

## INTRODUCCIÓN

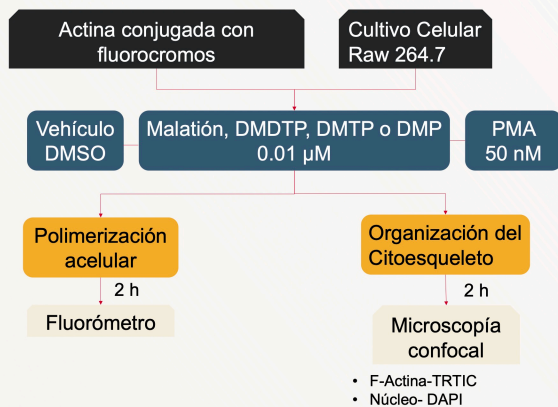
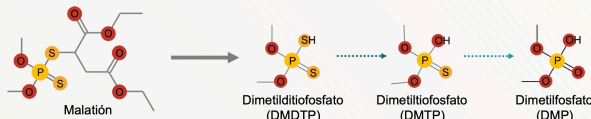
La exposición crónica a plaguicidas organofosforados (OP), como el malatión, se asocia al desarrollo de distintas enfermedades, incluido el cáncer. Algunos estudios encuentran diferentes blancos moleculares de los OP, entre los cuales se identificó a la actina, una proteína del citoesqueleto la cual participa en funciones celulares como la movilidad, el tráfico vesicular y la fagocitosis. Estos procesos pueden alterarse tras la exposición a distintos OP de acuerdo con estudios *in vitro* en distintos tipos celulares<sup>2,3</sup>.

Por otro lado, se sabe que la presencia de impurezas o metabolitos de los OP pueden modificar la toxicidad de los plaguicidas. Estudios previos señalan que los metabolitos no específicos de los OP, conocidos como Dialquil-fosfatos (DAPs), inducen efectos inmunotóxicos y genotóxicos al alterar vías de señalización, fagocitosis y la división celular<sup>4,5,6</sup>, procesos en los que participa el citoesqueleto. En conjunto, los OP y sus metabolitos DAPs podrían interferir con las funciones celulares a través de modificaciones en la función del citoesqueleto, contribuyendo al desarrollo de enfermedades asociadas con la exposición a los OP.

## OBJETIVO

Evaluar el efecto del malatión y sus metabolitos DAPs sobre el citoesqueleto de actina y su organización en macrófagos murinos RAW264.7.

## MÉTODOS



## RESULTADOS

### El malatión y sus DAPs alteran la polimerización de la actina

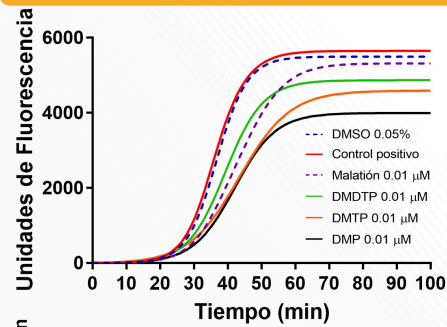


Figura 1. Efecto del malatión y sus metabolitos DAPs sobre la polimerización de actina. Las curvas representan la polimerización de G-actina (0.15 mg/mL) a F-actina (fluorescente) tratada con los compuestos OP y estimulada con solución polimerizadora (50 mM KCl, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 5 mM carbonato de guanidina y 1 mM ATP) (n=3).

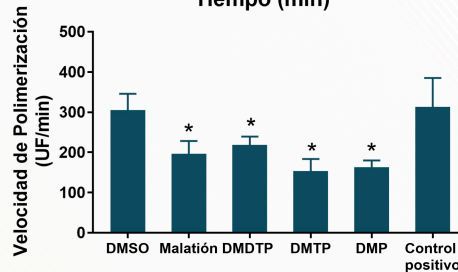
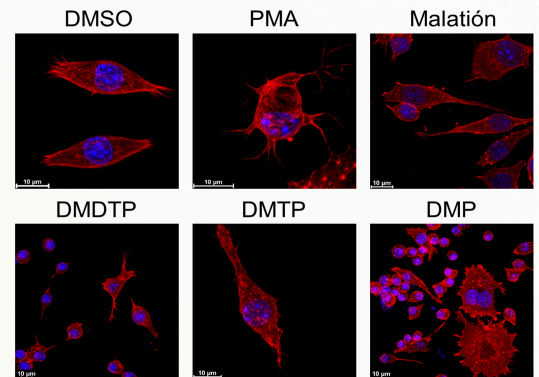


Figura 2. Efecto del malatión y sus metabolitos DAPs sobre la velocidad de polimerización de actina (UF/min). Promedio ± DE (n=3). \*p<0.05, ANOVA de una vía *post hoc* Bonferroni.

### El malatión y los DAPs modifican la organización de la actina

Figura 3. Visualización por microscopía confocal del citoesqueleto de actina de células RAW264.7 expuestas a malatión, DMDTP, DMTP y DMP (0.01 µM), DMSO 0.05% o PMA (50 nM) durante 2 h. Rojo: F-actina; azul: núcleo (Barra de escala 10 µm).



## CONCLUSIÓN

El malatión y sus DAPs alteran la polimerización de la actina e inducen la re-organización del citoesqueleto de actina, lo que podría modificar las funciones de las células inmunes, contribuyendo con el desarrollo de enfermedades asociadas a la exposición a OP.

Agradecimientos: Al CONACyT por el donativo 153468 (LVL) y la beca de Doctorado 780423 (DSHT).

## BIBLIOGRAFÍA

- Terry AV (2012) Functional consequences of repeated organophosphate exposure: Potential non-cholinergic mechanisms. *Pharmacol Therap* 134(3), 355–365. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2012.03.001>
- Gao J, Naughton SX, Wulff H, Singh V, Beck WD, Magrane J, Thomas B, Kaidery NA, Hernandez CM, Terry AV (2016) Diisopropylfluorophosphate impairs the transport of membrane-bound organelles in rat cortical axons. *J Pharmacol Exp Ther* 356: 645–655. <https://doi.org/10.1124/jpet.115.230839>
- Rodgers K, Xiong S (1997) Effect of administration of malathion for 14 days on macrophage function and mast cell degranulation. *Toxicol Sci* 37: 95–99. <https://doi.org/10.1093/toxsci/37.1.95>
- Esquivel-Sentles MS, Barrera I, Ortega A, Vega L (2010) Organophosphorus pesticide metabolite (DEDTP) induces changes in the activation status of human lymphocytes by modulating the interleukin 2 receptor signal transduction pathway. *Toxicol Appl Pharmacol* 248: 122–133. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.07.017>
- Medina-Buelvas D, Estrada-Muñiz E, Flores-Valadez M, Vega L (2019) Genotoxic and immunotoxic effects of the organophosphate metabolite diethylthiophosphate (DEDTP) *in vivo*. *Toxicol Appl Pharmacol* 366: 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.01.023>
- Hernández-Toledano DS, Estrada-Muñiz E, Vega L (2020) Genotoxicity of the organophosphate pesticide malathion and its metabolite dimethylthiophosphate in human cells *in vitro*. *Mutat Res Gen Toxicol Environ Mutag* 856–857: 503233. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2020.503233>