat: Experimental insights into growth and biochemical parameters. *Scientifica*, 2024, 6887694. <https://doi.org/10.1155/sci5/6887694>

BIOQUÍMICA

(Bioenergética, Proteínas, Metabolismo)



*“El filósofo no es aquel que da respuestas,
sino quien se atreve a hacer las preguntas incómodas”
(Anónimo)*

Análisis computacional de la cápside de virus japonés para el descubrimiento de fármacos antivirales mediante biopéptidos de *Caenorhabditis elegans*.

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

¹Laboratorio A de Investigación Posgrado. Facultad de Ciencias Químicas Gómez Palacio Av. Artículo 123 S/N col. Filadelfia. Universidad Juárez del Estado de Durango.

²Laboratorio de Diseño de Fármacos Asistidos por Computadora. Facultad de Medicina y Nutrición. Universidad Juárez del Estado de Durango. Av. Universidad y Fanny Anitúa s/n. C.P. 34000. Durango, Dgo. México.

*Email: ericksier@ujed.mx

RESUMEN

El virus de la encefalitis japonesa (JEV) es un flavivirus neurotrópico de importancia global el cual carece de tratamientos antivirales específicos, lo que resalta la importancia del diseño nuevas estrategias terapéuticas. En este contexto, este estudio evaluó el potencial antiviral de biopéptidos derivados del péptido antimicrobiano ABF-2 de *Caenorhabditis elegans* mediante enfoque computacional. Para ello se generaron seis péptidos mediante digestión *in silico* con proteinasa K, los cuales fueron caracterizados fisicoquímicamente y evaluados por su probabilidad antiviral contra JEV, destacando el péptido 4. Posteriormente, se realizaron estudios de acoplamiento molecular sobre la proteína de la cápside (PDB: 5OW2), identificando interacciones clave en regiones estructurales implicadas en la dimerización y estabilidad capsídica. El análisis conformacional mediante NMSim reveló que la unión del péptido 4 induce cambios dinámicos significativos en regiones críticas, particularmente entre los residuos 50–80, asociados al núcleo α -helicoidal estructural. Para validar la estabilidad del complejo, se llevaron a cabo simulaciones de dinámica molecular de 200 ns, evidenciando que el péptido permanece unido a la proteína induciendo incrementos en la flexibilidad, hacia el extremo N-terminal y en las hélices α 1– α 4. Finalmente, el análisis de ensamblaje mediante VIPERdb mostró que, si bien la proteína conserva la capacidad de formar una cápside, la presencia del péptido altera su simetría, generando estructuras irregulares. Lo cual sugiere que el péptido 4 podría interferir con la organización estructural de la cápside viral, representando una oportunidad para el desarrollo de agentes antivirales dirigidos al ensamblaje del JEV de origen peptídico.

INTRODUCCIÓN

El virus denominado encefalitis japonesa (JEV) es una de las encefalitis virales persistentes más frecuentes provocadas por flavivirus a nivel global, particularmente en las naciones del sudeste asiático. La encefalitis japonesa podría ser una de las principales causas de enfermedades neurológicas en seres humanos, con un estimado de 70,000 casos y 10,000 muertes al año (Mohsin, F *et al.*, 2022). El JEV es un virus de ARN que se transmite principalmente a través de la picadura de una hembra infectada del mosquito *Culex tritaeniorhynchus* también se ha informado que otras especies de *Culex*, como *Cx. annulirostris*, *Cx. vishnui*, *Cx. pseudovishnui*, *Cx. gelidus*, *Cx. sitiens* y *Cx. fuscocephala*, participan en la transmisión del VEJ junto con algunas especies de mosquitos *Anopheles*, como *Anopheles subpictus*, *An. peditaeniatus* y *An. Hyrcanus* (Pearce, J. C *et al.*, 2018).

El JEV es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo, envuelto, que mide aproximadamente 40-50 nm de diámetro y presenta simetría cúbica esferoidal. El genoma de ARN viral (~11 kb) codifica genes para tres proteínas estructurales (C: cápside; prM: membrana precursora y E: envoltura) y siete proteínas no estructurales (NS) (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) con la caperuza metilada en 5', pero carece de una cola de poli-A en el extremo 3'. Estas diez proteínas se codifican a partir de una cadena de 3432 aminoácidos, y se traducen a partir de un marco único de lectura abierto del ARN genómico (Srivastava, K. S *et al.*, 2023).

La proteína estructural de la cápside (C) del JEV se dimeriza cabeza con cola de forma antiparalela. Múltiples copias de los dímeros de la cápside tienden a formar una nucleocápside esférica que encierra el ARN genómico viral. Recientemente, se reveló la estructura cristalina de la proteína C y se demostró que posee una

estructura secundaria de hélices α 1-4, muy similar a la proteína de la cápside de otros virus clínicamente relevantes pertenecientes al mismo género incluyen el virus del dengue (DENV), el virus del Nilo Occidental (WNV), y el virus del Zika (ZIKV) (Poonsiri, T *et al.*, 2019). Cada monómero de la proteína de la cápside del JEV consta de cuatro hélices: α 1 (aminoácidos 29-38), α 2 (aminoácidos 44-57), α 3 (aminoácidos 63-70) y la más larga, α 4 (aminoácidos 74-96), conectadas por bucles cortos. El extremo amino de la hélice α 1 adopta una conformación cerrada y abierta que le confiere flexibilidad, lo que la convierte en una diana atractiva para fármacos antivirales. Sin embargo, el emparejamiento del extremo carboxilo de la disposición 4-4 de la hélice α da lugar a una estructura similar a una hélice enrollada, que posiblemente facilita la unión a los ácidos nucleicos (Poonsiri, T *et al.*, 2019).

El dominio III de la glicoproteína de envoltura (E DIII) permite la unión a células. Mediante una biblioteca de fagos, se identificó el péptido P3 fue capaz de inhibir la infección en células BHK-21. Además, P3 se une a E DIII y bloquea la adhesión viral ya que interactúa con un bolsillo hidrofóbico cercano a los bucles BC y DE. Este mecanismo sugiere potencial terapéutico como inhibidor de la infección por JEV. Además, mostró afinidad moderada y eficacia dependiente de concentración, destacando su posible desarrollo como agente antiviral específico contra este virus emergente.

Los péptidos con actividad virucida específica se han revelado como candidatos prometedores para el diseño de fármacos antivirales. Los péptidos antivirales (PAV) se derivan de diversas fuentes naturales y también pueden identificarse mediante métodos biológicos, como el cribado de alto rendimiento y enfoques computacionales, todos ellos catalogados en la Base de Datos de Péptidos Antivirales (AVPdp) (Agarwal, G., & Gabrani, R., 2021).

Los virus con envoltura suelen entrar en las células huésped mediante la fusión con la membrana celular, un proceso que puede interrumpirse con fármacos que actúan sobre la envoltura. Sin embargo, los virus sin envoltura a menudo entran en las células a través de la endocitosis. Por tanto, son menos susceptibles a los fármacos que alteran la membrana y que actúan sobre las membranas lipídicas, pero más vulnerables a los agentes anti-cápside (Pletan, M. L., & Tsai, B., 2022).

El Virus de la encefalitis japonesa (JEV) causa encefalitis

aguda grave y carece de tratamientos antivirales específicos. Su dominio III de la glicoproteína de envoltura (E DIII) permite la unión a células. Mediante una biblioteca de fagos, se identificó el péptido P3, capaz de inhibir la infección en células BHK-21. P3 se une a E DIII y bloquea la adhesión viral. Interactúa con un bolsillo hidrofóbico cercano a los bucles BC y DE. Este mecanismo sugiere potencial terapéutico como inhibidor de la infección por VEJ. Además, mostró afinidad moderada y eficacia dependiente de concentración, destacando su posible desarrollo como agente antiviral específico contra este virus emergente (Zu X *et al.*, 2014). Además, se identificó el péptido P1, obtenido mediante una biblioteca de fagos, que inhibe la infección viral. P1 actúa en etapas tempranas al bloquear la entrada del virus al unirse a la proteína E. Mostró eficacia *in vitro* e *in vivo*, reduciendo la carga viral y la mortalidad en ratones. Además, presentó baja citotoxicidad y alta especificidad. Estos resultados sugieren que P1 es un candidato prometedor para el desarrollo de terapias antivirales contra el JEV (Wei J *et al.*, 2020).

Caenorhabditis elegans posee un amplio arsenal de proteínas efectoras antimicrobianas putativas, como lisozimas, caenoporos (o proteínas similares a la saposina), péptidos similares a la defensina, caenacinas y proteínas similares a neuropéptidos, además de la producción de especies reactivas de oxígeno y la autofagia. Dado que *C. elegans* es un bacteriófago que vive en ambientes ricos en microbios, es probable que algunos de sus péptidos y proteínas efectoras funcionen tanto en la digestión de bacterias como en la eliminación de patógenos (Dierking K *et al.*, 2016).

El genoma de *C. elegans* contiene seis genes con alta similitud a los péptidos antimicrobianos de tipo defensina, bien conocidos en insectos y vertebrados por contribuir a la defensa inmunitaria (Zaslhoff, M., 2002). Estos genes han sido denominados genes del factor antibacteriano (abf) en el nemátodo. El factor antibacteriano 2 (ABF-2) es un péptido antimicrobiano de 67 residuos derivado del nemátodo *Caenorhabditis elegans*. Si bien se ha informado que el ABF-2 ejerce actividad microbicida *in vitro* contra una variedad de bacterias y hongos (Kato, Y *et al.*, 2002; Tomisawa, S *et al.*, 2013).

En general, la producción recombinante de péptidos antimicrobianos ha sido difícil debido a su actividad, aunque se ha utilizado con éxito en varios estudios.

Además, el ABF-2 contiene cuatro puentes disulfuro intramoleculares, por lo que resulta difícil producir un ABF-2 correctamente plegado y activo (Tomisawa, S *et al.*, 2013).

La proteinasa K, producida por el hongo *Tritirachium album* Limber, es una serina proteasa que presenta una especificidad de escisión muy amplia. Escinde los enlaces peptídicos adyacentes al grupo carboxilo de aminoácidos alifáticos y aromáticos, y resulta útil para la digestión general de proteínas en muestras biológicas (Ebeling, W. *et al.*, 1974).

Un péptido bioactivo generalmente contiene entre 2 y 20 residuos de aminoácidos y puede exhibir diferentes funciones biológicas dependiendo de su estructura química, longitud y composición de aminoácidos (González-García, E *et al.*, 2018). Los péptidos antimicrobianos del sistema inmunitario innato representan una clase prometedora que ofrece una posible solución al problema de la resistencia a los antibióticos debido a su mecanismo de acción sobre las membranas microbianas. Sin embargo, los desafíos relacionados con la farmacocinética, la biodisponibilidad y la toxicidad fuera de objetivo están ralentizando el avance y el uso de los péptidos de defensa innata. Mejorar las propiedades terapéuticas de estos péptidos es una estrategia para reducir las limitaciones clínicas, y los análogos sintéticos de péptidos antimicrobianos están surgiendo como una clase prometedora de moléculas para diversas aplicaciones antimicrobianas. Estos compuestos pueden acortarse significativamente manteniendo, o incluso mejorando, sus propiedades antimicrobianas, y varios análogos sintéticos de menor tamaño se encuentran actualmente en desarrollo clínico para diversas enfermedades infecciosas (Svenson J *et al.*, 2022).

Los péptidos antimicrobianos naturales (AMP) son candidatos a fármacos antibacterianos particularmente prometedores, ya que existen varias maneras de mejorar su potencial como medicamento. En primer lugar, problemas como la baja actividad y los efectos secundarios pueden sortearse acortando el péptido para conservar la secuencia más eficaz contra el microorganismo. Para lograr esto, se puede utilizar la técnica de ventana deslizante para analizar péptidos y encontrar secuencias cortas directamente implicadas en las actividades antimicrobianas. Mediante este método, se puede elegir un número constante de residuos de

aminoácidos, por ejemplo, cinco, y analizar el péptido residuo por residuo en dirección al extremo N-terminal. Todas las secuencias con cinco residuos (1-5, 2-6, 3-7, etc.) pueden sintetizarse y probarse para determinar su actividad antimicrobiana. Con esta técnica, es posible localizar la secuencia antimicrobiana más eficaz y también eliminar partes del péptido que podrían actuar como antígenos, mejorando así la respuesta inmunitaria y reduciendo los efectos secundarios graves. Además, también se pueden utilizar estrategias avanzadas de diseño asistido por computadora en este enfoque, generando AMP rentables, potentes y de amplio espectro (Fjell, C. D *et al.*, 2012). Por tanto, generar pequeños bio-péptidos de aquellos péptidos microbianos como ABF-2 podría ser posible que cambie sus propiedades terapéuticas o mejore sus aplicaciones a otros sistemas biológicos.

Los virus de la cápside japonesa son importantes en virología debido a su organización estructural bien definida y su relevancia en las enfermedades infecciosas. La cápside viral, una envoltura proteica que contiene material genético, desempeña un papel fundamental en el reconocimiento del huésped y el ensamblaje viral. Los biopéptidos derivados de proteínas virales o del huésped se estudian cada vez más por su potencial para inhibir la formación de la cápside o interrumpir las interacciones virus-huésped. Los avances en herramientas bioinformáticas, incluidas las bases de datos y las plataformas de acoplamiento molecular, permiten el análisis de las estructuras de la cápside y los mecanismos de unión de péptidos. Estos enfoques computacionales aceleran el descubrimiento de fármacos antivirales al identificar péptidos candidatos prometedores y dianas terapéuticas, lo que contribuye al desarrollo de estrategias antivirales eficaces.

MÉTODOS

Análisis bioinformático con servidores en línea

La secuencia del ABF-2 fue tomada de la base de datos de péptidos antimicrobianos (<https://aps.unmc.edu/>) con código de registro AP01524. Posteriormente la secuencia fue ingresada en el expasy cutter (https://web.expasy.org/peptide_cutter/) para realizar la digestión *in silico* con la proteinasa K. Por último, los péptidos generados fueron analizados con el servidor DBAASP (<https://dbaasp.org/tools?page=property-calculation>) para evaluar sus características fisicoquímicas y actividad antiviral (Pirtskhalava *et al.*, 2021). Además, los

resultados fueron validados con el dor AI4AVP (axp.iis.sinica.edu.tw/AI4AVP/result.php?id=1774479779251). servi

VIPERdb v3.0 (https://viperdb.org/Oligomer_Generator.php) es una plataforma bioinformática para analizar estructuras virales, enfocada en cápsides y organización molecular. Integra datos tridimensionales, secuencias y funciones, permitiendo comparaciones entre virus. Incluye herramientas avanzadas de alineamiento y detección de anomalías, amplia cobertura viral y facilita investigaciones en virología, vacunas y antivirales (Montiel-García, D et al., 2021). Se emplearon los modelos del tiempo cero (ns) de la dinámica molecular y aquella de 200 ns para desarrollar el análisis de ensamblaje de la capsida.

HPEPDOCK (<http://huanglab.phys.hust.edu.cn/hpepdock/>) es una herramienta web para predecir interacciones péptido-proteína mediante acoplamiento jerárquico. Combina muestreo conformacional y acoplamiento rígido sin requerir sitios previos. Genera y evalúa complejos según puntuaciones, ofreciendo predicciones rápidas y fiables para estudiar uniones moleculares y apoyar diseño de fármacos peptídicos (Zhou, P et al., 2018). Se empleó el código ID de banco de datos de proteína (PDB: 5OW2:A) y se anexo la secuencia de cada péptido en formato fasta.

NMSim (<https://cpclab.uni-duesseldorf.de/nmsim/main.php>) es un método computacional que analiza la dinámica proteica combinando modos normales y muestreo conformacional. Identifica movimientos relevantes y genera conformaciones para estudiar flexibilidad y estados funcionales. Es eficiente frente a dinámica molecular y útil en mecanismos enzimáticos, unión de ligandos, interacciones proteicas y descubrimiento de fármacos. El análisis (Dennis M et al., 2012). En este estudio se emplearon los modelos del modelado molecular con mejor energía de unión hacia la proteína viral en su forma libre y en complejo con el péptido 4.

Dinámica molecular de complejo péptido-CP-JEV

El impacto de las simulaciones de dinámica molecular (DM) en la biología molecular y el descubrimiento de fármacos se ha expandido drásticamente en los últimos años. Estas simulaciones capturan el comportamiento de proteínas y otras biomoléculas con todo detalle atómico y una resolución temporal muy precisa. Las importantes

mejoras en la velocidad, precisión y accesibilidad de las simulaciones, junto con la proliferación de datos estructurales experimentales, han aumentado el atractivo de la simulación biomolecular para los investigadores experimentales, una tendencia particularmente notable en la neurociencia, aunque no exclusivamente. Las simulaciones han demostrado ser valiosas para descifrar los mecanismos funcionales de las proteínas y otras biomoléculas, para descubrir la base estructural de las enfermedades y para el diseño y la optimización de moléculas pequeñas, péptidos y proteínas. En este artículo describimos, en términos prácticos, los tipos de información que pueden proporcionar las simulaciones de DM y cómo suelen impulsar trabajos experimentales adicionales (Hollingsworth and Dror, 2018). Por tanto, se realizaron simulaciones de dinámica molecular para estudiar la interacción entre péptidos y la proteína CP-JEV en estados apo y complejo. Los sistemas se prepararon, solvataron y parametrizaron con CHARMM36m. Tras minimización y equilibrio, se ejecutaron 200 ns de simulación, analizando estabilidad, flexibilidad e interacciones bajo condiciones controladas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

C. elegans es un nematodo ampliamente utilizado como organismo modelo y una fuente emergente de péptidos antimicrobianos con potencial antiviral. Su sistema inmune innato produce diversos péptidos, como las familias NLP (neuropeptide-like proteins), CNC (caenacinas) y ABF (antibacterial factors), que participan en la defensa contra patógenos. Aunque estos compuestos han sido estudiados principalmente por su actividad antibacteriana y antifúngica, investigaciones recientes sugieren que también pueden interferir con infecciones virales mediante la inhibición de la entrada del virus, la alteración de partículas virales o la modulación de la respuesta inmune del huésped (Pujol et al., 2008; Ermolaeva & Schumacher, 2014; González R, Félix MA, 2024; Zhang Y, Samuelson AV, 2025).

Búsqueda de potenciales péptidos antivirales de *C. elegans* y sus características fisicoquímicas

En la Tabla 1 se muestra la secuencia de los seis principales péptidos generados de la digestión del péptido antimicrobiano con proteinasa K. El péptido 1 tiene una hidrofobicidad normalizada (HN) de -0.96, una carga neta (CN) de -2.0, un punto isoeléctrico (pI) de 2.83, una capacidad de penetración (CP) de 16, una propensión conformacional (PC) de 0.64 y un momento

lineal (ML) de 0.31. El péptido 2 presento una HN de -1.23, sin carga, un pI de 5.7, un CP de 30, una PC desordenado de 0.29, un ML de 0.44. El péptido 3 tiene HN de -0.03, neutro, con un pI de 3.5, un CP de 30, un PC de 0.15, y un ML de 0.51. El péptido 4 tiene un HN de 0.80, una CN de 4.0, un pI de 11.39, una CP de 30, un PC de -0.66 y un ML de 0.49. El péptido 5 tiene un HN de 0.10, un CN de -1.0, un pI de 3.01, una CP de 17, un PC de 0.22 y un ML de 0.55. Por último, el péptido 6 tiene un HN de -0.63, una CN de 2.0, un pI de 11.4, un CP de 12, un PC de 0.17 y un ML de 0.6.

Al analizar su potencial antiviral contra JEV con el servidor DBAASP se encontró que el péptido de referencia (Epi-1) tiene la máxima probabilidad (0.94) y los péptidos 4 y 6 presentan una probabilidad de 0.88 y 0.83, respectivamente. La epinecidina-1 (EPI-1) es un péptido antimicrobiano de origen marino con amplias propiedades antibacterianas, antivirales e inmunomoduladoras, estudiado por su capacidad para alterar las membranas microbianas e inhibir la replicación viral. Estudios experimentales indican que la EPI-1 puede reducir la infección por el virus de la encefalitis japonesa (JEV) al interferir con la entrada viral y la modulación inmunitaria del huésped. Si bien la EPI-1 muestra potencial terapéutico en modelos preclínicos, su aplicabilidad clínica sigue siendo limitada debido a problemas de estabilidad y administración (Wang y cols., 2019; Huang, HN y cols., 2011).

Análisis estructural de la proteína de cápside y su interacción con los péptidos antivirales

La proteína de la cápside del virus de la encefalitis japonesa desempeña un papel fundamental en el ensamblaje viral, el empaquetamiento del genoma

y la estabilidad estructural. La proteína completa consta de aproximadamente 146 residuos de aminoácidos; sin embargo, estudios estructurales como el modelo 5OW2 revelan únicamente la región central ordenada, generalmente entre 100 y 110 residuos, debido a la flexibilidad del segmento N-terminal. Se cree que esta región no resuelta participa en la unión al ARN debido a su naturaleza dinámica y cargada positivamente. En contraste, los residuos 50-80 forman parte del dominio central estructurado y contribuyen significativamente a la función de la proteína. Esta región está compuesta principalmente por elementos α -helicoidales que estabilizan el plegamiento general y facilitan la dimerización, un paso clave en el ensamblaje de la cápside. Las interacciones hidrofóbicas dentro de este segmento mejoran aún más la integridad estructural y promueven las interacciones proteína-proteína. La disposición dimérica observada en la estructura es esencial para la formación de la nucleocápside viral. Comprender la organización estructural y funcional de regiones específicas de residuos, en particular los residuos 50-80, proporciona información valiosa sobre los mecanismos de replicación viral. Este conocimiento puede contribuir al desarrollo de estrategias antivirales dirigidas al ensamblaje y la estabilidad de la cápside.

El péptido uno interactuó con la proteína viral a través de interacciones alquilo con la LEU66, TRP69 y LEU81. Además, se formó un puente salino entre la ALA9 del péptido con la LYS55 (figura 1). La VAL4 del péptido 2 presento dos interacciones alquilo con los residuos ILE51 y LEU81 y un enlace sulfuro-Pi entre MET2 del péptido con la PHE84 de

Tabla 1. Secuencia y probabilidad de la actividad antiviral de los péptidos generados por la digestión *in silico* del péptido antimicrobiano de *C. elegans* contra la JEV.

Número de péptido	Secuencia	Probabilidad antiviral (JEV)
Pep1	MDIDFSTCA	Activo (0.62)
Pep2	RMDVPI	Activo (0.61)
Pep3	SCSMQNCGT	Activo (0.70)
Pep4	GSCKKRSGRPT	Activo (0.88)
Pep5	NGGGDI	Activo (0.71)
Pep6	LGALIKRG	Activo (0.83)
Epi-1 22-24aa (Chee PY y cols., 2019)	GFIFHIIKGLFHAGKMIHGLV	Activo (0.94)

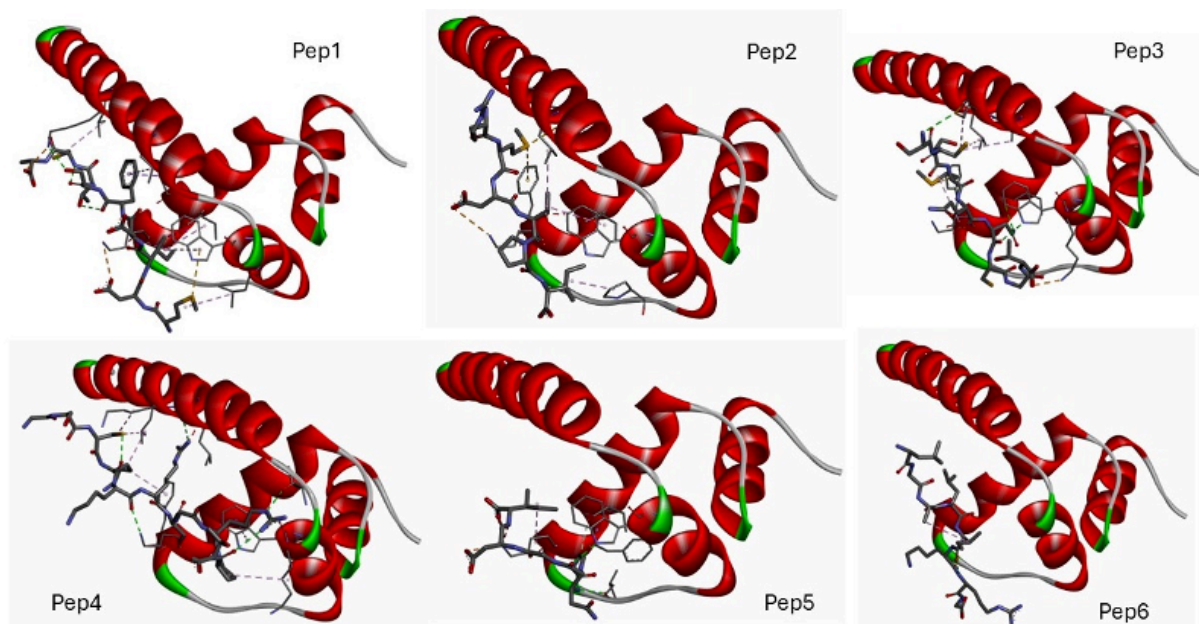


Figura 1. Modelado molecular 3D del monómero de la proteína 5OW2 con los seis principales péptidos generados de la hidrólisis del péptido antimicrobiano de *C. elegans*.

la proteína (figura 1). La MET4 del péptido 3 formo interacciones alquilo y sulfuro-Pi con los residuos PHE56 y LYS55 de la proteína. También la CYS2 del péptido 3 mostro tres interacciones de alquilo con ALA77, MET78 y LEU81. Los residuos LYS5 y ARG6 del péptido 4 forman un puente de hidrogeno con LYS55 y LEU81 de la proteína viral. Además, el péptido 4 se une mediante cinco interacciones alquilo y una interacción sigma-Pi (figura 1). El péptido 5 se enlaza a la proteína mediante cuatro puentes de hidrogeno con los residuos ILE51, PHE54, LEU59, ILE51. Además, los residuos ASP5 e ISO6 del péptido tienen atracción de cargas y un puente salino con la LYS55 de la proteína viral (figura 1).

La encefalitis japonesa (EJ) es una inflamación e hinchazón del cerebro causada por el virus de la encefalitis japonesa (VEJ), un miembro de la familia Flavivirus transmitido por mosquitos. Cada año se registran alrededor de 68 000 casos de EJ en todo el mundo, muchos de los cuales resultan en daño cerebral permanente y muerte. No existe un tratamiento específico para la EJ. Poonsiri, T *et al.*, (2019) presentaron la estructura cristalina de la proteína de la cápside del VEJ, una posible diana farmacológica, a 1,98 Å, y la compararon con otras proteínas de la cápside de flavivirus. La cápside del VEJ tiene una estructura secundaria helicoidal (hélices α 1-4) y un plegamiento proteico similar al

de las proteínas de la cápside del virus del dengue (DENV), el virus del Nilo Occidental (VNO) y el virus Zika (ZIKV). Forma un homodímero mediante el apareamiento antiparalelo con otra subunidad (') a través de interacciones de hélice α 1-1', 2-2' y 4-4'. Se cree que esta forma dimérica constituye el componente básico de la nucleocápside. La flexibilidad de la hélice α -1 N-terminal permite la formación de conformaciones cerradas y abiertas con posible importancia funcional. El emparejamiento básico C-terminal de α 4-4' forma una estructura similar a una hélice enrollada, lo que indica una posible función de unión a ácidos nucleicos. Sin embargo, una comparación con otros dominios que interactúan con ácidos nucleicos indica que la homodimerización impediría la unión. Esta es la primera proteína de la cápside del JEV descrita y representa una contribución a la biología estructural de los Flavivirus.

Estudio de los cambios conformacionales del complejo proteína de cápside-péptido 4 mediante NMSM.

Inicialmente se llevó a cabo un análisis de NMSIM para valorar los cambios conformacionales que provoca el péptido 4 en la proteína viral. Los gráficos demostraron que la presencia del péptido causa una gran cantidad de movimientos conformacionales que aumentan el RMSD entre los átomos de la proteína, lo cual modifica

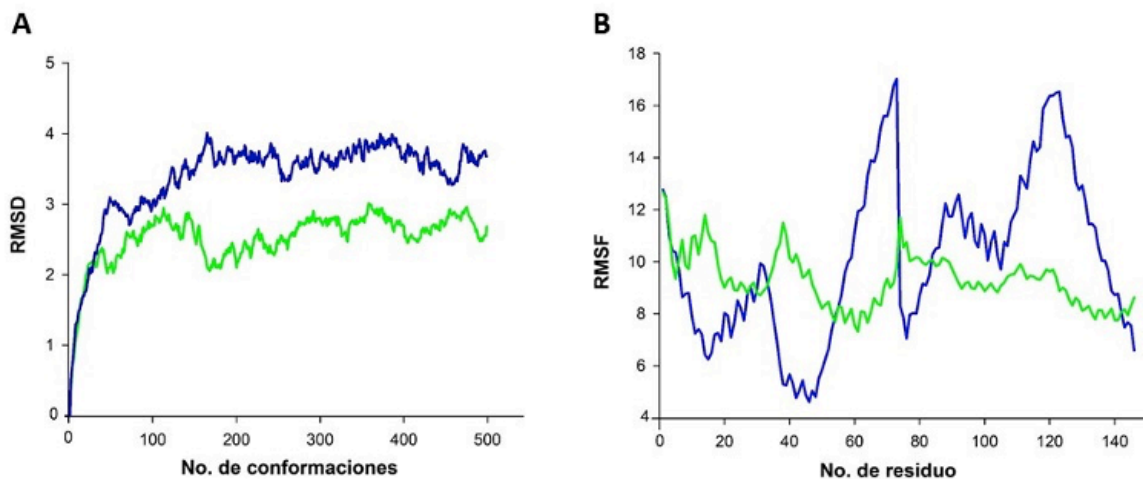


Figura 2. Análisis comparativo del RMSD y el RMSF de la proteína viral en la ausencia y presencia del péptido 4 con el análisis de NMSIM, lo cual indica fluctuaciones conformacionales asociadas a la unión del péptido.

se estructura (Figura 2A). Las regiones con los mayores cambios fueron entre los residuos 50-80 y 110-140 de acuerdo con los valores de RMSF de cada residuo (Figura 2B). La proteína completa contiene 146 aminoácidos, aunque estudios estructurales como el modelo 5OW2 resuelven principalmente la región central ordenada. Dentro de esta región, el segmento de 50 a 80 residuos constituye un andamiaje α -helicoidal clave que media la dimerización de la proteína y contribuye a la estabilidad de la cápside. Esta región está enriquecida en residuos de lisina (K) y arginina (R), que proporcionan cargas positivas que estabilizan las interacciones entre las cadenas proteicas y potencialmente facilitan los contactos con el ARN o la membrana. En contraste, el segmento de 110 a 130 residuos, ubicado cerca de la región C-terminal, contiene una mezcla de residuos básicos, hidrofóbicos y polares que refuerzan la integridad estructural y ayudan en las interacciones proteína-proteína necesarias para el ensamblaje de la cápside. En conjunto, estos segmentos ilustran la doble función de la proteína de la cápside: la región 50-80 establece principalmente el andamiaje dimérico, mientras que la región 110-130 refuerza el plegamiento general y contribuye a la fidelidad del ensamblaje. Por lo que comprender las relaciones estructura-función de estos segmentos mejora la comprensión de mecanismos de replicación viral y sienta las bases para estrategias antivirales dirigidas al ensamblaje de la cápside, como podría ser el diseño de inhibidores que interrumpan la formación viral a nivel molecular.

Dinámica molecular de los cambios conformacionales del complejo proteína de cápside-péptido 4.

Aunque el análisis de NMSIM mostro claramente fluctuaciones conformacionales no es posible saber si el péptido 4 puede mantenerse unido a la proteína viral durante el tiempo. Por tanto, fue necesario realizar un estudio de dinámica molecular (DM) durante 200 ns. La figura 3A muestra que las alfa hélices de la parte superior de la proteína viral se mantienen en la posición original, sin embargo, estas rotaron 90 grados en la conformación de los 200 ns. A pesar de los cambios de la proteína viral, el péptido se mantuvo unido en la misma región de la proteína, lo que sugiere que el péptido es muy afín a esta región de la proteína (Figura 3B).

De acuerdo con la Figura 4B, las fluctuaciones cuadráticas medias de la raíz (RMSF) mostraron diferencias en el comportamiento entre el sistema control (CP-JEV) y el complejo péptido-CP-JEV, debido a que, en ausencia del péptido, se observó un perfil de fluctuación relativamente bajo, lo que sugiere una mayor rigidez estructural global. En contraste, el sistema en complejo presentó incrementos localizados en la movilidad de regiones específicas, particularmente hacia el extremo N-terminal, donde se observaron picos de fluctuación más pronunciados. Asimismo, las variaciones en la movilidad se extienden hacia regiones estructuradas adyacentes, particularmente aquellas correspondientes a las hélices $\alpha 1$ (29-38), $\alpha 2$ (44-57), $\alpha 3$ (63-70) y $\alpha 4$

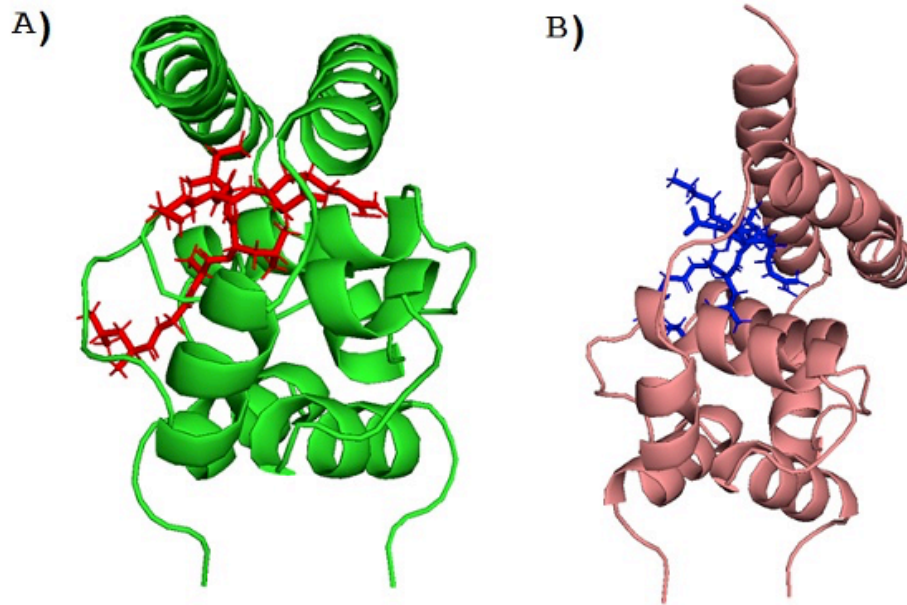


Figura 3. A) Cambios conformacionales de proteína viral al inicio (0 ns) y B) el final (200 ns) en presencia del péptido 4 con el análisis de DM, lo cual indica la formación de un complejo estable entre la proteína viral y el péptido 4.

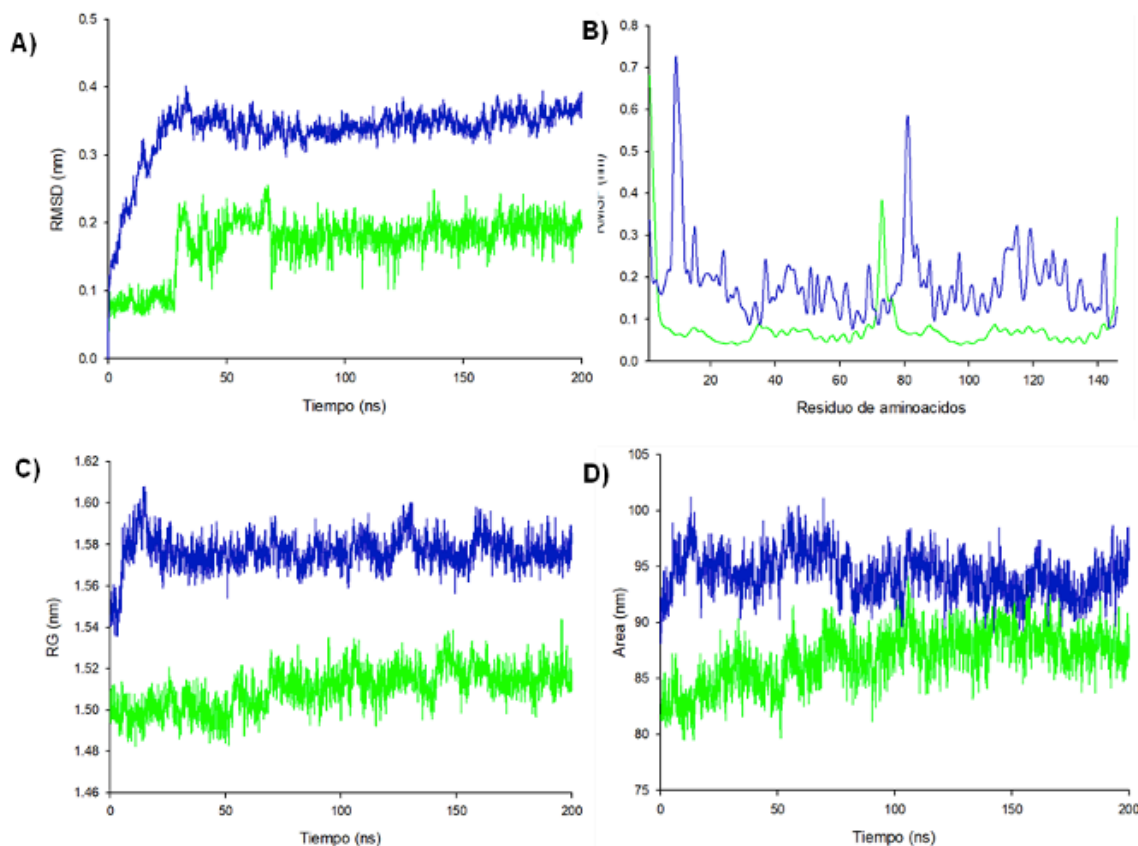


Figura 4. Parámetros gráficos de la simulación de dinámica molecular para el complejo péptido-CP-JEV. Comparación de cambios en los valores de RMSD (A), RMSF (B), RG (C) y SASA (D) de CP-JEV (verde) y péptido-CP-JEV (azul) a lo largo del tiempo de simulación (200 ns).

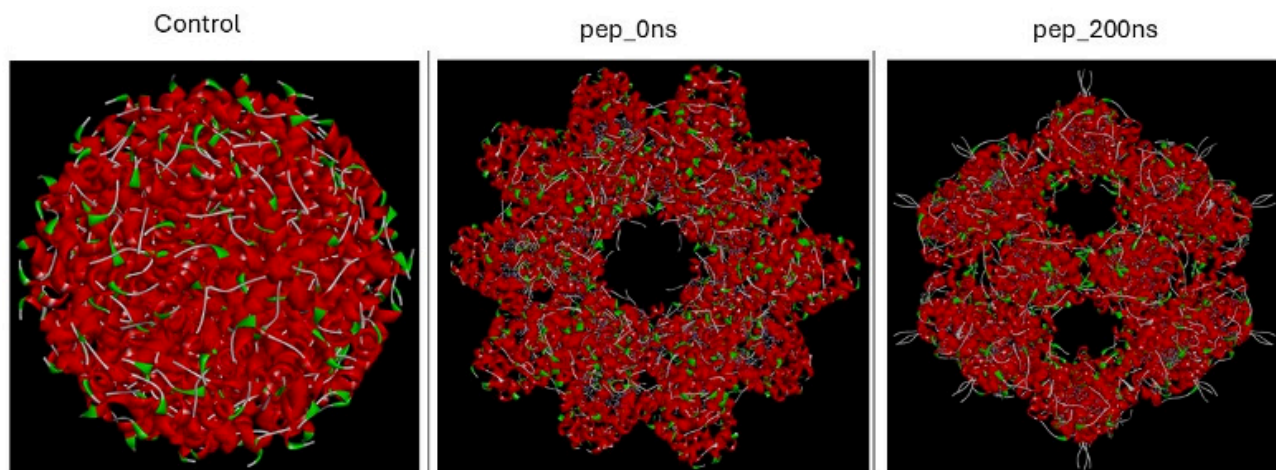


Figura 5. Cambios estructurales inducidos por la presencia del péptido de acuerdo con la dinámica molecular.

(74–96), las cuales constituyen el núcleo estructural del dímero capsídico (Poonsiri et al., 2019). Debido a que dichas regiones se ven implicadas en la estabilización de la proteína mediante interacciones hidrofóbicas y contactos intermoleculares, el incremento en la flexibilidad del complejo sugiere que la unión del péptido induce perturbaciones conformacionales, más que una desestabilización global de la proteína, lo cual podría afectar potencialmente regiones relevantes para su organización estructural.

Efecto del péptido 4 sobre el ensamblaje final de la cápside por VIPERdb v3.0.

El virus de la encefalitis japonesa posee una cápside icosaédrica y una envoltura con proteínas E que median la interacción con la célula hospedera. Su forma permite una distribución ordenada de estas proteínas, facilitando la unión a receptores celulares. Entra por endocitosis y, al acidificarse la vesícula, las proteínas E cambian de conformación para fusionar membranas. La cápside protege el ARN viral y luego se desensambla para liberarlo en el citoplasma. En conjunto, su estructura optimiza adhesión, entrada eficiente, estabilidad y liberación del material genético dentro de la célula infectada (Jablunovsky, A., & Jose, J., 2024). La proteína de la cápside del JEV desempeña un papel fundamental en la encapsidación del ARN, la formación de la nucleocápside y la asociación con la membrana durante el ciclo de vida viral. Jones et al. (2003) demostraron que las proteínas de la cápside de los flavivirus adoptan estructuras α -helicoidales

diméricas esenciales para el ensamblaje. Poonsiri et al. (2019) destacaron que las características estructurales conservadas de las cápsides de los flavivirus constituyen objetivos antivirales atractivos. Yamshchikov y Compans (1995) demostraron que las interacciones cápside-cápside son cruciales para la formación de la nucleocápside. Los péptidos sintéticos de interferencia de la cápside pueden unirse a regiones helicoidales o de unión al ARN conservadas, bloqueando la oligomerización y reduciendo la infectividad.

Para conocer mejor los efectos del péptido 4 sobre el ensamblaje de la cápside se realizó un análisis de dinámica molecular de 200 ns para evaluar la estabilidad de la interacción entre la proteína viral y el péptido 4. Además, a través del servidor VIPERdb v3.0 se demostró que la presencia del péptido 4 afectó el ensamblaje de la cápside. En la figura 4 se muestra como la proteína sin péptido (control) se ensambla correctamente en forma icosaédrica. Sin embargo, la presencia del péptido 4 en la proteína no evita que se ensamble en una cápside, pero su forma no es simétrica, casi esférica como el control, adquiere una forma de estrella o hexaédrica con un o dos agujeros centrales (Figura 5).

Por tanto, es probable que el péptido 4 podría actuar como el péptido CAI, el cual es un inhibidor del ensamblaje de la cápside de 12 residuos que actúa sobre el dominio C-terminal de la proteína de la cápside del VIH-1 e interrumpe las interacciones proteína-proteína esenciales para el ensamblaje

viral. Estudios estructurales revelaron que el péptido se inserta como una hélice α anfipática en la interfaz de la cápside, alterando la dimerización e impidiendo la formación de partículas virales infecciosas. Si bien su penetración celular es limitada, CAI estableció la cápside del VIH-1 como una diana antiviral validada e inspiró el desarrollo de péptidos estabilizados potentes e inhibidores de la cápside de molécula pequeña para la terapia antirretroviral (Sticht, J y cols., 2005).

CONCLUSIÓN

Los péptidos generados de la digestión *in silico* del péptido antimicrobiano de *C. elegans* podría adquirir potenciales efectos antivirales contra diferentes tipos de virus, especialmente el JEV mediante su interacción con la proteína de la cápside y afectar su ensamblaje de una forma icosaédrica a una forma de estrella de 10 picos. Estos cambios podrían cambiar como la adhesión, entrada eficiente, estabilidad y liberación del material genético dentro de la célula infectada. Sin embargo, estos datos son limitados ya que son probabilísticos y deben ser validados mediante ensayos experimentales con cultivos celulares y partículas virales.

REFERENCIAS

- Mohsin, F., Suleman, S., Anzar, N., Narang, J., & Wadhwa, S. (2022). A review on Japanese Encephalitis virus emergence, pathogenesis and detection: From conventional diagnostics to emerging rapid detection techniques. *International journal of biological macromolecules*, 217, 435-448.
- Pearce, J. C., Learoyd, T. P., Langendorf, B. J., & Logan, J. G. (2018). Japanese encephalitis: the vectors, ecology and potential for expansion. *Journal of travel medicine*, 25(Suppl_1), S16-S26.
- Srivastava, K. S., Jeswani, V., Pal, N., Bohra, B., Vishwakarma, V., Bapat, A. A., Patnaik, Y. P., Khanna, N., & Shukla, R. (2023). Japanese Encephalitis Virus: An Update on the Potential Antivirals and Vaccines. *Vaccines*, 11(4), 742. <https://doi.org/10.3390/vaccines11040742>
- Poonsiri, T., Wright, G. S., Solomon, T., & Antonyuk, S. V. (2019). Crystal structure of the Japanese encephalitis virus capsid protein. *Viruses*, 11(7), 623.

- Agarwal, G., & Gabrani, R. (2021). Antiviral peptides: identification and validation. *International journal of peptide research and therapeutics*, 27(1), 149-168.
- Lin, Q., Lim, J. Y., Xue, K., Yew, P. Y. M., Owh, C., Chee, P. L., & Loh, X. J. (2020). Sanitizing agents for virus inactivation and disinfection. *View*, 1(2), e16.
- Pletan, M. L., & Tsai, B. (2022). Non-enveloped virus membrane penetration: New advances leading to new insights. *PLoS pathogens*, 18(12), e1010948.
- Dierking K, Yang W, Schulenburg H. Antimicrobial effectors in the nematode *Caenorhabditis elegans*: an outgroup to the Arthropoda. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2016 May 26;371(1695):20150299. doi: 10.1098/rstb.2015.0299. PMID: 27160601; PMCID: PMC4874396.
- Zasloff, M. (2002). Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *nature*, 415(6870), 389-395.
- Kato, Y., Aizawa, T., Hoshino, H., Kawano, K., Nitta, K., & Zhang, H. (2002). abf-1 and abf-2, ASABF-type antimicrobial peptide genes in *Caenorhabditis elegans*. *Biochemical Journal*, 361(2), 221-230.
- Tomisawa, S., Hojo, E., Umetsu, Y., Ohki, S., Kato, Y., Miyazawa, M., ... & Aizawa, T. (2013). Overexpression of an antimicrobial peptide derived from *C. elegans* using an aggregation-prone protein coexpression system. *AMB Express*, 3(1), 45.
- Ebeling, W. et al. (1974) Proteinase K from *Tritirachium album Limber*. *Eur. J. Biochem*. 47, 91-7
- González-García, E., García, M. C., & Marina, M. L. (2018). Capillary liquid chromatography-ion trap-mass spectrometry methodology for the simultaneous quantification of four angiotensin-converting enzyme-inhibitory peptides in *Prunus* seed hydrolysates. *Journal of Chromatography A*, 1540, 47-54.
- Tonolo, F., Grinzato, A., Bindoli, A., & Rigobello, M. P. (2023). From In Silico to a Cellular Model: Molecular Docking Approach to Evaluate Antioxidant Bioactive Peptides. *Antioxidants*, 12(3), 665. <https://doi.org/10.3390/antiox12030665>
- Svenson J, Molchanova N, Schroeder CI. Antimicrobial Peptide Mimics for Clinical Use: Does Size Matter? *Front Immunol*. 2022 May 26;13:915368. doi: 10.3389/fimmu.2022.915368. PMID: 35720375; PMCID: PMC9204644.

- Fjell, C. D., Hiss, J. A., Hancock, R. E., & Schneider, G. (2012). Designing antimicrobial peptides: form follows function. *Nature reviews Drug discovery*, 11(1), 37-51.
- Malak Pirtskhalava, Anthony A Amstron, Maia Grigolava, Mindia Chubinidze, Evgenia Alimbarashvili, Boris Vishnepolsky, Andrei Gabrielian, Alex Rosenthal, Darrell E Hurt, Michael Tartakovsky, DBAASP v3: database of antimicrobial/cytotoxic activity and structure of peptides as a resource for development of new therapeutics, *Nucleic Acids Research*, Volume 49, Issue D1, 8 January 2021, Pages D288–D297, <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa991>
- Zu X, Liu Y, Wang S, Jin R, Zhou Z, Liu H, Gong R, Xiao G, Wang W. Peptide inhibitor of Japanese encephalitis virus infection targeting envelope protein domain III. *Antiviral Res.* 2014 Apr;104:7-14. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.01.011. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24468276.
- Wei J, Hameed M, Wang X, Zhang J, Guo S, Anwar MN, Pang L, Liu K, Li B, Shao D, Qiu Y, Zhong D, Zhou B, Ma Z. Antiviral activity of phage display-selected peptides against Japanese encephalitis virus infection in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2020 Feb;174:104673. doi: 10.1016/j.antiviral.2019.104673. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31812636.
- Pujol N, Zugasti O, Wong D, Couillault C, Bhatt DL, Ewbank JJ. Anti-fungal innate immunity in *C. elegans* is enhanced by evolutionary diversification of antimicrobial peptides. *PLoS Pathog.* 2008 Jul;4(7):e1000105. doi: 10.1371/journal.ppat.1000105. PMID: 18636098.
- Ermolaeva MA, Schumacher B. Insights from the worm: the *C. elegans* model for innate immunity. *Semin Immunol.* 2014 Oct;26(5):375-9. doi: 10.1016/j.smim.2014.04.005. PMID: 24837576.
- González R, Félix MA. *Caenorhabditis elegans* immune responses to microsporidia and viruses. *Dev Comp Immunol.* 2024 May;154:105148. doi: 10.1016/j.dci.2024.105148. Epub 2024 Feb 6. PMID: 38325500.
- Zhang Y, Samuelson AV. Aging impairs the antiviral defense in *Caenorhabditis elegans* due to loss of DRH-1/RIG-I deSUMOylation by ULP-4/SEN7. *EMBO Rep.* 2025 Nov;26(22):5459-5482. doi: 10.1038/s44319-025-00589-0. Epub 2025 Oct 2. PMID: 41039133; PMCID: PMC12635358.
- Montiel-Garcia, D., Santoyo-Rivera, N., Ho, P., Carrillo-Tripp, M., Iii, C. L. B., Johnson, J. E., & Reddy, V. S. (2021). VIPERdb v3. 0: a structure-based data analytics platform for viral capsids. *Nucleic Acids Research*, 49(D1), D809-D816.
- 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.
- Dennis M. Krüger, Aqeel Ahmed, Holger Gohlke, NMSim Web Server: integrated approach for normal mode-based geometric simulations of biologically relevant conformational transitions in proteins, *Nucleic Acids Research*, Volume 40, Issue W1, 1 July 2012, Pages W310–W316, <https://doi.org/10.1093/nar/gks478>
- Poonsiri, T., Wright, G. S. A., Solomon, T., & Antonyuk, S. V. (2019). Crystal Structure of the Japanese Encephalitis Virus Capsid Protein. *Viruses*, 11(7), 623. <https://doi.org/10.3390/v11070623>
- Jablunovsky, A., & Jose, J. (2024). The Dynamic Landscape of Capsid Proteins and Viral RNA Interactions in Flavivirus Genome Packaging and Virus Assembly. *Pathogens*, 13(2), 120. <https://doi.org/10.3390/pathogens13020120>
- Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular dynamics simulation for all. *Neuron*, 99(6), 1129-1143.
- Chee, P. Y., Mang, M., Lau, E. S., Tan, L. T. H., He, Y. W., Lee, W. L., ... & Goh, B. H. (2019). Epinecidin-1, an antimicrobial peptide derived from grouper (*Epinephelus coioides*): Pharmacological activities and applications. *Frontiers in microbiology*, 10, 2631.
- Huang, H. N., Pan, C. Y., Rajanbabu, V., Chan, Y. L., Wu, C. J., & Chen, J. Y. (2011). Modulation of immune responses by the antimicrobial peptide, epinecidin (Epi)-1, and establishment of an Epi-1-based inactivated vaccine. *Biomaterials*, 32(14), 3627-3636.
- Sticht, J., Humbert, M., Findlow, S. *et al.* A peptide inhibitor of HIV-1 assembly *in vitro*. *Nat Struct Mol Biol* 12, 671–677 (2005). <https://doi.org/10.1038/nsmb964>

- Jones CT, Ma L, Burgner JW, Groesch TD, Post CB, Kuhn RJ. Flavivirus capsid is a dimeric alpha-helical protein. *J Virol.* 2003 Jun;77(12):7143-9. doi: 10.1128/jvi.77.12.7143-7149.2003. PMID: 12768036; PMCID: PMC156156.
- Yamshchikov VF, Compans RW. Formation of the flavivirus envelope: role of the viral NS2B-NS3 protease. *J Virol.* 1995 Apr;69(4):1995-2003. doi: 10.1128/JVI.69.4.1995-2003.1995. PMID: 7884844; PMCID: PMC188864.

QUÍMICA FARMACÉUTICA Y CLÍNICA

(Biotecnología, Toxicología, Farmacéutica, Química clínica)



“La educación es el arma más poderosa para cambiar el mundo”

Nelson Mandela (1918 - 2013), abogado, activista, político y filántropo sudafricano.

Evaluación de la capacidad repelente del extracto etanólico de *Larrea tridentata* frente a hormigas (*Pogonomyrmex sp.*) y cucarachas (*Nauphoeta cinerea*).

¹Jorge Rivas Trujillo, ¹Ximena Joseline Gallegos Torres, ¹Ximena Sarahi Guzmán Hernández, ¹Gael Atlai Acosta Sandoval, ²Juan Manuel de Jesús Favela Hernández, ²Rolando Adair Facio Campos, ²Edgar Héctor Olivás Calderón, ^{2*}Jorge Alejandro Sosa Gutiérrez.

¹Colegio de Estudios Científicos y Tecnológicos del Estado de Durango (CECYTED) Plantel 09 Lerdo, Durango, México.

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

RESUMEN

La presencia de insectos de importancia doméstica en comunidades rurales y periurbanas del norte de México representa una problemática sanitaria, ambiental y social persistente. El uso continuo de insecticidas químicos ha favorecido problemas de resistencia, riesgos toxicológicos y contaminación ambiental, por lo que se requieren alternativas de origen natural evaluadas experimentalmente. El objetivo del presente estudio fue evaluar, bajo condiciones controladas de laboratorio, la respuesta de evitación de hormigas (*Pogonomyrmex sp.*) y cucarachas (*Nauphoeta cinerea*) frente a formulaciones de extracto etanólico de *Larrea tridentata* al 0%, 2%, 3%, 4% y 10%, mediante un ensayo de zona de preferencia con cinco repeticiones independientes por tratamiento y 20 individuos por repetición. Los datos se analizaron mediante ANOVA de una vía y prueba post hoc de Tukey ($\alpha = 0.05$), considerando como variable principal el número de individuos presentes en la zona tratada. En hormigas se observaron diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.001$), con disminución de individuos en la zona tratada desde 2% y valores mínimos en 4% y 10%. En cucarachas, el efecto fue menor y únicamente la concentración de 10% difirió significativamente del control ($p < 0.05$). Los resultados sugieren un efecto repelente preliminar del extracto, dependiente de la especie y la concentración; sin embargo, su aplicación práctica requiere estudios adicionales de caracterización química, persistencia y validación en condiciones reales.

Palabras clave: *Larrea tridentata*, repelente natural, extracto etanólico, insectos domésticos, control alternativo.

ABSTRACT

The presence of insects of domestic importance in rural and peri-urban communities of northern Mexico represents a persistent sanitary, environmental, and social problem. The continuous use of synthetic insecticides has favored resistance, toxicological concerns, and environmental contamination, supporting the search for natural alternatives evaluated under experimental conditions. The aim of this study was to assess, under controlled laboratory conditions, the avoidance response of ants (*Pogonomyrmex sp.*) and cockroaches (*Nauphoeta cinerea*) to ethanolic extract formulations of *Larrea tridentata* at 0%, 2%, 3%, 4%, and 10%, using a preference-zone bioassay with five independent replicates per treatment and 20 individuals per replicate. Data were analyzed by one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test ($\alpha = 0.05$), using the number of individuals in the treated zone as the main response variable. In ants, significant differences were observed among treatments ($p < 0.001$), with a reduction in treated-zone presence from 2% and the lowest values at 4% and 10%. In cockroaches, the effect was weaker and only the 10% concentration differed significantly from the control ($p < 0.05$). These results suggest a preliminary repellent effect of the extract, dependent on species and concentration; however, practical application requires additional studies on chemical characterization, persistence, and validation under real-use conditions.

Keywords: *Larrea tridentata*, natural repellent, ethanolic extract, domestic insects, alternative pest control.

INTRODUCCIÓN

La proliferación de insectos de importancia doméstica constituye una problemática frecuente en comunidades rurales y periurbanas del norte de México, particularmente en regiones con clima árido y semiárido donde las altas temperaturas, la baja humedad relativa y la presencia de residuos orgánicos favorecen su desarrollo, reproducción y permanencia a lo largo del año. Moscas, cucarachas, hormigas y otros insectos sinantrópicos no solo generan incomodidad y deterioro en la calidad de vida de la población, sino que también representan un riesgo sanitario relevante al actuar como vectores mecánicos de microorganismos patógenos, contaminando alimentos, superficies y utensilios de uso doméstico. En zonas donde las condiciones de saneamiento son limitadas, esta problemática adquiere mayor relevancia desde el punto de vista de salud pública (Nava-Doctor et al., 2021; Padilla-Rodríguez, 2023; Perumalsamy et al., 2024; Ratcliffe et al., 2024).

Tradicionalmente, el control de estos insectos se ha basado en la aplicación de insecticidas químicos sintéticos, tales como organofosforados, piretroides y carbamatos. Si bien estos compuestos han demostrado eficacia inmediata, su uso continuo e indiscriminado ha generado múltiples problemáticas, entre ellas el desarrollo de resistencia biológica en poblaciones de insectos, la contaminación ambiental, la afectación de organismos no objetivo, incluyendo polinizadores y fauna benéfica, así como posibles riesgos toxicológicos para humanos y animales. Además, el almacenamiento y manejo inadecuado de estos productos en entornos domésticos incrementa la probabilidad de exposiciones accidentales (Cleanclay et al., 2026; Kambou et al., 2024; Maestre-Serrano et al., 2023; Wilson et al., 2020).

Ante este panorama, en los últimos años ha surgido un creciente interés por alternativas de control más seguras, biodegradables y sostenibles, particularmente aquellas derivadas de plantas con propiedades biocidas o repelentes. El uso de extractos vegetales representa una estrategia prometedora, ya que muchos metabolitos secundarios poseen actividad insecticida, repelente o inhibidora del crecimiento. Asimismo, el aprovechamiento de especies nativas fortalece la pertinencia ecológica y cultural de estas estrategias, especialmente en comunidades que ya reconocen sus propiedades tradicionales (Dutra Stumm et al., 2022; Gío-Trujillo et al., 2023; Souto et al., 2021; Yursida et al., 2025).

Larrea tridentata, conocida comúnmente como gobernadora, es una planta característica de los desiertos del norte de México y el suroeste de Estados Unidos. Esta especie ha sido ampliamente utilizada en la medicina tradicional por sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antiinflamatorias, atribuidas principalmente a compuestos fenólicos. Estudios fitoquímicos han confirmado la presencia de metabolitos secundarios con potencial actividad biológica; sin embargo, aún son limitadas las investigaciones experimentales que evalúen de manera sistemática y cuantitativa su efecto repelente frente a insectos domésticos bajo condiciones controladas (Bashyal et al., 2017; Morales-Márquez et al., 2025; Morales-Ubaldo et al., 2022; Reyes-Melo et al., 2021).

En este contexto, resulta pertinente explorar el potencial de *Larrea tridentata* como fuente de compuestos con actividad repelente frente a insectos de importancia doméstica. A pesar de que existen antecedentes sobre sus metabolitos secundarios y distintas actividades biológicas, aún es limitado el conocimiento experimental sobre su respuesta repelente en bioensayos controlados y comparativos entre especies sinantrópicas. Se planteó como hipótesis que el extracto etanólico de *L. tridentata* produciría una reducción dependiente de la concentración en la presencia de insectos dentro de la zona tratada, con diferencias de sensibilidad entre *Pogonomyrmex sp.* y *Nauphoeta cinerea*. Por ello, el objetivo del presente estudio fue evaluar la respuesta de evitación generada por diferentes concentraciones del extracto etanólico de *L. tridentata* mediante un ensayo de zona de preferencia, estableciendo su alcance como evidencia preliminar para futuras estrategias de manejo integrado de plagas domésticas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Obtención del material vegetal

Las hojas maduras de *Larrea tridentata* fueron recolectadas en una zona rural del municipio de Lerdo, Durango, México, región semiárida perteneciente a la Comarca Lagunera. La colecta se realizó en plantas adultas aparentemente sanas; no obstante, las coordenadas exactas del punto de muestreo y la caracterización fenológica detallada no fueron registradas, por lo que esta información se reconoce como una limitación metodológica del estudio y deberá incorporarse en evaluaciones posteriores. El material vegetal se secó a temperatura ambiente mediante

exposición solar controlada durante un periodo aproximado de tres semanas, evitando la humedad nocturna. Posteriormente, las hojas fueron separadas manualmente de las ramas y almacenadas para su procesamiento.

Preparación del extracto etanólico

El extracto etanólico se obtuvo mediante el método de maceración. Se utilizaron 100 g de hojas secas pulverizadas y 1 L de etanol al 96%. La mezcla se mantuvo en reposo durante 24 h. Posteriormente se realizó la filtración del extracto y el solvente se eliminó mediante evaporación al vacío utilizando un rotavapor hasta obtener el extracto concentrado.

Evaluación de la capacidad repelente

El extracto se formuló a concentraciones de 0% (control del vehículo, sin extracto), 2%, 3%, 4% y 10%. La evaluación se realizó mediante el método de zona de preferencia, utilizando contenedores experimentales divididos en dos áreas iguales: una zona tratada con la formulación correspondiente y otra zona sin tratamiento. En cada contenedor se introdujeron 20 individuos adultos de hormigas (*Pogonomyrmex* sp.) o cucarachas (*Nauphoeta cinerea*). Cada tratamiento se realizó con cinco repeticiones independientes. El tiempo de exposición se estableció en una hora para mantener condiciones comparables entre tratamientos, reducir variaciones asociadas con fatiga, estrés o aclimatación prolongada de los organismos y obtener una primera medición conductual de evitación. Al finalizar la exposición se registró el número de insectos presentes en la zona tratada (Figura 1). Como variable complementaria de

interpretación se calculó la proporción de permanencia en la zona tratada, dividiendo el número de individuos presentes en dicha zona entre el total de individuos introducidos por repetición.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). La unidad experimental correspondió a cada contenedor independiente, no a cada insecto individual. Se realizó ANOVA de una vía para evaluar el efecto de la concentración del extracto sobre el número de insectos presentes en la zona tratada y, de manera complementaria, sobre la proporción de permanencia. Antes del análisis se revisaron los supuestos de independencia, normalidad de los residuos y homogeneidad de varianzas; debido al tamaño muestral reducido y a la naturaleza proporcional de la variable, los resultados se interpretaron con cautela. Cuando se detectaron diferencias significativas, se aplicó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey para identificar diferencias entre tratamientos. El nivel de significancia considerado fue $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Efecto del extracto en hormigas

El análisis de varianza reveló diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos evaluados en hormigas ($p < 0.001$). Se observó una reducción progresiva en el número de individuos presentes en la zona de aplicación conforme aumentó la concentración del extracto.

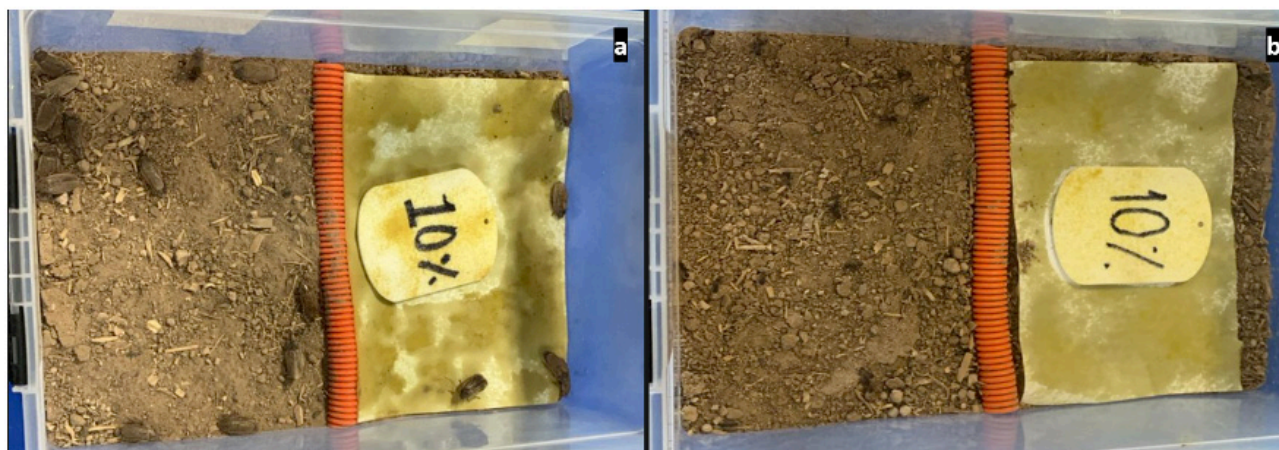


Figura 1. Ensayo de zona de preferencia utilizado para evaluar la actividad repelente del extracto etanólico de *Larrea tridentata* sobre cucarachas (a) y hormigas (b).

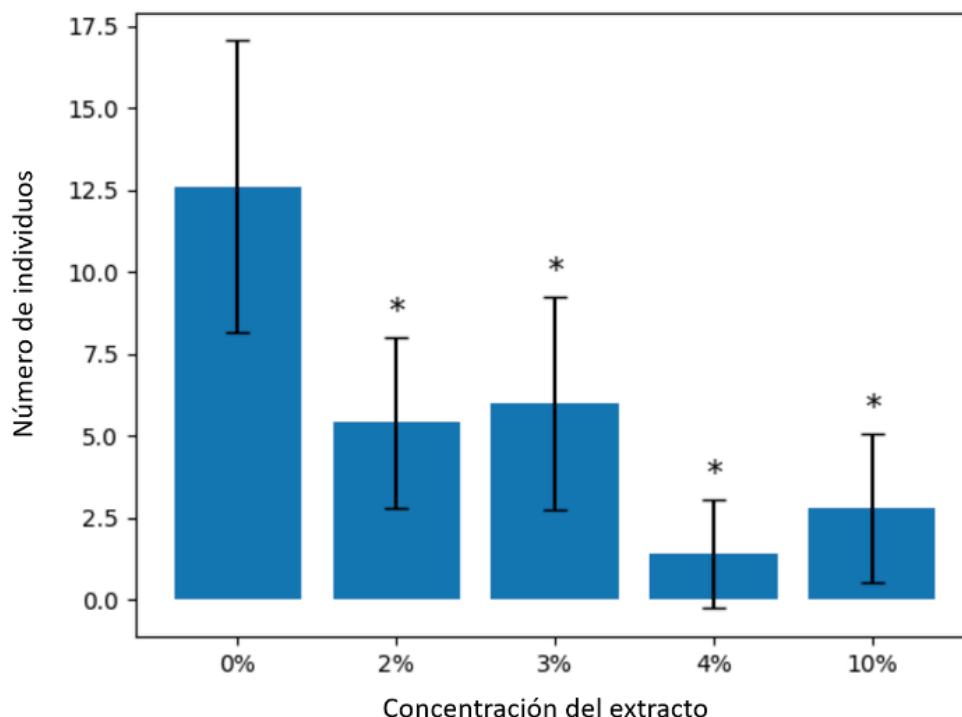


Figura 2. Número promedio de hormigas presentes en la zona tratada tras la exposición al extracto etanólico de *Larrea tridentata*. Las barras representan media \pm desviación estándar ($n = 5$ repeticiones independientes; 20 individuos por repetición). * indica diferencia significativa respecto al control ($p < 0.05$).

El grupo 0% presentó una media de 12.6 ± 4.45 individuos, mientras que las concentraciones de 2%, 3%, 4% y 10% registraron medias de 5.4 ± 2.61 , 6.0 ± 3.24 , 1.4 ± 1.67 y 2.8 ± 2.28 individuos, respectivamente. Las comparaciones post hoc (Tukey, $\alpha = 0.05$) indicaron que todas las concentraciones evaluadas (2–10%) fueron significativamente diferentes del grupo 0% (Figura 2).

Las concentraciones de 4% y 10% mostraron los valores más bajos de presencia de hormigas, sin diferencias significativas entre ellas, lo que sugiere que la respuesta de evitación pudo alcanzar un máximo experimental a partir del 4%. Expresado como proporción promedio de permanencia en la zona tratada, el control correspondió aproximadamente al 63% de los individuos, mientras que las concentraciones de 2%, 3%, 4% y 10% correspondieron aproximadamente al 27%, 30%, 7% y 14%, respectivamente. Las concentraciones de 2% y 3% presentaron una reducción significativa respecto al 0%, aunque con mayor variabilidad relativa. En conjunto, los datos evidencian una respuesta dosis-dependiente en hormigas dentro de las condiciones experimentales evaluadas.

En cucarachas, el ANOVA también mostró diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$), aunque el efecto fue menos pronunciado que en hormigas. El grupo 0% presentó una media de 10.6 ± 5.64 individuos. Las concentraciones de 2%, 3% y 4% mostraron medias de 11.0 ± 4.64 , 8.8 ± 5.40 y 9.2 ± 2.68 individuos, respectivamente, sin diferencias significativas respecto al 0% según la prueba de Tukey ($p > 0.05$). Únicamente la concentración de 10% (3.6 ± 1.34 individuos) fue significativamente diferente del grupo 0%, evidenciando una reducción marcada en la presencia de cucarachas (Figura 3).

Estos resultados indican que, a diferencia de lo observado en hormigas, el extracto requirió la concentración más elevada evaluada (10%) para generar una respuesta de evitación estadísticamente detectable en cucarachas. En términos proporcionales, el grupo control presentó aproximadamente 53% de permanencia en la zona tratada, mientras que las concentraciones de 2%, 3%, 4% y 10% presentaron aproximadamente 55%, 44%, 46% y 18%, respectivamente. La elevada variabilidad observada en varios tratamientos debe considerarse al interpretar la magnitud del efecto.

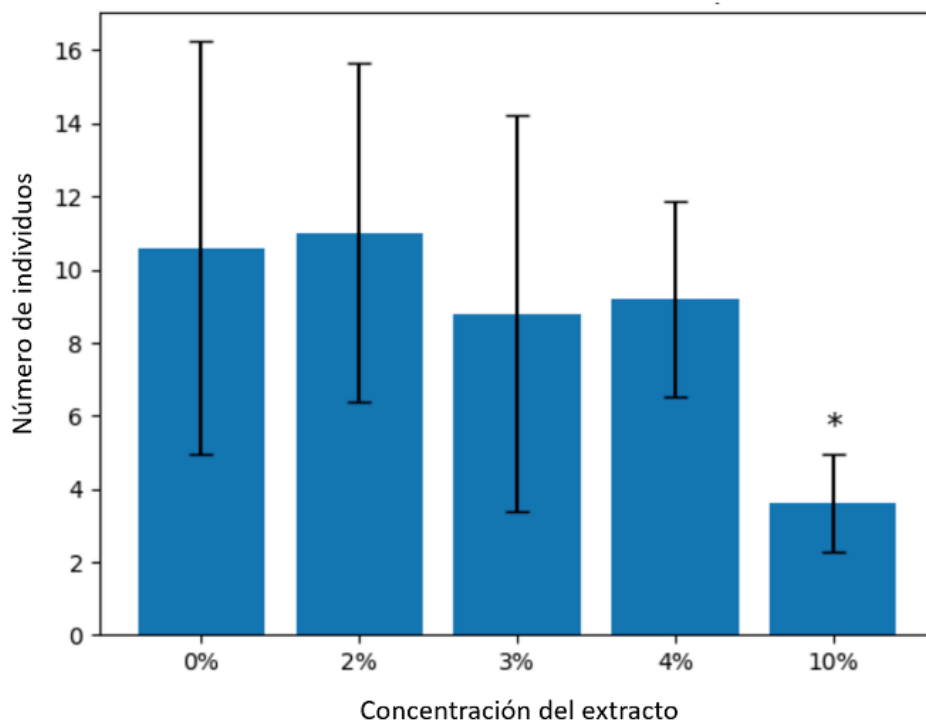


Figura 3. Número promedio de cucarachas presentes en la zona tratada tras la exposición al extracto etanólico de *Larrea tridentata*. Las barras representan media \pm desviación estándar ($n = 5$ repeticiones independientes; 20 individuos por repetición). * indica diferencia significativa respecto al control ($p < 0.05$).

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio permiten responder de manera directa a la hipótesis planteada: el extracto etanólico de *Larrea tridentata* produjo una respuesta de evitación dependiente de la concentración, pero dicha respuesta no fue equivalente entre las dos especies evaluadas. En *Pogonomyrmex* sp. se observó una reducción significativa en la presencia de individuos en la zona tratada desde concentraciones bajas, mientras que en *Nauphoeta cinerea* el efecto solo fue estadísticamente evidente al 10%. Por lo tanto, los datos respaldan parcialmente la hipótesis, ya que confirman un efecto asociado con la concentración, pero también muestran que la sensibilidad depende de la especie.

La mayor respuesta observada en hormigas puede interpretarse en función de su comportamiento químico y social, aunque esta explicación debe considerarse como una interpretación biológica y no como una demostración mecánica directa. Las hormigas dependen ampliamente de señales químicas para la orientación, búsqueda de alimento y comunicación colectiva, por lo que la presencia de sustancias vegetales en la zona tratada podría alterar su patrón de desplazamiento o favorecer la evitación del área. Esta interpretación es

congruente con trabajos que describen la importancia de semioquímicos y señales olfativas en hormigas (Cruz-Labana et al., 2023; H. Guo & Smith, 2022; M. Guo et al., 2026). Sin embargo, en el presente estudio no se midieron feromonas, receptores olfativos ni compuestos volátiles específicos, por lo que no es posible atribuir el efecto exclusivamente a interferencia olfativa.

El hecho de que las concentraciones de 4% y 10% presentaran los valores más bajos en hormigas, sin diferencias significativas entre ambas, sugiere un posible umbral de respuesta bajo las condiciones evaluadas. Este patrón es relevante porque indica que aumentar la concentración del extracto no necesariamente produce una reducción proporcional adicional en la permanencia de los insectos en la zona tratada. Fenómenos semejantes han sido descritos en estudios de repelentes vegetales, donde la respuesta conductual puede estabilizarse cuando el estímulo químico supera cierto nivel de percepción o rechazo (Fan et al., 2023; Verschut et al., 2019). Aun así, debido al tamaño muestral limitado y a la variabilidad observada, esta interpretación debe confirmarse con un mayor número de repeticiones y con ensayos que incorporen diferentes tiempos de exposición.

En cucarachas, la ausencia de diferencias significativas en las concentraciones de 2%, 3% y 4% indica que el extracto crudo, en esas condiciones, no generó una respuesta repelente suficiente para modificar de manera clara la distribución de los individuos dentro del contenedor. Solo la concentración de 10% redujo significativamente la permanencia en la zona tratada. Esta menor sensibilidad puede relacionarse con diferencias fisiológicas y conductuales de las cucarachas, organismos que presentan alta tolerancia a ambientes adversos y mecanismos de detoxificación frente a xenobióticos, como se ha descrito en estudios sobre resistencia a insecticidas y adaptación metabólica en blatodeos (Lee et al., 2022; Mullins, 2015; Rahayu et al., 2025; Scharf et al., 2022). No obstante, el presente estudio no evaluó enzimas detoxificantes ni mecanismos fisiológicos, por lo que esta explicación debe entenderse como una posible causa que requiere comprobación experimental.

La actividad observada también puede discutirse en relación con la composición fitoquímica conocida de *L. tridentata*. Esta especie contiene metabolitos secundarios como lignanos fenólicos, particularmente ácido nordihidroguayarático (NDGA), además de flavonoides, saponinas, resinas y compuestos terpénicos (López-Romero et al., 2023; Morales-Ubaldo et al., 2022). Diversos trabajos han asociado estos metabolitos con actividades biológicas, incluyendo efectos antimicrobianos, antioxidantes, antifúngicos e insecticidas (Marín-Domínguez et al., 2014; Morales-Márquez et al., 2025; Peñuelas-Rubio et al., 2015; Skouta et al., 2018). Sin embargo, debido a que en este trabajo no se realizó caracterización química del extracto, no es posible establecer qué compuesto o grupo de compuestos fue responsable de la respuesta de evitación. Por ello, la relación entre metabolitos y efecto repelente debe plantearse como una hipótesis de trabajo para estudios posteriores.

Al comparar estos resultados con investigaciones sobre extractos vegetales y aceites esenciales, el patrón general es consistente con la literatura que señala que los productos botánicos pueden generar respuestas repelentes variables según la especie de insecto, la concentración, la formulación y las condiciones del bioensayo (Arena et al., 2025; Corzo-Gómez et al., 2024; Divekar et al., 2022; Gío-Trujillo et al., 2023; Isman, 2020; Souto et al., 2021). Esta comparación es importante porque evita interpretar el efecto como una propiedad

universal del extracto. Más bien, los datos sugieren que *L. tridentata* puede tener utilidad diferencial, con mayor respuesta preliminar en hormigas que en cucarachas.

Desde una perspectiva aplicada, los resultados apoyan el interés de seguir evaluando extractos de plantas nativas como herramientas complementarias dentro del manejo integrado de insectos domésticos. No obstante, el alcance del estudio debe mantenerse como preliminar. Los bioensayos se realizaron en condiciones controladas de laboratorio, con una sola variable principal de respuesta y un único tiempo de exposición. En ambientes domésticos reales, factores como ventilación, temperatura, humedad, tipo de superficie, persistencia del extracto y disponibilidad de alimento podrían modificar la eficacia observada (Hazarika & Krishnatreyya, 2025; Taduri et al., 2026). Por ello, no puede afirmarse todavía que el extracto sea un repelente efectivo para uso doméstico sin pruebas adicionales de campo o semicampo.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentran la ausencia de georreferenciación exacta del sitio de colecta, la falta de caracterización fitoquímica del extracto, el uso de una preparación cruda, el tamaño muestral reducido, la variabilidad entre repeticiones y la evaluación de un solo tiempo de exposición. Además, aunque el conteo de individuos en la zona tratada permitió estimar la respuesta conductual, futuros estudios deberían incorporar índices de repelencia, análisis proporcional transformado cuando corresponda y pruebas de persistencia del efecto a diferentes intervalos. También sería recomendable comparar el extracto con un repelente comercial o con controles positivos, así como evaluar su estabilidad, seguridad y posible efecto sobre organismos no objetivo.

En conjunto, los hallazgos permiten concluir que el extracto etanólico de *L. tridentata* generó una respuesta de evitación en las especies evaluadas, con mayor efecto en *Pogonomyrmex* sp. y una respuesta limitada a la concentración más alta en *N. cinerea*. Estos resultados son relevantes como evidencia experimental inicial, pero deben ser interpretados con cautela y no como validación definitiva de una formulación repelente lista para aplicación.

CONCLUSIONES

El extracto etanólico de *Larrea tridentata* generó una respuesta de evitación frente a insectos de importancia doméstica bajo condiciones controladas de laboratorio; sin embargo, la magnitud del efecto dependió de la especie y de la concentración evaluada. En *Pogonomyrmex* sp. se observó una reducción significativa de individuos en la zona tratada desde 2%, con mayor respuesta en 4% y 10%. En *Nauphoeta cinerea*, el efecto fue menos marcado y únicamente la concentración de 10% presentó diferencias significativas respecto al control. Estos resultados respaldan parcialmente la hipótesis del estudio y sugieren que el extracto posee potencial repelente preliminar, especialmente frente a hormigas.

Las conclusiones deben limitarse al alcance experimental del trabajo. El estudio no permite identificar los compuestos responsables de la actividad observada ni confirmar mecanismos olfativos, fisiológicos o bioquímicos específicos. Por ello, antes de considerar una aplicación práctica, se requieren estudios adicionales que incorporen caracterización fitoquímica del extracto, georreferenciación y descripción fenológica de la colecta, controles positivos, análisis proporcional de la repelencia, evaluación de persistencia, pruebas en condiciones de campo o semicampo y valoración de seguridad ambiental. Con estas mejoras, *L. tridentata* podría evaluarse con mayor solidez como componente complementario dentro de estrategias de manejo integrado de plagas domésticas.

REFERENCIAS

- Abbasi, E. (2025). Cockroaches as urban pests: Challenges, public health implications, and management strategies. *IJID One Health*, 9, 100086. <https://doi.org/10.1016/j.ijidoh.2025.100086>
- Arena, J. S., Rossetti, M. R., & Salvo, A. (2025). Overall repellent effect of plant essential oils on insect choice behaviour: a meta-analysis. *Journal of Pest Science* 2025 98:2, 98(2), 649–659. <https://doi.org/10.1007/s10340-025-01877-3>
- Bashyal, B., Li, L., Bains, T., Debnath, A., & LaBarbera, D. V. (2017). *Larrea tridentata*: A novel source for anti-parasitic agents active against *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* and *Naegleria fowleri*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(8), e0005832. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005832>
- Cleanclay, W. D., Akanni, M. H., Bajepade, T. I., Ajeoge, J. K., & Zakari, S. (2026). Mechanisms of carbamate resistance in the malaria vector: *Anopheles gambiae*. *Parasite Epidemiology and Control*, e00486. <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2026.e00486>
- Corzo-Gómez, J. C., Espinosa-Juárez, J. V., Ovando-Zambrano, J. C., Briones-Aranda, A., Cruz-Salomón, A., & Esquinca-Avilés, H. A. (2024). A Review of Botanical Extracts with Repellent and Insecticidal Activity and Their Suitability for Managing Mosquito-Borne Disease Risk in Mexico. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/pathogens13090737>
- Cruz-Labana, J., Vallejo-Pérez, M., Flores-Ramírez, R., Tarango-Arámbula, L., Cruz-Labana, J., Vallejo-Pérez, M., Flores-Ramírez, R., & Tarango-Arámbula, L. (2023). Semioquímicos asociados al seguimiento de rastros de hormigas (Hymenoptera: Formicidae): una revisión sistemática. *Abanico Veterinario*, 13, 1–24. <https://doi.org/10.21929/abavet2023.11>
- Divekar, P. A., Narayana, S., Divekar, B. A., Kumar, R., Gadratagi, B. G., Ray, A., Singh, A. K., Rani, V., Singh, V., Singh, A. K., Kumar, A., Singh, R. P., Meena, R. S., & Behera, T. K. (2022). Plant Secondary Metabolites as Defense Tools against Herbivores for Sustainable Crop Protection. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(5). <https://doi.org/10.3390/ijms23052690>
- Du, Y., & Chen, J. (2026). Antennal Sensilla Basicónica Responses to Pheromones and General Odorants in Red Imported Fire Ants, *Solenopsis invicta*. *Insects*, 17(2), 129. <https://doi.org/10.3390/insects17020129>
- Dutra Stumm, G., Muñoz Arbeláez, M., Tafurt-García, G., Dutra Stumm, G., Muñoz Arbeláez, M., & Tafurt-García, G. (2022). Impacto de *Azadirachta indica* sobre la población de insectos en un cultivo experimental de arroz. *Acta Agronómica*, 71(4), 423–430. <https://doi.org/10.15446/acag.v71n4.95737>
- Fan, J., Zheng, K., Xie, P., Dong, Y., Gu, Y., & Wickham, J. D. (2023). Electrophysiological and Behavioral Responses of *Batocera horsfieldi* Hope to Volatiles from *Pistacia chinensis* Bunge. *Insects*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/insects14120911>

- Gío-Trujillo, J. A., Cámara-Romero, J. L., Gío-Trujillo, J. A., & Cámara-Romero, J. L. (2023). Efecto repelente de tres extractos vegetales sobre plagas del cultivo de *Capsicum Chinense*. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 10(SPE3). <https://doi.org/10.19136/era.a10nIII.3614>
- Gnabre, J., Bates, R., & Huang, R. C. (2015). Creosote bush lignans for human disease treatment and prevention: Perspectives on combination therapy. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(3), 119. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.11.024>
- Guo, H., & Smith, D. P. (2022). Time-Dependent Odorant Sensitivity Modulation in Insects. *Insects*, 13(4), 354. <https://doi.org/10.3390/insects13040354>
- Guo, M., Osman, N., Yu, S., Liu, J., Wang, Y., & Deng, J. (2026). Pheromone-Mediated Social Organization and Pest Management of the Red Imported Fire Ant, *Solenopsis invicta*: A Review. *Insects*, 17(2), 150. <https://doi.org/10.3390/insects17020150>
- Hazarika, H., & Krishnatreyya, H. (2025). Technological Advancements in Mosquito Repellents: Challenges and Opportunities in Plant-Based Repellents. *Acta Parasitologica*, 70(3). <https://doi.org/10.1007/s11686-025-01054-7>
- Isman, M. B. (2020). Botanical Insecticides in the Twenty-First Century-Fulfilling Their Promise? *Annual Review of Entomology*, 65, 233–249. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019-025010>
- Kambou, S. S., Valente, A., Agnew, P., de Sales Hien, D. F., Yerbanga, R. S., Moiroux, N., Dabire, K. R., Pennetier, C., Cohuet, A., & Carrasco, D. (2024). Non-contact detection of pyrethroids widely used in vector control by *Anopheles* mosquitoes. *PLOS ONE*, 19(7), e0298512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298512>
- Lee, S. H., Choe, D. H., Scharf, M. E., Rust, M. K., & Lee, C. Y. (2022). Combined metabolic and target-site resistance mechanisms confer fipronil and deltamethrin resistance in field-collected German cockroaches (Blattodea: Ectobiidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 184. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2022.105123>
- López-Romero, J. C., Torres-Moreno, H., Rodríguez-Martínez, K. L., del Carmen Suárez-García, A., Beltrán-Martínez, M. E., & García-Dávila, J. (2023). *Larrea Tridentata*: Bioactive Compounds, Biological Activities and Its Potential Use in Phytopharmaceuticals Improvement. *Aromatic and Medicinal Plants of Drylands and Deserts: Ecology, Ethnobiology and Potential Uses*, 231–268. <https://doi.org/10.1201/9781003251255-11>
- Maestre-Serrano, R., Flórez-Rivadeneira, Z., Castro-Camacho, J. M., Ochoa-Bohórquez, L., Gómez-Camargo, D., Pareja-Loaiza, P., Ponce-García, G., & Flores, A. E. (2023). Evaluation of susceptibility to organophosphates in populations of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in La Guajira, Colombia. *Biomédica*, 43(2), 296. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6677>
- Marín-Domínguez, M., Pérez-Leal, R., Núñez-Barrios, A., Basurto-Sotelo, M., Soto-Parra, J. M., Marín-Domínguez, M., Pérez-Leal, R., Núñez-Barrios, A., Basurto-Sotelo, M., & Soto-Parra, J. M. (2014). Exposition of Pecan Black Aphid (*Melanocallis caryaefoliae*) to Creosote Bush (*Larrea tridentata*) Extracts. *Agricultural Sciences*, 5(14), 1369–1375. <https://doi.org/10.4236/as.2014.514147>
- Martínez-González, R. E., Huerta-Martínez, F. M., Neri-Luna, C., Barrientos-Ramírez, L., & Muñoz-Urias, A. (2025). Ethnobotany in a Modern City: The Persistence in the Use of Medicinal Plants in Guadalajara, Mexico. *Plants*, 14(17), 2788. <https://doi.org/10.3390/plants14172788>
- Morales-Márquez, R., Delgadillo-Ruiz, L., Esparza-Orozco, A., Delgadillo-Ruiz, E., Bañuelos-Valenzuela, R., Valladares-Carranza, B., Chávez-Ruvalcaba, M. I., Chávez-Ruvalcaba, F., Valtierra-Marín, H. E., Gaytán-Saldaña, N. A., Mercado-Reyes, M., & Arias-Hernández, L. A. (2025a). Evaluation of *Larrea tridentata* Extracts and Their Antimicrobial Effects on Strains of Clinical Interest. *International Journal of Molecular Sciences 2025, Vol. 26*, 26(3). <https://doi.org/10.3390/ijms26031032>
- Morales-Ubaldo, A. L., Rivero-Perez, N., Valladares-Carranza, B., Madariaga-Navarrete, A., Higuera-Piedrahita, R. I., Delgadillo-Ruiz, L., Bañuelos-Valenzuela, R., & Zaragoza-Bastida, A. (2022). Phytochemical Compounds and Pharmacological Properties of *Larrea tridentata*. *Molecules*, 27(17), 5393. <https://doi.org/10.3390/molecules27175393>
- Mullins, D. E. (2015). Physiology of environmental adaptations and resource acquisition in cockroaches. *Annual Review of Entomology*, 60, 473–492. <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011613-162036>

- Nava-Doctor, J. E., Sandoval-Ruiz, C. A., & Fernández-Crispín, A. (2021). Knowledge, attitudes, and practices regarding vector-borne diseases in central Mexico. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 17(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s13002-021-00471-y>
- Padilla-Rodríguez, J. C. (2023). Panorama epidemiológico de las enfermedades transmitidas por vectores: lecciones aprendidas y retos para romper el círculo. *Biomédica*, 43(4), 422. <https://doi.org/10.7705/biomedica.7331>
- Peñuelas-Rubio, O., Arellano-Gil, M., Vargas-Arispuro, I. C., Lares-Villa, F., Cantú-Soto, E. U., Hernández-Rodríguez, S. E., Gutiérrez-Coronado, M. A., & Mungarro-Ibarra, C. (2015). Bioactividad in vitro de extractos de gobernadora (*Larrea tridentata*) sobre la inhibición de hongos poscosecha: *Alternaria tenuissima*, *Aspergillus niger*, *Penicillium polonicum* y *Rhizopus oryzae*. *Polibotánica*, 40(40), 183–198. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.40.12>
- Perumalsamy, N., Sharma, R., Subramanian, M., & Nagarajan, S. A. (2024). Hard Ticks as Vectors: The Emerging Threat of Tick-Borne Diseases in India. *Pathogens* 2024, Vol. 13, 13(7). <https://doi.org/10.3390/pathogens13070556>
- Rahayu, R., Ahmad, I., Sinaga, M. Z. H., Muslima, R. U., & Jannatan, R. (2025). Status and Mechanism of Insecticide Resistance in German Cockroach (*Blattella germanica* L.) Worldwide: A Literature Review. *Tropical Life Sciences Research*, 36(3), 289. <https://doi.org/10.21315/tlsr2025.36.3.15>
- Ratcliffe, N. A., Mello, C. B., Castro, H. C., Dyson, P., & Figueiredo, M. (2024). Immune Reactions of Vector Insects to Parasites and Pathogens. *Microorganisms*, 12(3), 568. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12030568>
- Reyes-Melo, K. Y., Galván-Rodrigo, A. A., Martínez-Olivo, I. E., Núñez-Mojica, G., Ávalos-Alanís, F. G., García, A., & del Rayo Camacho-Corona, M. (2021). *Larrea tridentata* and its Biological Activities. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 21(26), 2352–2364. <https://doi.org/10.2174/1568026621666210727170908>
- Scharf, M. E., Wolfe, Z. M., Rajee, K. R., Fardisi, M., Thimmapuram, J., Bhide, K., & Gondhalekar, A. D. (2022). Transcriptome Responses to Defined Insecticide Selection Pressures in the German Cockroach (*Blattella germanica* L.). *Frontiers in Physiology*, 12, 816675. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.816675>
- Skouta, R., Morán-Santibañez, K., Valenzuela, C. A., Vasquez, A. H., & Fenelon, K. (2018). Assessing the Antioxidant Properties of *Larrea tridentata* Extract as a Potential Molecular Therapy against Oxidative Stress. *Molecules : A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry*, 23(7), 1826. <https://doi.org/10.3390/molecules23071826>
- Souto, A. L., Sylvestre, M., Tölke, E. D., Tavares, J. F., Barbosa-Filho, J. M., & Cebrián-Torrejón, G. (2021). Plant-Derived Pesticides as an Alternative to Pest Management and Sustainable Agricultural Production: Prospects, Applications and Challenges. *Molecules*, 26(16), 4835. <https://doi.org/10.3390/molecules26164835>
- Taduri, M., Papagari, M., Soma, B. R., & V, A. R. (2026). Plant-Based Insect Repellents: A Critical Review of Efficacy, Development, and Testing of Herbal Sprays. *IJFMR - International Journal For Multidisciplinary Research*, 8(1). <https://doi.org/10.36948/ijfmr.2026.v08i01.67750>
- Verschut, T. A., Carlsson, M. A., & Hambäck, P. A. (2019). Scaling the interactive effects of attractive and repellent odours for insect search behaviour. *Scientific Reports*, 9(1), 15309-. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51834-1>
- Wilson, A. L., Courtenay, O., Kelly-Hope, L. A., Scott, T. W., Takken, W., Torr, S. J., & Lindsay, S. W. (2020). The importance of vector control for the control and elimination of vector-borne diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14(1), e0007831. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007831>
- Yursida, Y., Andrew, F., Agustina, K., Mareza, E., Kalsum, U., Ikhwan, I., Rahayuningsih, S., Yuniarti, E., & Putra, N. R. (2025). Harnessing the power of cinnamon oil: A review of its potential as natural biopesticide and its implications for food security. *Heliyon*, 11(2), e41827. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41827>

CIENCIAS BIOMEDICAS

(Salud, Epidemiología, Nutrición)



"Nadie puede herirte sin tu consentimiento"

Eleanor Roosevelt (1884 - 1962), escritora, activista, política y primera dama de los Estados Unidos.

Efecto de las mutaciones en p53 sobre el estado redox de células tumorales

Effect of p53 mutations on the redox status of tumor cells

^{1,2}Jorge Luis Vargas-Navarro, ^{1,3}Joaquín Alberto Padilla-Flores, ^{1,2}Juan Carlos Granados-Rivas, ¹Luis Antonio Aguilar-Torres, ¹Sagiv Ali Gregori-Fattel, ¹Rafael Moreno-Sánchez, ¹Sara Rodríguez-Enríquez

Laboratorio de Control Metabólico. Carreras de Médico Cirujano y de Biología. Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Av. de los Barrios No. 1. Hab. Los Reyes Iztacala. 54090. Tlalnepantla, México

Posgrado en Ciencias Biológicas. Universidad Nacional Autónoma de México. Coyoacán. 04510. Ciudad de México, México.

Posgrado en Ciencias Químico Biológicas. Instituto Politécnico Nacional. Gustavo A. Madero. 07700. Ciudad de México, México.

*Email: saren960104@hotmail.com; sara.rodriguez@iztacala.unam.mx

Resumen

La proteína supresora de tumores p53 es un factor transcripcional frecuentemente mutado en cánceres metastásicos. La mutación le otorga a la proteína, ganancia de funciones oncogénicas o pérdida de funciones como supresor tumoral, las cuales contribuyen al desarrollo y resistencia del cáncer a terapias convencionales. La presencia de mutaciones en p53 se asocian con procesos asociados a la proliferación y metástasis tumoral, así como a la regulación del metabolismo antioxidante o redox. Esta revisión analiza las funciones potenciales que diferentes mutaciones en p53 (i.e. R175H, R273C, R248Q, R273H) ejercen como reguladores del metabolismo redox (i.e. contenido de ARNm, proteína y actividad de enzimas como NOX, SOD y GPx) en cánceres metastásicos con la intención de proponer al sistema antioxidante como un potencial biomarcador con futuros enfoques terapéuticos.

Palabras clave: p53; mutaciones en p53, cánceres metastásicos, ganancia de función, metabolismo antioxidante.

Abstract

The tumor suppressor protein p53 is a commonly mutated transcriptional factor in metastatic malignancies. The mutation results in the protein acquiring oncogenic capabilities or losing tumor suppressor functions, hence contributing to cancer growth and resistance to conventional therapy. The presence of p53 mutations is linked to processes involved in tumor proliferation and metastasis, as well as the regulation of antioxidant or redox metabolism. This review examines the regulatory

roles of different p53 mutations (i.e. R175H, R273C, R248Q, R273H) in redox metabolism (i.e. mRNA and protein content, as wells as enzyme activities of NOX, SOD and GPx) within metastatic tumors, aiming to suggest the antioxidant system as a viable biomarker for future therapeutic strategies.

Keywords: mutant p53, metastatic tumors, gain of functions, redox metabolism.

Abreviaturas

ABCC3, Miembro 3 de la subfamilia C de transportadores ABC; **Akt**, serina/treonina cinasa Akt; **ADN**, Ácido desoxirribonucleico; **ARN**, Ácido ribonucleico; **ARNm**, Ácido ribonucleico mensajero; **ATP-S**, ATP sintasa; **c-Myc**, proto-oncogen myc factor de transcripción bHLH; **CAT**, Catalasa; **COX 2**, Ciclooxygenasa 2; **COX IV**, Subunidad de complejo IV; **CXCL 5, 8 y 12**, Quimiocina 5, 8 y 12; **Cys**, Cisteína; **DHAP**, Dihidroxiacetona fosfato; **ERO**, Especies reactivas de oxígeno; **FoxO**, Forkhead box familia O; **GA**, Glutaminasa; **GCLM**, Gamma glutamil cisteína sintetasa; **GOF**, Ganancia de funciones; **GPx**, Glutación peroxidasa 1, 4; **GR**, Glutación reductasa; **GSH**, Glutación reducido; **H₂O₂**, Peróxido de hidrógeno; **HER 2**, Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico; **HMOX 1**, Hemooxygenasa 1; **KRAS**, Homologo del oncogen viral del sarcoma de rata Kirsten; **LOF**, Pérdida de funciones; **MDRP 3**, Proteína asociada a resistencia a múltiples fármacos 3; **mTOR**, Diana de rapamicina en mamíferos; **ND1**, Subunidad de complejo I; **NFKB**, Factor nuclear kappa beta; **NO**, Óxido nítrico; **NOX 4**, NADPH oxidasa 4; **NQO1**, NAD(P)H quinona deshidrogenasa; **Nrf2**, Factor nuclear 2 relacionado con el eritroide 2; **O₂**, Radical

superóxido; **2-OGDH**, 2-oxoglutarato deshidrogenasa; **OGGIN1**, 8 oxoguanina glicosilasa; **•OH**, Radical hidroxilo; **OH⁻**, ion hidroxilo; **Prx 1,3**, Peroxirredoxinas 1,3; **PXR**, Receptor de pregnando X; **SESN1-2**, Sestrina 1-2; **SLC3A2**, Transportador de aminoácidos; **SLC7A11**, Transportador de cistina-glutamato; **SOD**, Superóxido dismutasa; **TrxR**, Tiorredoxina reductasa; **XO**, Xantina oxidasa.

Introducción

El cáncer es un conjunto de enfermedades ocasionadas por múltiples alteraciones genéticas, epigenéticas y transcripcionales que transforman a las células normales del cuerpo en células malignas. Entre sus características particulares destacan la proliferación descontrolada, la evasión al sistema inmune y a la muerte celular, el desarrollo de fenotipos asociados a migración e invasión celular y metástasis a otros tejidos en el organismo y la modificación del metabolismo energético celular [Hanahan y Weinberg, 2011]. Estas características o sellos típicos se han analizado en cánceres metastásicos y poco metastásicos, con el fin de potenciar a las terapias actuales y proponer nuevas terapias contra esta enfermedad [Rodríguez-Enríquez et al., 2009; Wang et al., 2018; Shariati y Meric-Bernstam, 2019; Cardano et al., 2020].

Recientemente se ha propuesto al metabolismo redox como un potencial sitio terapéutico alternativo [Van Loenhout et al., 2020], ya que está documentado que las células cancerosas aumentan el nivel intracelular de especies reactivas de oxígeno (ERO), porque son señales que promueven la invasión y metástasis [Rodic y Vincent, 2018]. Sin embargo, a pesar del aumento substancial de ERO la célula tumoral mantiene el balance redox para evitar que una sobrecarga de ellos promueva un daño irreversible en los componentes celulares (i.e. proteínas, ADN) y en consecuencia induzca la muerte celular [Wang et al., 2021].

El metabolismo antioxidante mantiene el balance redox intracelular [He et al., 2017] mediante varias enzimas, metabolitos y factores transcripcionales regulatorios. Uno de los principales reguladores es p53, una proteína supresora de tumores que modula múltiples funciones como reparación de ADN, detención de ciclo celular, apoptosis, senescencia, autofagia y metabolismo celular [Joerger & Ferscht, 2016; Liu et al., 2024]. El p53 modula el metabolismo redox actuando directamente como un regulador positivo o negativo sobre algunos factores

transcripcionales (i.e. Nrf2, FoxO3a, NFKb), y de sus enzimas blanco antioxidantes y prooxidantes (i.e. GPx1, SOD2, NOX4, COX2) [Maillet y Pervaiz, 2012; Boundreau et al., 2014; Joerger y Ferscht, 2016].

El factor transcripcional p53 se encuentra mutado en más del 50% de los cánceres metastásicos de mama, pulmón y colon (**Figura 1**) [Joerger & Ferscht, 2016; ICGC/TCGA, 2020], lo que lo posiciona como un elemento relevante y esencial en la búsqueda de alternativas clínicas [Duffy et al., 2017; Wang et al., 2023]. Las mutaciones presentes en el dominio de unión al ADN de p53 le otorgan ganancia y/o pérdida de función lo que se asocia al desarrollo de un fenotipo maligno [Alvarado-Ortiz et al., 2021]. Entre las mutaciones más frecuentes se encuentran la mutación R175H (sustitución de arginina por histidina), R248Q (sustitución de arginina por glutamina), R273C (sustitución de arginina por cisteína) y R273H (sustitución de arginina por histidina) [Hernández-Reséndiz et al. 2019; Chiang et al., 2021].

El p53 en su estado nativo (wild-type) está involucrado en la activación de diferentes vías metabólicas esenciales (glucólisis, fosforilación oxidativa, sistema antioxidante) y de señalización y supervivencia tumoral (NFKB, PI3K/Akt). Sin embargo, existen pocos estudios publicados que analicen la regulación que ejerce el p53 mutado sobre el metabolismo redox. Por lo tanto, en esta revisión se analiza las funciones potenciales que el p53 mutado puede ejercer como regulador del metabolismo redox en tumores metastásicos y se propone que este metabolismo es un marcador adecuado para ser utilizado con futuros enfoques terapéuticos.

Metabolismo redox: un balance entre la producción y la utilización de ERO dentro de la célula

El oxígeno molecular es utilizado en todos los procesos metabólicos aeróbicos [Halliwell & Gutteridge, 2015]. Aunque el oxígeno molecular es un diradical (debido a que tiene 2 electrones desapareados o libres en su último nivel energético -2π antienlazante*), comúnmente no reacciona directamente con ningún componente celular. Sin embargo, es altamente tóxico cuando forma especies reactivas de oxígeno (i.e. radical superóxido, O_2^- , peróxido de hidrógeno, H_2O_2 y radical hidroxilo $\bullet OH$) (**Figura 2**) [Auten y Davis, 2009]. Aunque la mitocondria es la principal productora de ERO a nivel intracelular [Auten y Davis, 2009], existen otras enzimas, en general flavo-deshidrogenasas que constituyen al sistema prooxidante, que también los generan como

producto de sus reacciones. Estas son la NADPH oxidasa (NOX), xantina oxidasa (XO), ciclooxigenasa, citocromos p450, entre otras [Auten y Davis, 2009].

En células normales (sin condición patológica) el O_2^- y el H_2O_2 también tienen funciones como reguladores del ciclo celular, diferenciación, autofagia y apoptosis [Rauf et al., 2023], como mecanismo de destrucción de patógenos por parte de células del sistema inmune (“estallido respiratorio”) [Iles y Forman, 2002], como reguladores de la presión sanguínea (óxido nítrico, NO) [Bryan, 2022] o como reguladores de procesos de reparación y cicatrización de heridas [Bhattacharyya et al., 2014]. Sin embargo, cuando la concentración intracelular de ERO rebasa un cierto umbral, estos actúan como potentes activadores de varias vías de señalización que desencadenan diferentes enfermedades como el cáncer [Rauf et al., 2023].

Las células cancerosas mantienen sus niveles intracelulares de ERO significativamente más altos que las células no cancerosas [Ralph et al., 2019]. Al parecer, factores de su microambiente como la disminución en la disponibilidad de glucosa o la hipoxia favorecen la producción de O_2^- principalmente, a través de la fuerte inhibición del transporte de electrones en la cadena respiratoria mitocondrial y de la fosforilación oxidativa (i.e., disfunción mitocondrial) [Ralph et al., 2010]. Aparte de la mitocondria, en los peroxisomas, el retículo endoplásmico y el citosol también se producen niveles más altos de ERO debido al incremento en el contenido de proteína y/o actividad de enzimas prooxidantes como las NADPH oxidasas, los citocromos p450 o por la oxidación de ácidos grasos (β-oxidación peroxisomal) que tienen como producto O_2^- o H_2O_2 [Rodríguez-Antona y Ingelman-Sundberg, 2006; Sandalio et al., 2013; Luo et al., 2021; Gong et al., 2022].

El incremento en los niveles de ERO favorece la activación de oncogenes y de diferentes vías de señalización relacionadas con la resistencia a drogas antineoplásicas, migración, invasión y metástasis; además, inactivan proteínas supresoras de tumores, lo que les permite seguir proliferando aceleradamente y activando vías de supervivencia celular [Yang et al., 2016]. Las células cancerosas, al igual que las células no cancerosas, mantienen un estricto control de los niveles basales de ERO para evitar daños en lípidos, proteínas o ADN y ARN que contribuyan a la activación de la muerte celular por apoptosis, ferroptosis o necrosis

[Whang et al., 2021; Rauf et al., 2023]. Por lo anterior, la célula cancerosa debe mantener un sistema antioxidante eficiente y altamente regulado.

El sistema antioxidante está constituido por (1) enzimas como la superóxido dismutasa (SOD1, SOD2 y SOD3), la catalasa (CAT), la glutatión peroxidasa (GPx 1-4), la glutatión reductasa (GR1, GR2), la tioredoxina reductasa (TrxR), la glutarredoxina y la peroxirredoxina (Prx 1, 3); y (2) numerosos metabolitos como el glutatión y la cisteína (Cys) (**Figura 3**). Estos elementos constituyen la primera línea de defensa celular contra una producción masiva de ERO [Jomova et al., 2024]. Las enzimas antioxidantes junto con las enzimas y/o transportadores involucrados en el metabolismo del glutatión, son reguladas por diferentes factores transcripcionales [Kastenhuber y Lowe, 2017; Tonelli et al., 2018]. Uno de ellos es p53, el cual está involucrado directamente en la regulación del sistema antioxidante y del metabolismo prooxidante intracelular [Sablina et al., 2005; Joerger y Ferscht, 2016].

El p53 en su forma nativa o wild-type (p53^{WT}) tiene una función dual: (1) inhibe la síntesis de ARNm, proteína y/o actividades de factores transcripcionales (i.e. receptor de pregnano X-PXR- que regula la transcripción de diferentes citocromos p450) y de enzimas (i.e. NOX, XO y citocromos p450) asociados con el metabolismo prooxidante [Elias et al., 2013; Boundreau et al., 2014]; y (2) favorece un incremento en los contenidos de ARNm, proteína y/o actividad de factores transcripcionales (i.e. Nrf2 y FoxO) que activan a las enzimas (i.e. SOD2 y GPx1) del sistema antioxidante [Sablina et al., 2005; Li et al., 2010; Joerger y Ferscht, 2016]. Sin embargo, la mayoría de los cánceres metastásicos no contiene p53^{WT}. Por el contrario, mantienen isoformas de p53 con mutaciones que pueden modificar al metabolismo redox.

Mutaciones en p53: ganancia y pérdida de funciones

El p53 presenta mutaciones en más del 50% de los cánceres metastásicos [Joerger & Ferscht, 2016; ICGC/TCGA, 2020]. Aunque se han documentado más de 2000 mutaciones a lo largo del gen de p53, las de mayor importancia clínica son las mutaciones sin sentido que resultan en la sustitución de un aminoácido por otro [Baugh et al., 2018]. Aunque muchas de ellas no repercuten en la funcionalidad del factor transcripcional, aquellas localizadas en los exones 5-8 que corresponden al dominio de unión a ADN (**Figura 4a**) [Leroy et al., 2013] generan proteínas con ganancia de funciones oncogénicas (GOF) (i.e., activación de oncogenes como

KRAS, resistencia a diferentes drogas antineoplásicas, incremento en ciclo celular y reparación de daño al ADN) y a la pérdida de funciones como gen supresor de tumores (LOF) (i.e., activación de la apoptosis, la senescencia y detención del ciclo celular). La ganancia/pérdida de funciones adquiridas por la mutación en p53 correlaciona con un incremento en la malignidad tumoral y en una disminución en la prognosis positiva de los pacientes con cáncer, por lo que su estudio se considera de alta relevancia clínica [Alvarado-Ortiz et al., 2021].

Como ya se explicó con anterioridad, el p53^{WT} regula el metabolismo redox. Sin embargo, existen pocos estudios donde se analiza al metabolismo redox en células que contienen p53 con mutaciones, que son las que prevalecen en la mayoría de los cánceres metastásicos [Joerger & Ferscht, 2016; ICGC/TCGA, 2020]. Lo anterior es relevante porque las mutaciones en p53 pueden afectar de manera distinta al metabolismo redox de células cancerosas.

Mutaciones en p53 y metabolismo antioxidante

Diferentes mutaciones encontradas en p53 correlacionan con cambios en el metabolismo redox en diferentes tipos de cánceres metastásicos. Sin embargo, no se ha realizado un análisis sistemático y global de cómo las mutaciones en p53 modulan al metabolismo redox. Estos estudios se enfocan en la descripción de los niveles de ARNm o del contenido de proteína de las enzimas del metabolismo prooxidante o antioxidante, pero no se han analizado en paralelo las implicaciones *funcionales* de las mutaciones en p53 como son la actividad enzimática, los niveles de metabolitos antioxidantes (glutatión, cisteína) o el flujo total de la vía (i.e., velocidad de producción y contenido intracelular de ERO) [Rodríguez-Enríquez et al., 2019; Robledo-Cadena et al., 2024].

Análisis recientes han demostrado que los cambios en los niveles de ARNm o en el contenido de proteína no siempre está ligado a un cambio proporcional y significativo en las actividades, niveles de metabolitos o flujos metabólicos [Moreno-Sánchez et al., 2016; Robledo-Cadena et al., 2024]. Por lo tanto, no es conveniente suponer que un cambio substancial en ARNm o en el contenido de una proteína antioxidante en particular, se asocia con un cambio proporcional en la actividad, en los niveles de glutatión/cisteína y más aún en la producción de ERO.

A continuación, se analiza el efecto de mutaciones frecuentes en p53 y su incidencia como modulador del sistema antioxidante y prooxidante.

p53^{R175H}

La mutación R175H es la más frecuentemente encontrada (3.6-4.2%) en diferentes cánceres malignos de colon, pulmón y páncreas [Polireddy et al., 2019; Chiang et al., 2021; Das y Mukhopadhyay, 2023]. La mutación R175H está clasificada como una mutación estructural debido a que se encuentra localizada cerca de un sitio de unión a zinc lo que permite mantener la estabilidad estructural de la interfaz de unión al ADN (**Figura 4b**) [Chiang et al., 2021].

Con respecto a la regulación del p53^{R175H} sobre el metabolismo redox, existe información contradictoria. Por un lado, la sobreexpresión estable o inducida de esta mutación en células de cáncer de pulmón H1299 o cáncer de colon HCT-116 incrementa (*vs.* H1299 p53^{null} y HCT-116 p53^{WT}) la respiración basal y la fosforilación oxidativa (respiración acoplada a la síntesis de ATP), además del contenido de proteína de la SOD2, lo que contribuye a que los niveles de ERO sean significativamente menores en células con esta mutación [Eriksson et al., 2017].

Por el contrario, otros reportes indican que la sobreexpresión de p53^{R175H} en células de cáncer de pulmón H1299, cáncer de colon HCT-116 o cáncer de mama SkBr3 disminuye el contenido de ARNm y/o proteína de factores transcripcionales asociados al metabolismo antioxidante como Nrf2, y proteínas/enzimas involucradas en el sistema de defensa antioxidante como son SLC7A11 (transportador de cistina-glutamato), NQO1 (NAD(P)H quinona deshidrogenasa), PRDX1 (peroxirredoxina 1), OGGIN1 (8 oxoguanina glicosilasa), HMOX1 (hemooxigenasa 1), SLC3A2 (transportador de aminoácidos) y SESN1 (sestrina 1). Además, incrementa al sistema prooxidante ya que (1) aumenta el ARNm y el contenido de proteína de NOX4 (NADPH oxidasa) y c-Myc; y (2) estimula la vía mTOR y NFκB, lo que favorece un incremento en los niveles de ERO [Bondreau et al., 2014; Agarwal et al., 2016; Liu et al., 2017; Cordani et al., 2018; Cordani et al., 2020], los cuales contribuyen a mantener la inestabilidad genómica, así como incrementar la proliferación, la metástasis y la quimioresistencia [Cordani et al., 2018]. Sin embargo; también hacen a estas células más susceptibles al estrés oxidante [Liu et al., 2017].

p53^{R248Q}

El p53^{R248Q} es la segunda mutación más frecuente después de p53^{R175H} en tumores metastásicos (2.8-3.2%) [Igarashi et al., 2014; Chiang et al., 2021]. En comparación con la mutación R175H, la mutación R248Q está clasificada como una mutación de contacto, es decir tiene contacto directo con el ADN (**Figura 4b**) [Chiang et al., 2021].

La sobreexpresión de esta mutación en células de cáncer de cérvix HeLa disminuye a la fosforilación oxidativa, porque baja el contenido de proteína de ND1 (subunidad de complejo I), COX IV (subunidad de complejo IV), 2-OGDH (2-oxoglutarato deshidrogenasa), GA (glutaminasa) y ATPS (ATP sintasa). Además, disminuye el potencial transmembranal mitocondrial favoreciendo el efecto Warburg, es decir, la mutación R248Q aumenta la glucólisis (3 veces) y mantienen una alta dependencia de ATP por la vía glucolítica que por la vía mitocondrial aún en condiciones de normoxia (21% de O₂) [Hernández-Reséndiz et al., 2019]. Lo anterior apoya la hipótesis de que la mutación p53^{R248Q} favorece un incremento en los niveles de ERO debido a la disfunción mitocondrial [Batthi et al., 2017].

Otros factores que indican que los niveles de ERO están incrementados en células con esta mutación son: (1) la alta glucólisis promueve una producción masiva de lactato [Hernández-Reséndiz et al., 2019], metabolito que facilita la liberación de citocinas proinflamatorias que elevan los niveles de ERO [Cordani et al., 2020]; y otros intermediarios, en particular de la dihidroxiacetona fosfato (DHAP) un precursor de otro metabolito prooxidante, el metilglioxal [Wu, 2005]; y (2) p53^{R248Q} favorece un incremento en la expresión de HER 2 en células de cáncer de ovario OVCAR-3 [Román-Rosales et al., 2018], el cual es un potente factor transcripcional que estimula la producción de ERO a través de la activación de vías de señalización acopladas a NFκB y TORC1 [Merkhofer et al., 2010; Holloway y Marignani, 2021].

p53^{R273C}

La mutación R273C, también es una mutación de contacto presente en el 2.45-2.8% de los cánceres metastásicos (**Figura 4b**) [Chiang et al., 2021]. La sobreexpresión de esta mutación en células de cáncer de cérvix HeLa disminuye la fosforilación oxidativa, bajando el contenido de proteína de 2-OGDH, GA y ND1, disminuyendo el potencial transmembranal mitocondrial más del 50% y favoreciendo el efecto Warburg [Blanco-Carpintero &

Rodríguez-Enríquez, 2020]. Al igual que la mutación R248Q, la mutación p53^{R273C} en cáncer de útero C33A, incrementa el contenido de HER2 [Román-Rosales et al., 2018] lo que favorece la producción masiva de ERO [Merkhofer et al., 2010; Holloway y Marignani, 2021].

Interesantemente, aunque la disfunción mitocondrial y el incremento en HER2 promueven un aumento substancial en los niveles de ERO, la sobreexpresión de p53^{R273C} en células cancerosas de cervix HeLa no eleva los niveles de ERO significativamente [Vargas-Navarro et al., 2025; manuscrito en preparación]. La razón es que p53^{R273C} aumenta los factores transcripcionales (Nrf2 y FoxO1), el contenido de proteína y actividad de enzimas antioxidantes (SOD1, SOD2, CAT y GPx 4); y el nivel de glutatión *vs.* células HeLa con p53^{WT}, indicando que esta mutación confiere ganancia de funciones sobre el sistema antioxidante [Vargas-Navarro et al., 2025; manuscrito en preparación]. Lo anterior sugiere que p53^{R273C} es un importante regulador del metabolismo redox en cáncer.

p53^{R273H}

La mutación R273H está clasificada como una mutación de contacto al igual que las mutaciones R273C y R248Q (**Figura 4b**) [Chiang et al., 2021]. La regulación del metabolismo redox por el p53^{R273H} si se ha estudiado ampliamente. En células de cáncer H1299, HCT-116, MDA-MB-231, AsPC1 y Hep3B, la sobreexpresión de p53^{R273H} incrementa el contenido de proteína de SOD2, pero disminuye el contenido de ARNm y el nivel del transportador de cisteína-glutamato SLC7A11 (importante para la síntesis de glutatión), de las enzimas NQO1 y HMOX1 y de las proteínas marcadoras de estrés y activadoras del sistema antioxidante SESN1 y 2 [Kalo et al., 2012; Liu et al., 2017; Eriksson et al., 2017; Cordani et al., 2018], concluyendo que esta mutación no favorece al sistema antioxidante a pesar de tener aumentado el nivel de SOD2.

Por otro lado, esta mutación favorece el sistema prooxidante ya que en células de cáncer H1299, HCT-116, MDA-MB-231, AsPC1 y Hep3B disminuye la fosforilación oxidativa y el potencial transmembranal mitocondrial. En paralelo, el contenido de ARNm y nivel de NOX 4 así como la actividad de mTORC1 aumentó substancialmente, lo que sugiere que los niveles de ERO se incrementaron [Agarwal et al., 2016; Boudreau et al., 2017; Cordani et al., 2018]. Por el contrario, en células H1299 y AsPC1 los niveles intracelulares de ERO se incrementan cuando se expresa el p53^{R273H} [Cordani

et al., 2018]; mientras que en células H1299 los niveles intracelulares de ERO no cambian [Eriksson et al., 2017], por lo que al parecer se requieren más estudios para determinar el efecto real de esta mutación sobre el flujo de la vía.

p53^{R248W}

El p53^{R248W} es una mutación de contacto que se encuentra presente en menor proporción que la mutación R248Q (2.2-2.65%) en diferentes tumores metastáticos [Chiang et al., 2021]. La sobreexpresión de p53^{R248W} en cáncer de colon HCT-116 y pulmón H1299 incrementó la actividad de las vías de señalización de mTORC1 y NFκB, las cuales están involucradas en la generación de ERO [Cooks et al., 2013; Agarwal et al., 2016]. Sin embargo, otras enzimas o factores transcripcionales prooxidantes o antioxidantes, así como los niveles intracelulares de ERO no han sido analizados en estos tipos de cáncer ni en ningún otro.

p53^{R280K}

La mutación p53^{R280K} es una mutación de contacto (**Figura 4b**) [Gomes et al., 2018; TCGA database]. En líneas celulares que contienen p53^{R280K} endógeno (células de cáncer de mama MDA-MB-231) o sobreexpresado (células no tumorales de glándula mamaria MCF10A) se ha observado un incremento en los niveles de ARNm de enzimas antioxidantes como la tioredoxina (TXN) y la tioredoxina reductasa (TXRN1) (**Figura 3**) y de enzimas involucradas en la síntesis de metabolitos antioxidantes como la gamma-glutamil cisteína sintetasa (GCLM) [Lisek et al., 2018]. Sin embargo, los niveles de ARNm de otras proteínas relacionadas con el metabolismo antioxidante como hemo oxigenasa (HMOX1) y el transportador de cisteína glutamato (SLC7A11); o con el metabolismo de xenobióticos como el receptor ABCC3 (ABCC3 / MDRP 3) se encontraron significativamente disminuidos en comparación con sus correspondientes líneas celulares MDA-MB-231 p53^{-/-} y MCF10A p53^{WT} [Lisek et al., 2018].

Sobre esto último, se propuso que la respuesta diferencial observada por la presencia de la mutación sobre las enzimas antioxidantes puede deberse a la formación de un complejo p53^{R280K}- Nrf2 en el núcleo, incrementando la transcripción de genes blanco de Nrf2 que contribuyen a la supervivencia celular [Lisek et al., 2018]. A pesar de que este efecto solo se ha determinado en los genes anteriormente mencionados, existen otros sitios de

acción específicos de Nrf2 que pertenecen al sistema antioxidante (i.e., SOD1, CAT y GR1 y 2) que podrían ser activados en células tumorales que contengan al p53^{R280K}, por lo que más estudios son requeridos para determinar su regulación sobre los genes de estas enzimas.

En cuanto al sistema prooxidante existe poca información al respecto. Está reportado que en células MDA-MB-231 y H1299, la presencia de p53^{R280K} aumenta la glucólisis aeróbica, incrementa el ARNm y contenido de NOX4, y de la isoforma activa (fosforilada) de Akt (vía implicada en el incremento de ERO) [Boundreau et al., 2014; Eriksson et al., 2017; Chiang et al., 2021].

Sin embargo, en algunos casos se detectan altos niveles de ERO en presencia del p53^{R280K}, indicando que no siempre la activación del sistema antioxidante evita que los ERO disminuyan. Por ejemplo, la sobreexpresión de p53^{R280K} en células de cáncer de pulmón H1299 promueve que los niveles de ERO incrementan significativamente en comparación con células H1299 sobreexpresantes de p53^{WT}. Los autores argumentan que la activación de NOX4 es mayor a la respuesta antioxidante y por ende los ERO incrementan [Boundreau et al., 2014]; sin embargo, la actividad de NOX4 no se determinó, la cual es usualmente muy baja para poder competir con las velocidades alcanzadas por las enzimas antioxidantes. Por otro lado, los niveles de ERO incrementan en células H1299 p53^{R280K} comparado con H1299 p53^{WT} [Eriksson et al., 2017], similar a lo reportado anteriormente por Boundreau et al., (2014). Cabe señalar que esta última comparación no es la más adecuada, ya que las células H1299 con p53^{WT} contenían un plásmido inducible, mientras que las H1299 con p53^{R280K} mantenían una expresión estable, por lo que la respuesta entre ambas líneas puede ser diferente.

p53^{D281G}

La mutación p53^{D281G} se encuentra presente en menos del 1% de los cánceres metastáticos [Yeudall et al., 2012; TCGA database]. La presencia de esta mutación en cáncer de pulmón H1299 e hígado Hep3B, disminuye la función mitocondrial y aumenta los niveles de ARNm de varias proteínas relacionadas con el incremento substancial de ERO en el citosol [Domínguez-Luis et al., 2019; Chirillo et al., 2020; Lee et al., 2022], como son NOX4 y las quimiocinas proinflamatorias CXCL5, CXCL8 y CXCL12 [Yeudall et al., 2012; Boundreau et al., 2014]. Esto correlaciona con un incremento en los niveles intracelulares de ERO determinados en células H1299

p53^{D281G} comparados con H1299 p53^{WT} [Eriksson et al., 2017]. Sin embargo, esta comparación fue realizada entre la línea H1299 con un p53^{WT} inducible y un p53^{D281G} estable, por lo que la respuesta entre ambas líneas puede ser distinta.

p53^{R249S}

El p53^{R249S} es una mutación estructural detectada principalmente en hepatocarcinoma derivado de una infección previa con el virus de la hepatitis B (**Figura 4b**) [TCGA database; Wang et al., 2019a]. La presencia de p53^{R249S} incrementa el ARNm de NOX 4 en células de hepatoma PCL/PRF/5 y cáncer de pulmón H1299 [Boundreau et al., 2014]. Además, incrementa la glucólisis y disminuye la fosforilación oxidativa en comparación con H1299 p53 null [Eriksson et al., 2017]. A pesar de que estos datos sugieren que esta mutación favorece un incremento en los niveles de ERO, estos no aumentan en células H1299 comparados con H1299 p53 null [Eriksson et al., 2017], aunque si aumentan los niveles de ERO comparando con H1299 p53^{WT} [Eriksson et al., 2017]. Sin embargo; esta última comparación no es adecuada ya que el p53 wild-type es inducible y la respuesta entre ambas líneas puede ser distinta.

p53^{H179R}

Esta mutación es una mutación estructural ya que se encuentra localizada cerca de un sitio de unión a zinc (**Figura 4b**) [Blandino et al., 2012]. La sobreexpresión de esta mutación en células de cáncer de pulmón H1299 claramente favorece el efecto Warburg pues incrementa significativamente el flujo de glucólisis y disminuye la fosforilación oxidativa [Eriksson et al., 2017], lo que estaría relacionado con un incremento en los niveles de ERO. Así, los ERO en células H1299 p53^{H179R} aumentaron en comparación con H1299 p53 wild-type, aunque esta comparación no es adecuada debido a que el p53 wild-type es inducible. Además, los niveles de ERO no se modificaron comparados con H1299 p53null [Eriksson et al., 2017], por lo que es muy probable que en H1299 null otros mecanismos independientes del p53 (i.e. sistema antioxidante) modulen los niveles de ERO.

El p53^{H179R} en células H1299 no modifica el contenido de proteína de la SOD2 comparado con H1299 p53 null [Eriksson et al., 2017], pero el contenido de proteína no siempre es reflejo de su actividad ni de su efecto sobre el flujo [Moreno-Sánchez et al., 2016]. No se ha realizado ninguna determinación de enzimas del

sistema antioxidante en H1299 u otras líneas celulares que contengan p53^{WT}.

p53^{S241F}

El p53^{S241F} es una mutación presente en menos del 1% de los cánceres metastásicos [Leroy et al., 2014; TCGA database]. Existe poca información acerca de la regulación que tiene p53^{S241F} sobre el metabolismo redox. La sobreexpresión de p53^{S241F} en células H1299 también incrementa la glucólisis y disminuye la fosforilación oxidativa [Eriksson et al., 2017]. A pesar de esto, los niveles intracelulares de ERO permanecen constantes y al mismo nivel en células con p53^{S241F} y en H1299 null. Por el contrario, los ERO aumentan importantemente en células con p53^{S241F} vs. H1299 p53^{WT}, aunque esta comparación no es adecuada debido a que el p53^{WT} en estas células no es constitutivo, es inducible [Eriksson et al., 2017] y pudo haberse expresado en condiciones ajenas al experimento. En células con la expresión estable de p53^{S241F} la activación del sistema antioxidante puede tener un efecto importante en la regulación de los ERO. Sin embargo, el p53^{S241F} no modifica el contenido de proteína de SOD 2 en células H1299 [Eriksson et al., 2017]; por lo que más estudios son necesarios para comprender la regulación completa de esta mutación sobre el metabolismo antioxidante.

Conclusiones

Las mutaciones en los codones de los aminoácidos del dominio de unión a ADN de p53 le otorgan a la proteína ganancia de funciones, entre ellas el aumento en el metabolismo redox en cánceres metastásicos (i.e., activación de la transcripción de los genes de algunas enzimas antioxidantes). En consecuencia, los niveles de ERO cambian, lo cual a su vez afectan diferentes procesos en el cáncer como son la migración, la invasión, la metástasis y la resistencia a drogas [Rodic y Vincent, 2018]. Existen diferentes mecanismos moleculares asociados a la activación del metabolismo prooxidante por la presencia de mutaciones en p53. Una de ellas, encontrada en las mutaciones R175H, R273H y R248W de p53, es el incremento en factores transcripcionales o proteínas asociadas a las vías de señalización de mTOR, Akt o NFκB, NOX 4, o en quimiocinas que favorecen la producción de ERO y que aumentan la malignidad tumoral.

Al parecer las mutaciones analizadas en el presente análisis también tienen GOF sobre el metabolismo

antioxidante. En estudios recientes se ha demostrado que factores transcripcionales como Nrf2 o FoxO, enzimas antioxidantes (SOD, CAT) y metabolitos (GSH) incrementan significativamente sus contenidos en células con un p53 mutado (específicamente la mutación R273C). Interesantemente, en cánceres donde se ve favorecido el efecto Warburg como ocurre en células HeLa de cáncer de cérvix, los niveles de ERO no se modifican, sugiriendo que el sistema antioxidante se encuentra significativamente aumentado.

El presente análisis global revela que las células cancerosas que tienen mutaciones en p53 mantienen un metabolismo antioxidante acelerado, lo que sugiere que una terapia alternativa interesante puede ser mediante el uso de inhibidores dirigidos contra enzimas reguladoras del metabolismo antioxidante. Recientemente se ha reportado que algunos antiinflamatorios no esteroideos como el celecoxib en combinación con cisplatino o paclitaxel a concentraciones sub-IC50, bloquean algunas enzimas como la GPx y GR en células de HeLa con mutaciones de p53, sin afectar células epiteliales no cancerosas (fibroblastos de ratón 3T3 y fibroblastos humanos HFF1) [Robledo-Cadena et al., 2020; Rodríguez-Enríquez; manuscrito en preparación]. Lo anterior sugiere que la terapia combinatoria establecería un excelente enfoque terapéutico para mejorar los tratamientos clínicos en pacientes que contengan alguna mutación en p53.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Financiamiento

Este trabajo fue apoyado por los donativos SEP-CONACYT No. 283144 (Sara Rodríguez-Enríquez), PAPIIT, DGAPA-UNAM No. IA201823 (Sara Rodríguez-Enríquez) y apoyo para el posgrado SECIHTI No. CVU 1036458 (Jorge Luis Vargas-Navarro).

Referencias

- Alvarado-Ortiz E, de la Cruz-López KG, Becerril-Rico J, Sarabia-Sánchez MA, Ortiz-Sánchez E, García-Carránca A. Mutant p53 gain-of-function: role in cancer development, progression and therapeutic approaches. *Front Cell Dev Biol* 2021; 8: 607670.
- Auten RL, Davis JM. Oxygen toxicity and reactive oxygen species: the devil is in the details. *Pediatr Res* 2009; 66: 121-127.
- Agarwal S, Bell CM, Taylor SM, Moran RG. p53 Deletion or Hotspot Mutations Enhance mTORC1 Activity by Altering Lysosomal Dynamics of TSC2 and Rheb. *Mol Cancer Res* 2016; 14: 66-77.
- Baugh EH, Ke H, Levine AJ. Why are there hotspot mutations in the TP53 gene in human cancers? *Cell Death Differ* 2018; 25: 154-160.
- Bhattacharyya A, Chattopadhyay R, Mitra S, Crowe SE. Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiol Rev* 2014; 94: 329-354.
- Bhatti JS, Bhatti GK, Reddy PH. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders - A step towards mitochondria based therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2017; 1863: 1066-1077.
- Blandino G, Deppert W, Hainaut P, Levine A, Lozano G, Olivier M, et al. Mutant p53 protein, master regulator of human malignancies: a report on the Fifth Mutant p53 Workshop. *Cell Death Differ* 2012; 19: 180-183.
- Blanco-Carpintero BA, Rodríguez-Enríquez S. Efecto de p53 mutante (R273C) sobre el metabolismo energético del cáncer de cérvix HeLa (Tesis de Licenciatura). México: Universidad Nacional Autónoma de México, 2020.
- Boudreau HE, Casterline BW, Burke DJ, Leto TL. Wild-type and mutant p53 differentially regulate NADPH oxidase 4 in TGF- β -mediated migration of human lung and breast epithelial cells. *Br J Cancer* 2014; 110: 2569-2582.
- Boudreau HE, Ma WF, Korzeniowska A, Park JJ, Bhagwat MA, Leto TL. Histone modifications affect differential regulation of TGF β - induced NADPH oxidase 4 (NOX4) by wild-type and mutant p53. *Oncotarget* 2017; 8: 44379-44397.
- Bryan NS. Nitric oxide deficiency is a primary driver of hypertension. *Biochem Pharmacol* 2022; 206: 115325.
- Cardano M, Tribioli C, Prospero E. Targeting Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) as an Effective Strategy to Inhibit Tumor Cell Proliferation. *Curr Cancer Drug Targets* 2020; 20: 240-252.

- Cerami E, Gao J, Dogrusoz U, Gross BE, Sumer SO, Aksoy BA, et al. The cBio cancer genomics portal: an open platform for exploring multidimensional cancer genomics data. *Cancer Discov* 2012; 2: 401-4.
- Chiang YT, Chien YC, Lin YH, Wu HH, Lee DF, Yu YL. The Function of the Mutant p53-R175H in Cancer. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 4088.
- Chirillo R, Aversa I, Di Vito A, Salatino A, Battaglia AM, Sacco A, et al. FtH-Mediated ROS Dysregulation Promotes CXCL12/CXCR4 Axis Activation and EMT-Like Trans-Differentiation in Erythroleukemia K562 Cells. *Front Oncol* 2020; 10: 698.
- Cooks T, Pateras IS, Tarcic O, Solomon H, Schetter AJ, Wilder S, et al. Mutant p53 prolongs NF- κ B activation and promotes chronic inflammation and inflammation-associated colorectal cancer. *Cancer Cell* 2013; 23: 634-646.
- Cordani M, Butera G, Dando I, Torrens-Mas M, Butturini E, Pacchiana R, et al. Mutant p53 blocks SESN1/AMPK/PGC-1 α /UCP2 axis increasing mitochondrial O₂^{•-} production in cancer cells. *Br J Cancer* 2018; 119: 994-1008.
- Cordani M, Butera G, Pacchiana R, Masetto F, Mullappilly N, Riganti C, et al. Mutant p53-Associated Molecular Mechanisms of ROS Regulation in Cancer Cells. *Biomolecules* 2020; 10: 361.
- Das T, Mukhopadhyay C. Molecular dynamics simulations suggest Thiosemicarbazones can bind p53 cancer mutant R175H. *Biochim Biophys Acta Proteom* 2023; 1871: 140903.
- Domínguez-Luis MJ, Armas-González E, Herrera-García A, Arce-Franco M, Feria M, Vicente-Manzanares M, et al. L-selectin expression is regulated by CXCL8-induced reactive oxygen species produced during human neutrophil rolling. *Eur J Immunol* 2019; 49: 386-397.
- Duffy MJ, Synnott NC, Crown J. Mutant p53 as a target for cancer treatment. *Eur J Cancer* 2017; 83: 258-265.
- Elias A, Wu J, Chen T. Tumor suppressor protein p53 negatively regulates human pregnane X receptor activity. *Mol Pharmacol* 2013; 83 :1229-1236.
- Eriksson M, Ambroise G, Ouchida AT, Lima Queiroz A, Smith D, Gimenez-Cassina A, et al. Effect of Mutant p53 Proteins on Glycolysis and Mitochondrial Metabolism. *Mol Cell Biol* 2017; 37: e00328-17.
- Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, Dresdner G, Gross B, Sumer SO, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal. *Sci Signal* 2013; 6: pl1.
- Gomes AS, Trovão F, Andrade Pinheiro B, Freire F, Gomes S, Oliveira C, et al. The Crystal Structure of the R280K Mutant of Human p53 Explains the Loss of DNA Binding. *Int J Mol Sci* 2018; 19: 1184.
- Gong S, Wang S, Shao M. NADPH Oxidase 4: A Potential Therapeutic Target of Malignancy. *Front Cell Dev Biol* 2022; 10: 884412.
- Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen: boon yet bane-introducing oxygen toxicity and reactive species. 5th edition. Oxford University Press. Free radicals in biology and medicine, 2015. 1-29.
- Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell* 2011; 144: 646-674.
- He L, He T, Farrar S, Ji L, Liu T, Ma X. Antioxidants Maintain Cellular Redox Homeostasis by Elimination of Reactive Oxygen Species. *Cell Physiol Biochem* 2017; 44: 532-553.
- Hernández-Reséndiz I, Gallardo-Pérez JC, López-Macay A, Robledo-Cadena DX, García-Villa E, Gariglio P, et al. Mutant p53^{R248Q} downregulates oxidative phosphorylation and upregulates glycolysis under normoxia and hypoxia in human cervix cancer cells. *J Cell Physiol* 2019; 234: 5524-5536.
- Holloway RW, Marignani PA. Targeting mTOR and Glycolysis in HER2-Positive Breast Cancer. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 2922.
- ICGC/TCGA Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes Consortium. Pan-Cancer of Whole Genomes. *Nature* 2020; 578:82-93.
- Igarashi H, Hirano H, Yahagi A, Saika T, Ishihara K. Anti-apoptotic roles for the mutant p53R248Q through suppression of p53-regulated apoptosis-inducing protein 1 in the RA-derived fibroblast-like synoviocyte cell line MH7A. *Clin Immunol* 2014; 150: 12-21.
- Iles KE, Forman HJ. Macrophage signaling and respiratory burst. *Immunol Res* 2002; 26: 95-105.
- Joerger AC., Ferscht AR. The p53 pathway: origins. Inactivation in cancer and emerging therapeutic approaches. *Annu. Rev. Biochem* 2016; 85: 375-404.

- Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol* 2024; 98: 1323-1367.
- Kalo E, Kogan-Sakin I, Solomon H, Bar-Nathan E, Shay M, Shetzer Y, *et al.* Mutant p53R273H attenuates expression the expression of phase 2 detoxifying enzymes and promotes the survival of cells with high level of reactive oxygen species. *J Cell Sci* 2012; 125: 5578-5586.
- Kasthuber ER, Lowe SW. Putting p53 in Context. *Cell* 2017; 170: 1062-1078.
- Lee D, Lee KH, Kim DW, Yoon S, Cho JY. CXCL5 inhibits excessive oxidative stress by regulating white adipocyte differentiation. *Redox Biol* 2022; 54: 102359.
- Leroy B, Fournier JL, Ishioka C, Monti P, Inga A, Fronza G, *et al.* The TP53 website: An integrative resource centre for the TP53 mutation database and TP53 mutant analysis. *Nucleic Acids Research* 2013; 41: D962-D969.
- Leroy B, Girard L, Hollestelle A, Minna JD, Gazdar AF, Soussi T. Analysis of TP53 mutation status in human cancer cell lines: a reassessment. *Hum Mutat* 2014; 35: 756-765.
- Li Z, Shi K, Guan L, Cao T, Jiang Q, Yang Y, *et al.* ROS leads to MnSOD upregulation through ERK2 translocation and p53 activation in selenite-induced apoptosis of NB4 cells. *FEBS Lett* 2010; 584: 2291-2297.
- Lisek K, Campaner E, Ciani Y, Walerych D, Del Sal G. Mutant p53 tunes the NRF2-dependent antioxidant response to support survival of cancer cells. *Oncotarget* 2018; 9: 20508-20523.
- Liu DS, Duong CP, Haupt S, Montgomery KG, House CM, Azar WJ, *et al.* Inhibiting the system xC⁻ / glutathione axis selectively targets cancer with mutant -p53 accumulation. *Nat Commun* 2017; 8: 14844.
- Liu Y, Su Z, Tavana O, Gu W. Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression. *Cancer Cell* 2024; 42: 946-967.
- Luo B, Yan D, Yan H, Yuan J. Cytochrome P450: Implications for human breast cancer. *Oncol Lett* 2021; 22: 548.
- Maillet A, Pervaiz S. Redox regulation of p53, redox effectors regulated by p53: a subtle balance. *Antioxid Redox Signal* 2012; 16: 1285-1294.
- Merkhofer EC, Cogswell P, Baldwin AS. Her2 activates NF-kappaB and induces invasion through the canonical pathway involving IKKalpha. *Oncogene* 2010; 29: 1238-1248.
- Moreno-Sánchez R, Saavedra E, Gallardo-Pérez JC, Rumjanek FD, Rodríguez-Enríquez S. Understanding the cancer cell phenotype beyond the limitations of current omics analyses. *FEBS J* 2016; 283: 54-73.
- Polireddy K, Singh K, Pruski M, Jones NC, Manisundaram NV, Ponnella P, *et al.* Mutant p53^{R175H} promotes cancer initiation in the pancreas by stabilizing HSP70. *Cancer Lett* 2019; 453: 122-130.
- Ralph SJ, Nozuhur S, ALHulais RA, Rodríguez-Enríquez S, Moreno-Sánchez R. Repurposing drugs as pro-oxidant redox modifiers to eliminate cancer stem cells and improve the treatment of advanced stage cancers. *Med Res Rev* 2019; 39: 2397-2426.
- Ralph SJ, Rodríguez-Enríquez S, Neuzil J, Saavedra E, Moreno-Sánchez R. The causes of cancer revisited: "mitochondrial malignancy" and ROS-induced oncogenic transformation - why mitochondria are targets for cancer therapy. *Mol Aspects Med* 2010; 31: 145-170.
- Rauf A, Khalil AA, Awadallah S, Khan SA, Abu-Izneid T, Kamran M, *et al.* Reactive oxygen species in biological systems: Pathways, associated diseases, and potential inhibitors-A review. *Food Sci Nutr* 2023; 12: 675-693.
- Robledo-Cadena DX, Gallardo-Pérez JC, Dávila-Borja V, Pacheco-Velázquez SC, Belmont-Díaz JA, Ralph SJ, Blanco-Carpintero BA, Moreno-Sánchez R, Rodríguez-Enríquez S. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Increase Cisplatin, Paclitaxel, and Doxorubicin Efficacy against Human Cervix Cancer Cells. *Pharmaceuticals (Basel)* 2020; 13: 463.
- Robledo-Cadena DX, Pacheco-Velazquez SC, Vargas-Navarro JL, Padilla-Flores JA, Moreno-Sanchez R, Rodríguez-Enríquez S. Mitochondrial Proteins as Metabolic Biomarkers and Sites for Therapeutic Intervention in Primary and Metastatic Cancers. *Mini Rev Med Chem* 2024; 24: 1187-1202.

- Rodic S, Vincent MD. Reactive oxygen species (ROS) are a key determinant of cancer's metabolic phenotype. *Int J Cancer* 2018; 142: 440-448.
- Rodríguez-Antona C, Ingelman-Sundberg M. Cytochrome P450 pharmacogenetics and cancer. *Oncogene* 2006; 25:1679-1691.
- Rodríguez-Enríquez S, Marín-Hernández A, Gallardo-Pérez JC, Carreño-Fuentes L, Moreno-Sánchez R. Targeting of cancer energy metabolism. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 29-48.
- Rodríguez-Enríquez S, Pacheco-Velázquez SC, Marín-Hernández Á, Gallardo-Pérez JC, Robledo-Cadena DX, Hernández-Reséndiz I, García-García JD, Belmont-Díaz J, López-Marure R, Hernández-Esquível L, Sánchez-Thomas R, Moreno-Sánchez R. Resveratrol inhibits cancer cell proliferation by impairing oxidative phosphorylation and inducing oxidative stress. *Toxicol Appl Pharmacol* 2019; 370: 65-77.
- Román-Rosales AA, García-Villa E, Herrera LA, Gariglio P, Díaz-Chávez J. Mutant p53 gain of function induces HER2 over-expression in cancer cells. *BMC Cancer* 2018; 18: 709.
- Sablina AA, Budanov AV, Ilyinskaya GV, Agapova LS, Kravchenko JE, Chumakov PM. The antioxidant function of the p53 tumor suppressor. *Nat Med* 2005; 11: 1306-1313.
- Sandalio LM, Rodríguez-Serrano M, Romero-Puertas MC, del Río LA. Role of peroxisomes as a source of reactive oxygen species (ROS) signaling molecules. *Subcell Biochem* 2013; 69: 231-255.
- Shariati M, Meric-Bernstam F. Targeting AKT for cancer therapy. *Expert Opin Investig Drugs* 2019; 28: 977-988.
- Tonelli C, Chio IIC, Tuveson DA. Transcriptional regulation by Nrf2. *Antioxid Redox Signal* 2018; 29: 1727-1745.
- Van Loenhout J, Peeters M, Bogaerts A, Smits E, Deben C. Oxidative Stress-Inducing Anticancer Therapies: Taking a Closer Look at Their Immunomodulating Effects. *Antioxidants (Basel)* 2020; 9: 1188.
- Wang H, Guo M, Wei H, Chen Y. Targeting p53 pathways: mechanisms, structures, and advances in therapy. *Signal Transduct Target Ther.* 2023; 8: 92.
- Wang H, Liao P, Zeng SX, Lu H. It takes a team: a gain-of-function story of p53-R249S. *J Mol Cell Biol* 2019; 11: 277-283.
- Wang JJ, Lei KF, Han F. Tumor microenvironment: recent advances in various cancer treatments. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 3855-3864.
- Wang Y, Qi H, Liu Y, Duan C, Liu X, Xia T, *et al.* The double-edged roles of ROS in cancer prevention and therapy. *Theranostics* 2021; 11: 4839-4857.
- Wu L. The pro-oxidant role of methylglyoxal in mesenteric artery smooth muscle cells. *Can J Physiol Pharmacol* 2005; 83: 63-8.
- Yang Y, Karakhanova S, Hartwig W, D'Haese JG, Philippov PP, Werner J, *et al.* Mitochondria and Mitochondrial ROS in Cancer: Novel Targets for Anticancer Therapy. *J Cell Physiol* 2016; 231: 2570-2581.
- Yeudall WA, Vaughan CA, Miyazaki H, Ramamoorthy M, Choi MY, Chapman CG, *et al.* Gain-of-function mutant p53 upregulates CXCL chemokines and enhances cell migration. *Carcinogenesis* 2012; 33: 442-451.

Leyendas de figuras

Figura 1. Frecuencia y tipo de mutaciones (mutación, variante estructural, amplificación o delección) de p53 en diferentes tipos de cáncer metastásico humano. Modificado de cBioportal for Cancer Genomics, [Cerami *et al.*, 2012; Gao *et al.*, 2013].

Figura 2. Reducción del oxígeno y formación de especies reactivas de oxígeno (ERO).

Figura 3. Metabolismo redox en células cancerosas. Abreviaciones: 2OG, 2 oxoglutarato; 6PG, 6 fosfogluconato; 6PGDH, 6 fosfogluconato deshidrogenasa; 6PGL, 6 fosfogluconolactona; CAT, catalasa; CuZnSOD, superóxido dismutasa dependiente de cobre/zinc; EM, enzima málica; G6P, glucosa 6 fosfato; G6PDH, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa; g-GCS, gama glutamil-cisteína sintetasa; Gly, glicina; GPx, glutatión peroxidasa; GR, glutatión reductasa; GS, glutatión sintetasa; GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; IC, isocitrato; IDH, isocitrato deshidrogenasa; L-Cys, L-cisteína; L-Glu, L-glutamato; Mal, malato; MnSOD, superóxido dismutasa dependiente de manganeso; NO, óxido nítrico; NOS, óxido nítrico sintasa; NOX, NADPH oxidasa; ONOO-, peroxinitrito; Pyr, piruvato;

Prx, peroxirredoxina; R5P, ribulosa 5 fosfato; TrxR, tiorredoxina reductasa; XO, xantina oxidasa.

Figura 4. A) Estructura de p53; **B)** Tipos de mutaciones (estructurales o de contacto) en p53 presentes en el DUA. DT: dominio transactivación; RP: Región rica en prolina; DUA: Dominio de unión al ADN; SLN: Señal de localización nuclear; SEN: Señal de exportación nuclear; DO: Dominio de oligomerización; DR: Dominio de regulación.

Problema de Análisis Instrumental

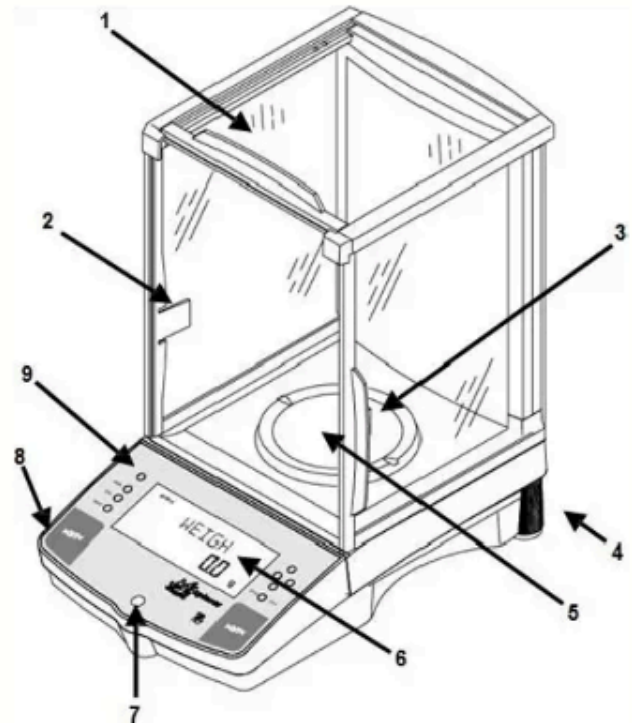
¹Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

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

1. Escribe las partes de la balanza analítica digital, así como su función de cada una de esas partes.

BALANZA ANALÍTICA DIGITAL MARCA OHAUS



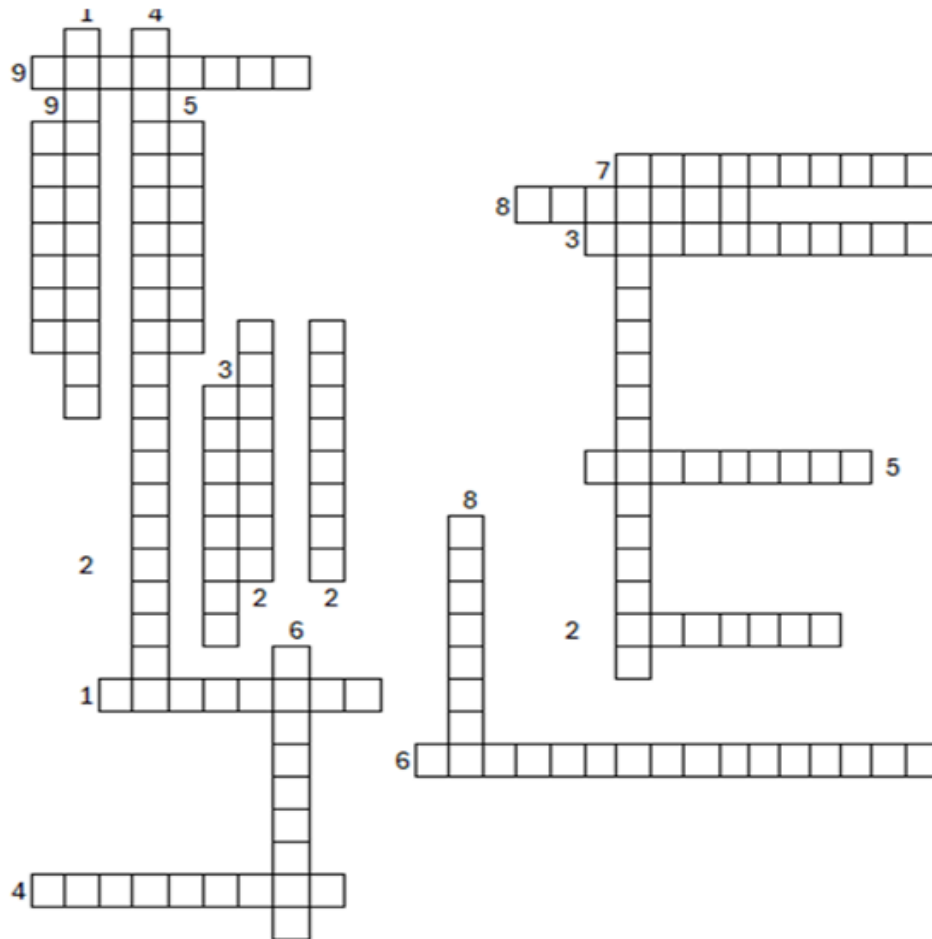
Número	Nombre	Función
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		

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



Vertical

1. ¿Cómo se llama el Aminoácido aromático que solo lleva benceno?
2. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 4 Carbonos?
3. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 18 Carbonos?
4. Es uno de los fosfolípidos más abundantes y sencillos que ya poseen una "cabeza" específica unida al grupo fosfato. Su Composición tiene Ácido fosfatídico + Etanolamina.
5. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 12 Carbonos?
6. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 14 Carbonos?
7. Es el fosfolípido más simple de todos.
8. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 22 Carbonos?
9. Cadenas cortas de aminoácidos.

Horizontal

1. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 6 Carbonos?
2. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 10 Carbonos?
3. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 24 Carbonos?
4. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 16 Carbonos?
5. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 8 Carbonos?
6. Fosfoglicérido que contiene un aminoácido en su cabeza polar y actúa como señal de apoptosis al exponerse al exterior celular.
7. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 20 Carbonos?
8. Aminoácido más sencillo
9. ¿Cómo se llama el Ácido Grasos Saturado de 26 Carbonos?

Respuesta al Crucigrama anterior

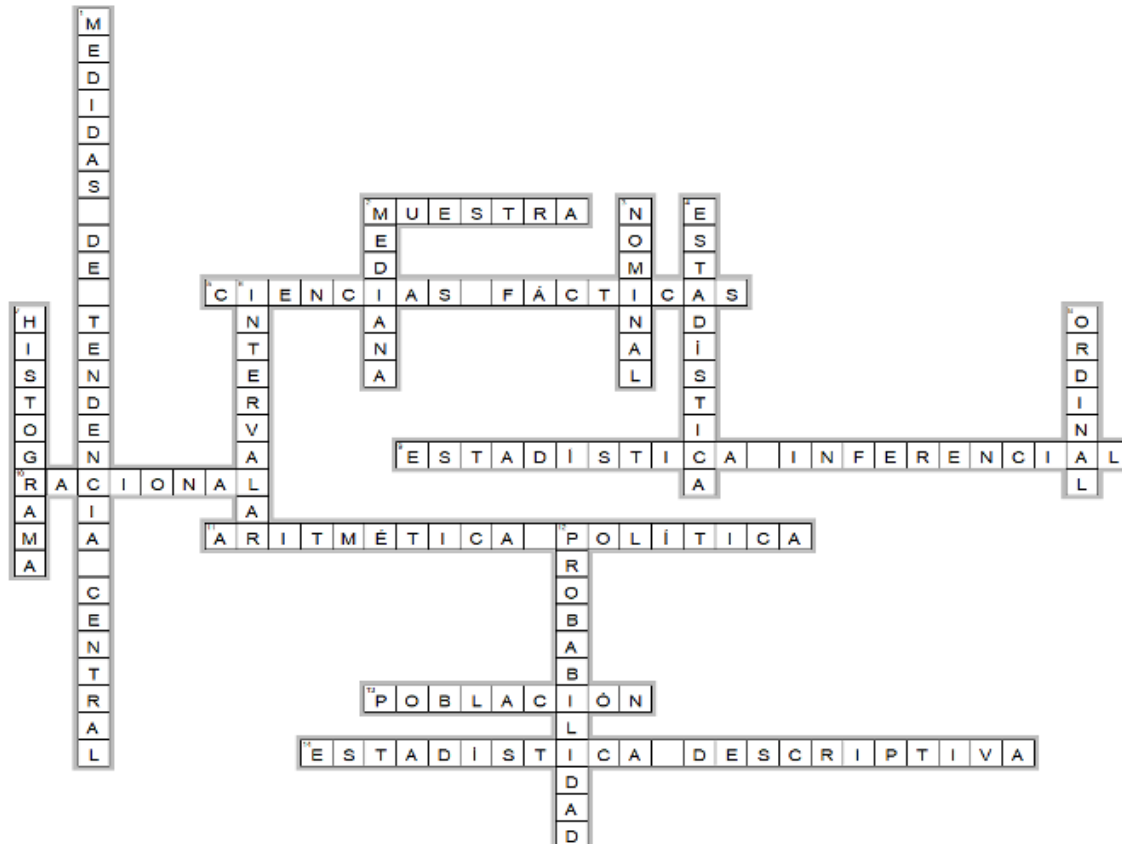
¹ Sierra Campos Erick y ¹Valdez Solana Mónica Andrea

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. Subgrupo de datos extraídos de una población de



- usa la media, la mediana y la moda
2. Parámetro estadístico
3. Describe variables cuya diferencia entre sí radica más en la cualidad que en la cantidad

- debe representar adecuadamente la totalidad del grupo
5. En estas la estadística se emplea como herramienta metodológica para la recolección, análisis, interpretación y presentación de datos
9. Dedicada a generar modelos y predicciones a partir de fenómenos estudiados, tomando en cuenta la dinámica de aleatoriedad
10. Describe variables con intervalos iguales y que permiten situar cero absoluto, de modo tal que represente la ausencia de características
11. Acuñado por el economista Gottfried Achenwall en el siglo 19
13. Grupo de individuos que presenta un rasgo característico común que se desea investigar
14. Dedicada a visualizar, clasificar y presentación numérica o gráfica de los datos obtenidos durante el estudio.

4. Disciplina que estudia la variabilidad de fenómenos y procesos aleatorios conforme a las leyes de la probabilidad.
6. Describe variables cuyos valores establecen intervalos reconocibles
7. Ejemplo de gráfico
8. Describe variables sobre un continuo en el que los valores pueden ordenarse asignando una jerarquía o un orden a los datos
12. Coteja la frecuencia con que ocurre un evento, siempre y cuando dependa del azar, busca patrones reconocibles para hacer predicciones concretas

Vertical

1. Herramientas estadísticas que indican cual es el dato central de un conjunto de datos, para ello se

Resolución del problema de Bioquímica

¹ Sierra Campos Erick y ¹ Valdez Solana Mónica Andrea

¹ Facultad 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.

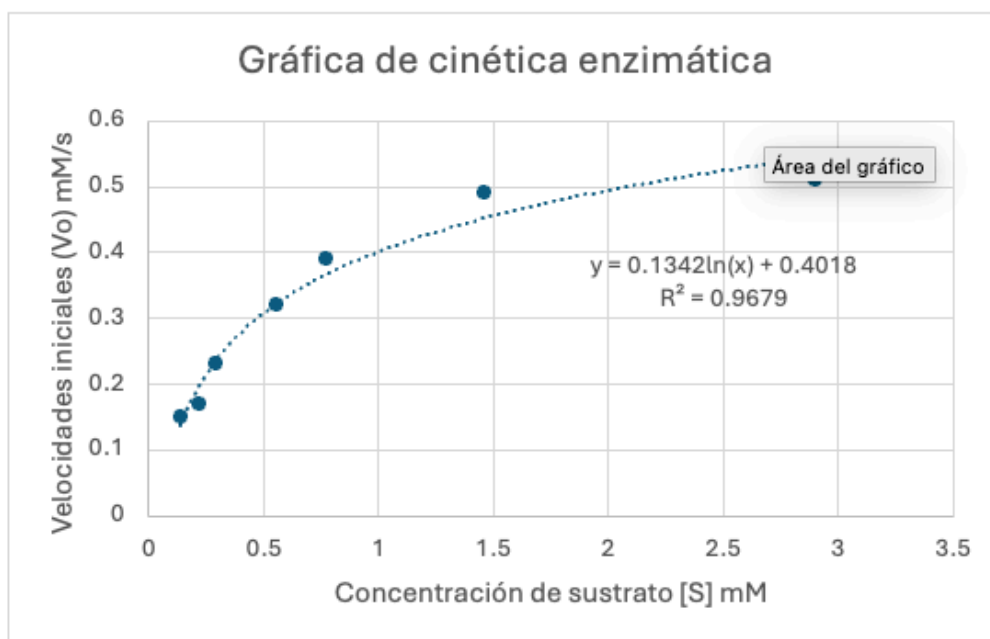
Email: ericksier@gmail.com; valdezandyval@gmail.com

Explique cómo linealizar la ecuación de Michaelis Menten de los siguientes datos enzimáticos.

Velocidades iniciales (Vo) mM/s	Concentración de sustrato [S] mM
0.14	0.15
0.22	0.17
0.29	0.23
0.56	0.32
0.77	0.39
1.46	0.49
2.9	0.51

Respuesta al problema bioquímico:

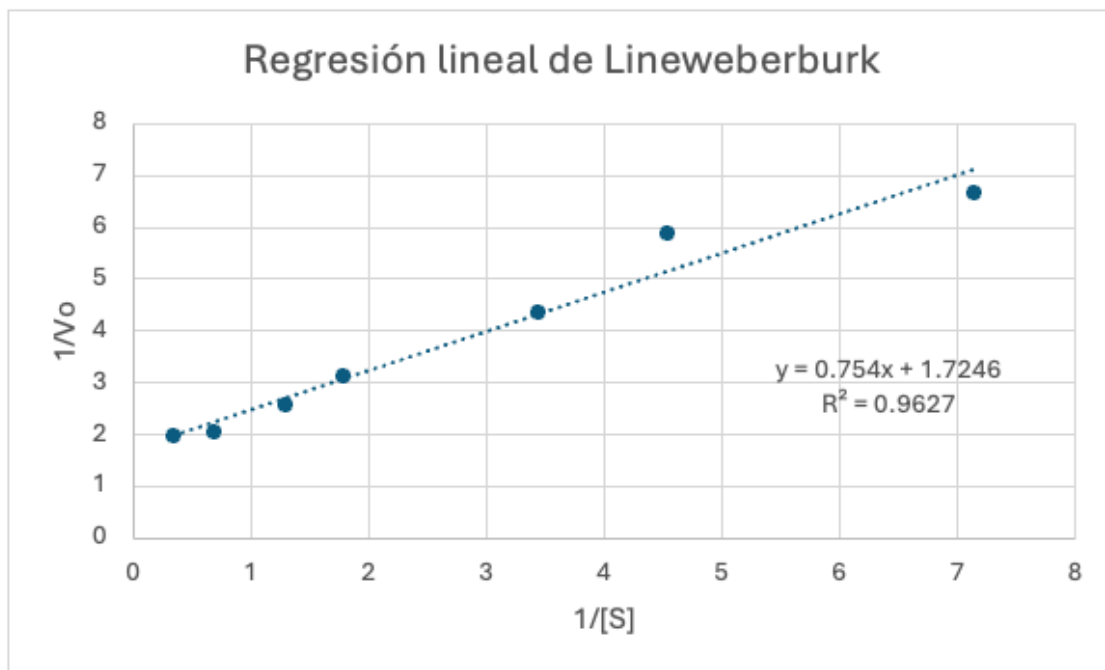
Al graficar los datos tal cual se presentan, manejando la velocidad dependiente de la concentración de sustrato se obtiene un gráfico con forma de hipérbola rectangular:



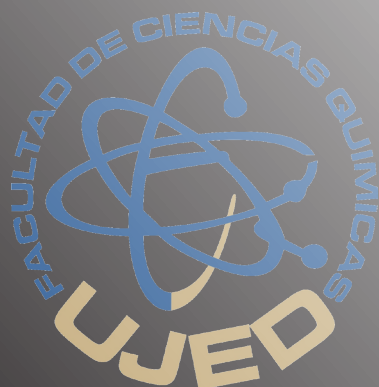
Para linearizar estos datos y obtener una línea recta con la finalidad de obtener los parámetros de $V_{m\acute{a}x}$ y K_m se usa el método de Lineweberburck el cual consiste en graficar los inversos de los datos anteriores

$1/V_o$	$1/[S]$	$V_{m\acute{a}x}$	K_m
7.142857	6.666667	0.580 mM/s	0.45 mM
4.545455	5.8823529		
3.448276	4.3478261		
1.785714	3.125		
1.298701	2.5641026		
0.684932	2.0408163		
0.344828	1.9607843		

Obteniendo el siguiente gráfico:



De esta manera los valores de $V_{m\acute{a}x}$ y K_m se pueden calcular mediante la ecuación de una línea recta o interpolando en los ejes correspondientes. Para la $V_{m\acute{a}x}$ este corresponde al intercepto con el eje Y, en la ecuación de la línea recta este corresponde a 1.7246, pero como está en recíproco se debe sacar su inverso que corresponde a $1/1.7246 = 0.580$ mM/s, mientras que el valor de K_m se obtiene al extender la línea de tendencia hasta que toque el eje X, el valor obtenido corresponde a $1/K_m$ y el valor obtenido es $1/2.2 = 0.45$ mM (el signo negativo no se considera)



[REMDIS \(fcqgp.ujed.mx/remdis\)](http://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

Telefono (871) 715 8810 ext. 224

e-mail: editorremdis@gmail.com