

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL  
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**TESIS:**

**Efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*.  
Ayacucho, 2024.**

Para optar el título profesional de:  
**BIÓLOGA, ESPECIALIDAD: MICROBIOLOGÍA**

PRESENTADO POR:  
**Bach. Noelia LUJAN PEÑA**

ASESOR:  
**Blgo. Tomás Yuret MIRANDA TOMASEVICH**

COASESORA:  
**Mg. Miriam MORENO HINOJOSA**

**AYACUCHO - PERÚ**

**2026**

En primer lugar, a Dios, por brindarme salud, fortaleza y sabiduría para superar cada obstáculo y permitirme culminar esta etapa de mi formación profesional.

A mis familiares, quienes han sido un pilar fundamental durante mi desarrollo personal y profesional. Por brindarme su apoyo, comprensión y motivación en los momentos más importantes de este recorrido académico.

## **AGRADECIMIENTOS**

Un agradecimiento especial a mi *Alma Mater*, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. En especial, a la Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Biología y a cada uno de los docentes de la especialidad de Microbiología, quienes me impartieron sus conocimientos y experiencias en el transcurso de mi vida estudiantil. Gracias por prepararnos para un futuro competitivo, no solo como mejores profesionales, sino también como mejores personas.

A mi asesor, el Blgo. Tomás Yuret Miranda Tomasevich y a mi coasesora la Mg. Miriam Moreno Hinojosa, quienes accedieron a brindarme toda su paciencia, capacidad y experiencia científica.

Mi reconocimiento y gratitud a los miembros del jurado evaluador, Dr. Raúl Antonio Mamani Aycachi, Mg. Jimi Jack Rivera Villar y Dr. Saturnino Martín Tenorio Bautista, por la dedicación, orientación y observaciones brindadas durante la revisión de esta investigación, las cuales permitieron enriquecer y fortalecer la calidad del presente trabajo.

| ÍNDICE                                                                                     | PÁG                           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| DEDICATORIA .....                                                                          | ¡Error! Marcador no definido. |
| AGRADECIMIENTOS .....                                                                      | iii                           |
| ÍNDICE DE TABLAS .....                                                                     | vi                            |
| ÍNDICE DE FIGURAS .....                                                                    | vii                           |
| ÍNDICE DE ANEXOS .....                                                                     | viii                          |
| RESUMEN .....                                                                              | ix                            |
| I.INTRODUCCIÓN .....                                                                       | 1                             |
| II. MARCO TEÓRICO .....                                                                    | 3                             |
| 2.1 Antecedentes del estudio. ....                                                         | 3                             |
| 2.2 Marco conceptual.....                                                                  | 6                             |
| 2.2.1 Artocarpus altilis “pan del árbol” .....                                             | 6                             |
| 2.2.1.1 Clasificación Taxonómica.....                                                      | 6                             |
| Tabla 01: Clasificación taxonómica de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” .....      | 7                             |
| 2.2.1.2 Descripción botánica de <i>Artocarpus altilis</i> (pan del árbol) .....            | 7                             |
| 2.2.1.3 Usos tradicionales del látex de <i>Artocarpus altilis</i> (pan del árbol) .....    | 8                             |
| 2.2.1.4 Actividad genotóxica del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “Pan del árbol “ ..... | 9                             |
| 2.2.1.5 Composición del latex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”.....            | 10                            |
| 2.2.2 <i>Escherichia coli</i> .....                                                        | 11                            |
| 2.2.2.1 Generalidades de <i>Escherichia coli</i> .....                                     | 11                            |
| 2.2.2.2 Hábitat.....                                                                       | 11                            |
| 2.2.2.3 Morfología .....                                                                   | 12                            |
| 2.2.2.4 Metabolismo.....                                                                   | 13                            |
| 2.2.2.5 <i>Escherichia coli</i> ATCC 13706.....                                            | 13                            |
| 2.2.2.6 Patogenicidad de <i>Escherichia coli</i> .....                                     | 14                            |
| 2.2.3 Estructura del ADN bacteriano .....                                                  | 15                            |
| 2.2.3.1 Ácidos nucleicos .....                                                             | 16                            |
| 2.2.3.2 Ácido desoxirribonucleico (ADN) .....                                              | 16                            |
| 2.2.4 Toxicidad y genotoxicidad .....                                                      | 16                            |
| 2.2.4.1 Toxicidad.....                                                                     | 16                            |
| 2.2.4.2 Genotoxicidad .....                                                                | 16                            |
| 2.2.4.3 Mecanismo de genotoxicidad .....                                                   | 17                            |
| 2.2.5 Evaluación genotóxica .....                                                          | 17                            |
| 2.2.6 Espectrofotometría.....                                                              | 18                            |
| 2.2.7 Electroforesis en gel de agarosa .....                                               | 18                            |
| 2.2.8 Evaluación de la genotoxicidad in vitro (Método Tomasevich).....                     | 19                            |
| 2.2.9 Ensayo cometa (EC) .....                                                             | 20                            |

|                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.2.9.1 Ventajas .....                                                                                                                        | 20 |
| 2.2.9.2 Desventajas .....                                                                                                                     | 20 |
| 2.2.10 Actividad antimicrobiana .....                                                                                                         | 20 |
| III. MATERIALES Y MÉTODOS .....                                                                                                               | 22 |
| 3.1 Lugar de ejecución.....                                                                                                                   | 22 |
| 3.2 Población y muestra.....                                                                                                                  | 22 |
| 3.2.1. Población.....                                                                                                                         | 22 |
| 3.2.2. Muestra.....                                                                                                                           | 22 |
| 3.2.3. Muestreo.....                                                                                                                          | 22 |
| 3.3 Unidad experimental .....                                                                                                                 | 22 |
| 3.4 Metodología y recolección de datos .....                                                                                                  | 22 |
| 3.4.1. Recolección de la muestra .....                                                                                                        | 22 |
| 3.4.2. Obtención de la muestra de látex de <i>Artocarpus altilis</i> .....                                                                    | 23 |
| 3.4.3 Cultivo de <i>Escherichia coli</i> y extracción de ADN genómico .....                                                                   | 23 |
| 3.4.4 Preparación y cuantificación del ADN .....                                                                                              | 24 |
| 3.4.4.1 cuantificación de ADN por espectrofotometría.....                                                                                     | 24 |
| 3.4.4.2 Fase de electroforesis .....                                                                                                          | 25 |
| 3.4.5 Ensayos de genotoxicidad <i>in vitro</i> .....                                                                                          | 25 |
| 3.4.5.1 Fase I: Preparación y cuantificación del ADN de <i>Escherichia coli</i> : .....                                                       | 25 |
| 3.4.5.2 Fase II: Ensayo de genotoxicidad <i>in vitro</i> del látex de <i>Artocarpus altilis</i> sobre el ADN de <i>Escherichia coli</i> ..... | 26 |
| 3.4.5.3 Fase III: electroforesis para la detección de genotoxicidad.....                                                                      | 27 |
| 3.4.5.4 Fase IV: Radiación UV para la visualización de genotoxicidad.....                                                                     | 27 |
| 3.4.5.5 Fase V: Interpretación y clasificación del registro visual de genotoxicidad .....                                                     | 27 |
| 3.4.5.6 Fase VI: Análisis de datos estadísticos .....                                                                                         | 28 |
| IV. RESULTADO.....                                                                                                                            | 29 |
| V. DISCUSIÓN.....                                                                                                                             | 35 |
| VI. CONCLUSIONES .....                                                                                                                        | 45 |
| VII. RECOMENDACIONES.....                                                                                                                     | 46 |
| VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA .....                                                                                                          | 47 |
| ANEXOS.....                                                                                                                                   | 53 |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                                                                                                                                                                                                                                                                   | Pág. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Tabla 01</b> Clasificación taxonómica de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”.                                                                                                                                                                            | 7    |
| <b>Tabla 02</b> Preparación de las mezclas para el ensayo de genotoxicidad in vitro del látex obtenido de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”, frente al ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> .                                                          | 26   |
| <b>Tabla 03</b> Valoración numérica de la genotoxicidad, según fragmentación del ADN por registro visual.                                                                                                                                                         | 27   |
| <b>Tabla 04</b> Resultados del tamizaje fitoquímico del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”                                                                                                                                                        | 29   |
| <b>Tabla 05</b> Valores numéricos del ensayo genotóxico in vitro del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “ <b>pan del árbol</b> ”, a concentraciones de 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 y 100 % frente al ADN de <i>Escherichia coli</i> , incubado a 37 °C durante una hora | 33   |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                                                     | Pág. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Figura 01</b> Registro fotográfico de Electroforesis en gel de agarosa al 1% del ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> utilizado en el ensayo de genotoxicidad in vitro del látex de <i>Artocarpus altilis</i> (pan del árbol) | 30   |
| <b>Figura 02</b> Genotoxicidad <i>in vitro</i> de látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” a diferentes concentraciones, sobre el ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> durante 1 hora de incubación a 37°C.            | 31   |
| <b>Figura 03</b> Genotoxicidad <i>in vitro</i> de látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” a diferentes concentraciones, sobre el ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> durante 1 hora de incubación a 37°C             | 32   |
| <b>Figura 04</b> Niveles de fragmentación del ADN en relación a la concentración en %                                                                                                                                               | 34   |

## ÍNDICE DE ANEXOS

|                                                                                                                                                                                                 | Pág. |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| <b>Anexo 01</b> Clasificación taxonómica de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”.                                                                                                          | 54   |
| <b>Anexo 02</b> Procedimientos para Rejuvenecer y siembra de <i>Escherichia coli</i> .                                                                                                          | 55   |
| <b>Anexo 03</b> Protocolo de extracción de ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> .                                                                                                            | 56   |
| <b>Anexo 04</b> Proceso para la determinación del Efecto genotóxico <i>in vitro</i> del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” frente al ADN genómico de <i>Escherichia coli</i>    | 57   |
| <b>Anexo 05</b> Proceso de electroforesis para la determinación del efecto genotóxicos del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” frente al ADN genómico de <i>Escherichia coli</i> | 58   |
| <b>Anexo 06</b> Matriz de consistencia                                                                                                                                                          | 59   |

## RESUMEN

El creciente uso de plantas medicinales en la medicina tradicional y el desarrollo de productos naturales con potencial terapéutico hace necesario evaluar no solo su eficacia biológica, sino también su seguridad genética. En este contexto, *Artocarpus altilis* (“pan del árbol”) constituye una especie de interés debido a sus múltiples aplicaciones etnomedicinales y a la presencia de metabolitos secundarios con reconocida actividad biológica. Sin embargo, existe escasa información científica sobre sus posibles efectos genotóxicos, lo que justifica la realización de investigaciones orientadas a determinar su impacto sobre el material genético.

Por ello, el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar la evaluación preliminar de la genotoxicidad *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” este trabajo se realizó en el laboratorio del Centro de Investigación de Biología Molecular y Bioinformática de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en la ciudad de Ayacucho. Para la evaluación genotóxica, del ADN genómico bacteriano fue expuesto a diferentes concentraciones del látex (1, 2.5, 5, 10, 25, 50 y 100 %), empleándose el “Método Tomasevich” mediante electroforesis en gel de agarosa al 1 % con bromuro de etidio y visualización bajo luz ultravioleta en el sistema Biometra UVsolo TS. Los resultados mostraron que las concentraciones de 1 y 2,5 % produjeron una fragmentación baja del ADN genómico de *Escherichia coli*, correspondiente a una genotoxicidad nula a leve (clases 0–1). Las concentraciones de 5 y 10 % evidenciaron una fragmentación leve del ADN, clasificándose dentro de la clase 1, indicando un incremento inicial del daño genético asociado al tratamiento con látex. A partir de las concentraciones de 25 y 50 % se observó un aumento progresivo de la degradación del ADN, alcanzando niveles de fragmentación moderada a severa (clases 2–3). La concentración de 100 % presentó la mayor alteración del material genético, correspondiente a una fragmentación casi total (clase 4, con degradación superior al 95 % del ADN). Asimismo, el tratamiento con látex al 100 % más proteinasa K mantuvo la fragmentación del ADN, indicando que el daño genético no estuvo asociado principalmente a la acción de nucleasas, sino a los metabolitos secundarios presentes en el látex. Finalmente, el control negativo mostró una banda íntegra de ADN, confirmando la estabilidad del material genético en ausencia del tratamiento.

**Palabras clave:** Genotoxicidad, ADN genómico, *Artocarpus altilis*, *Escherichia coli*, electroforesis.

## I.INTRODUCCIÓN

El Perú posee una gran diversidad de plantas medicinales utilizadas tradicionalmente desde tiempos prehispánicos. Estas especies constituyen un importante recurso terapéutico dentro de la medicina tradicional y continúan siendo empleadas por diversas comunidades para la prevención y tratamiento de enfermedades. La riqueza florística peruana y el conocimiento ancestral asociado representan una fuente valiosa para el desarrollo de investigaciones farmacológicas y etnobotánicas (Bussmann & Sharon, 2006).

Aunque numerosas plantas medicinales presentan propiedades terapéuticas beneficiosas, algunas contienen compuestos capaces de generar efectos adversos. Diversos estudios han demostrado que ciertos productos vegetales pueden inducir actividad mutagénica, genotóxica, embriotóxica o carcinogénica, por lo que es fundamental evaluar su seguridad biológica antes de promover su uso en humanos (Carballo et al., 2005).

Por su parte, *Escherichia coli* es una bacteria Gram negativa que forma parte del microbiota intestinal normal de humanos y animales. Sin embargo, algunas cepas poseen factores de virulencia que les permiten causar enfermedades gastrointestinales, infecciones urinarias, septicemia y meningitis neonatal. (Guentzel, 1996).

Diversos estudios han reportado que los metabolitos presentes en *Artocarpus altalis* poseen actividades antioxidantes, antimicrobianas, antiinflamatorias, hepatoprotectoras y cardioprotectoras. Estas propiedades han despertado un creciente interés científico por su posible aplicación en el desarrollo de productos farmacéuticos y terapéuticos. Sin embargo, debido a que los compuestos bioactivos pueden interactuar con estructuras celulares fundamentales, es necesario realizar estudios que permitan determinar su inocuidad y establecer si presentan efectos tóxicos o genotóxicos sobre el material genético de los organismos expuestos (Jagtap et al., 2010).

Entre las técnicas empleadas para evaluar el daño genético destaca la electroforesis en gel de una sola célula, conocida como Ensayo Cometa. El ensayo cometa o electroforesis en gel de una sola célula es una técnica ampliamente utilizada para detectar daños en el ADN a nivel individual. Su fundamento se basa en la migración de fragmentos de ADN durante la aplicación de un campo eléctrico. Cuando el ADN presenta rupturas de cadena simple o doble, los fragmentos migran fuera del núcleo formando una estructura semejante a un cometa. La longitud e intensidad de la cola observada son proporcionales al grado de daño genético presente. (Singh et al., 1988).

En la presente investigación, la evaluación del daño genotóxico *in vitro* se realizó siguiendo el método descrito por Miranda Tomasevich (2015), el cual consiste en exponer el ADN genómico de *Escherichia coli* a diferentes concentraciones del látex de *Artocarpus altilis* a 37 °C. Posteriormente, las muestras fueron sometidas a electroforesis en gel de agarosa al 1 % teñido con bromuro de etidio y visualizadas bajo luz ultravioleta mediante un sistema Biometra UVsolo TS, permitiendo determinar el grado de fragmentación del ADN y el daño genético inducido. (Miranda Tomasevich, 2015).

En función de lo expuesto, se plantean los siguientes objetivos:

**Objetivo general:**

Evaluar el efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*. Ayacucho, 2024.

**Objetivos específicos:**

- Determinar el nivel de genotoxicidad del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*.
- Comparar el efecto genotóxico según la concentración del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”
- Determinar los metabolitos secundarios presentes en el látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes del estudio.

La presencia de diversos metabolitos secundarios en *Artocarpus altilis*, como flavonoides, compuestos fenólicos y otros fitoquímicos bioactivos, ha despertado interés por sus posibles efectos sobre microorganismos patógenos. Investigaciones realizadas sobre esta especie han evidenciado actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram negativas, entre ellas *Escherichia coli*. Estas sustancias pueden interferir en procesos celulares esenciales de la bacteria, afectando su crecimiento y supervivencia. Debido a estas propiedades, resulta importante evaluar no solo su capacidad antibacteriana, sino también determinar si los compuestos presentes en el látex son capaces de producir alteraciones en el ADN bacteriano, contribuyendo así al conocimiento de sus mecanismos de acción biológica y su posible efecto genotóxico (Luzuriaga-Quichimbo et al., 2019). *Artocarpus altilis* ("pan del árbol") es una especie reconocida por su importancia nutricional y su potencial para contribuir a la seguridad alimentaria en diversas regiones tropicales. Su fruto constituye una fuente valiosa de carbohidratos, fibra dietética, proteínas, vitaminas y minerales esenciales para la alimentación humana. Además, la posibilidad de procesarlo en forma de harina favorece su conservación por largos periodos y facilita su disponibilidad en épocas de escasez de alimentos. Estas características han despertado interés por su aprovechamiento como recurso alimentario sostenible Liu et al., (2015).

Moreno y col (2013) desarrolló un estudio orientado a evaluar la genotoxicidad *in vitro* del látex de *Euphorbia peplus* L. ("leche leche") sobre ADN genómico humano y a identificar los metabolitos secundarios presentes en esta especie medicinal. El látex fue recolectado directamente de la planta y posteriormente sometido a un análisis fitoquímico cualitativo para determinar su composición química.

Para la evaluación del daño genético se utilizó el método Tomasevich, preparando soluciones de látex a concentraciones de 5 %, 10 %, 25 %, 50 % y 100 %. En cada tratamiento se enfrentaron 6  $\mu$ L de látex con 14  $\mu$ L de ADN genómico humano a una concentración de 1500 ng/ $\mu$ L. Asimismo, se incluyó un control constituido únicamente por ADN genómico humano y un ensayo adicional con proteinasa K para descartar la posible acción de enzimas degradadoras de ADN. Las muestras fueron incubadas a 37 °C durante una hora y posteriormente sometidas a electroforesis en gel de agarosa al 1 % con bromuro de etidio, empleando un marcador molecular de 50 pb. La separación electroforética se realizó a 40 voltios durante tres horas, y los resultados fueron observados bajo luz ultravioleta mediante un sistema de documentación de imágenes Biometra UVsolo TS.

El estudio fitoquímico evidenció una elevada presencia de alcaloides, flavonoides y compuestos amargos y astringentes, además de cantidades moderadas de fenoles, taninos y saponinas, y bajas concentraciones de lactonas y cumarinas. Los análisis electroforéticos mostraron que todas las concentraciones ensayadas (5 %, 10 %, 25 %, 50 % y 100 %) ocasionaron una degradación completa del ADN genómico humano. El análisis estadístico determinó que el tiempo de incubación no tuvo efecto significativo sobre el grado de fragmentación del ADN ( $p = 0,539$ ); sin embargo, la concentración del látex influyó significativamente en la genotoxicidad observada ( $p = 0,000$ ). Con base en estos resultados, se concluyó que el látex de *Euphorbia peplus* presenta una marcada actividad genotóxica frente al ADN genómico humano (Moreno y col 2013)

Por otro lado, (Quispe Meza, C.O. 2017) llevó a cabo un estudio con la finalidad de determinar el efecto genotóxico *in vitro* del látex fresco y cristalizado de *Carica papaya* L. ("papaya") sobre ADN genómico humano. El látex fue obtenido directamente de frutos inmaduros, mientras que para la obtención del látex cristalizado se realizó un proceso de incubación a 37 °C durante siete días. La evaluación de la genotoxicidad se efectuó mediante el método Tomasevich, utilizando dos grupos experimentales: uno correspondiente al látex fresco y otro al látex cristalizado.

Para ambos tratamientos se prepararon concentraciones de 1 %, 2,5 %, 5 %, 10 %, 25 %, 50 % y 100 %. En cada ensayo se mezclaron 6  $\mu$ L de látex con 14  $\mu$ L de ADN genómico humano, a una concentración de 1500 ng/ $\mu$ L. Como control se empleó ADN

genómico humano sin tratamiento y como blanco se utilizó látex al 100 %. Las muestras fueron incubadas a 37 °C durante una hora y posteriormente sometidas a electroforesis en gel de agarosa al 1 % con bromuro de etidio, utilizando un marcador molecular de 50 pares de bases (pb). La corrida electroforética se realizó a 40 voltios durante tres horas, y la visualización de los resultados se efectuó bajo luz ultravioleta mediante un sistema de captura de imágenes Biometra UVsolo TS. Todos los ensayos fueron realizados por cuadruplicado.

Los resultados mostraron que las siete concentraciones evaluadas del látex fresco (1 %, 2,5 %, 5 %, 10 %, 25 %, 50 % y 100 %) produjeron una degradación total del ADN genómico humano. En contraste, el látex cristalizado presentó un efecto genotóxico dependiente de la concentración, observándose que las concentraciones de 10 %, 25 % y 50 % ocasionaron una fragmentación aproximada del 20 % al 40 % del ADN, mientras que la concentración de 100 % produjo una degradación comprendida entre 40 % y 95 %. Con base en estos hallazgos, se concluyó que tanto el látex fresco como el cristalizado poseen actividad genotóxica, aunque el efecto del látex cristalizado se encuentra directamente relacionado con la concentración utilizada (Quispe Meza, C.O. 2017)

En cuanto al tamizaje fitoquímico, Quispe Meza (2017) identificó en el látex de *Carica papaya* L. abundantes concentraciones de alcaloides y aminoácidos (+++), una presencia moderada de lactonas y/o cumarinas (++) y una leve presencia de saponinas (+). Estos metabolitos secundarios podrían estar relacionados con la actividad biológica y el efecto genotóxico observado sobre el ADN genómico humano.

Medina, R. (2022) EL estudio se propuso en determinar el efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Synadenium grantii* Hook, sobre el ADN genómico humano, además de identificar los compuestos químicos presentes. El *Synadenium grantii* Hook, conocido como "planta de la vida", es un arbusto con diversas propiedades medicinales. Sus tallos y hojas se utilizan en la elaboración de remedios tradicionales. Las muestras se recolectaron en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga, región de Ayacucho, entre abril y noviembre de 2020. Se obtuvo el látex del tallo de la planta y se realizó un análisis de su composición química. Posteriormente, se evaluó el efecto genotóxico del látex a diferentes concentraciones, exponiéndolo al ADN genómico humano. Se utilizó la electroforesis en gel de agarosa con bromuro de etidio al 1% para determinar

el daño genotóxico, visualizado bajo luz ultravioleta en un sistema de registrador de imágenes Biometra UVsolo TS. El análisis de la composición química del látex reveló la presencia de alcaloides, flavonoides, fenoles y/o taninos, y quinonas en cantidades significativas (+++), mientras que las lactonas y/o cumarinas se detectaron en menor cantidad (++). Los resultados mostraron que el látex de *Synadenium grantii* Hook, a concentraciones del 5% fragmentó entre un 5% y 40% del ADN, a una concentración del 10% fragmentó entre un 20% y 40% del ADN, con un 25% de látex fragmentó entre un 40% y 95% del ADN, mientras que a 50 % y 100 % de látex, fragmentó más del 95% del ADN genómico humano. Se concluyeron que el látex de *Synadenium grantii* Hook presenta un efecto genotóxico *in vitro* sobre el ADN genómico humano.

Miranda et al. (2018) realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la actividad citotóxica del látex de *Euphorbia laurifolia* mediante el bioensayo de *Artemia salina*. Para ello, se utilizaron concentraciones de 0, 31, 62, 125, 250, 500 y 1000 ppm del extracto hexánico, con el fin de determinar su toxicidad en un modelo biológico *in vitro*.

Los resultados evidenciaron una actividad citotóxica significativa, obteniéndose una concentración letal media (CL<sub>50</sub>) de 214,50 ppm, lo que indica una toxicidad moderada del extracto. Asimismo, el análisis fitoquímico permitió identificar la presencia de compuestos terpénicos, como borneol y cineol, asociados a la actividad biológica observada. En conclusión, el estudio demostró que el látex de *Euphorbia laurifolia* presenta una importante actividad citotóxica dependiente de sus metabolitos secundarios (Miranda et al., 2018).

## **2.2 Marco conceptual**

### **2.2.1 Artocarpus altilis “pan del árbol”**

#### **2.2.1.1 Clasificación Taxonómica**

La identificación de la muestra vegetal para trabajo de tesis, se realizó según el sistema de clasificación de Cronquist A 1988 ha sido identificado por la Blga. AUCASIME, de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

**Tabla 01: Clasificación taxonómica de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”**

---

|                                              |   |                |
|----------------------------------------------|---|----------------|
| División                                     | : | Magnoliophyta  |
| Clase                                        | : | Magnoliopsida  |
| Sub clase                                    | : | Hamamelidae    |
| Orden                                        | : | Urticales      |
| Familia                                      | : | Moraceae       |
| Género                                       | : | Artocarpus     |
| Especie                                      | : | <i>Altilis</i> |
| Nombre científico: <i>Artocarpus altilis</i> |   |                |
| N.V:” pan de árbol”                          |   |                |

---

Fuente: Constancia emitida por el *Herbario Huamangensis*.

#### **2.2.1.2 Descripción botánica de *Artocarpus altilis* (pan del árbol)**

*Artocarpus altilis*, denominado comúnmente pan de árbol, es una especie arbórea tropical perteneciente a la familia Moraceae. Su origen se sitúa en la región del Indo-Pacífico y actualmente se encuentra distribuida en diversas zonas tropicales debido a su importancia alimenticia, medicinal y agroforestal (Ragone, 2006). Se caracteriza por ser un árbol perenne de gran tamaño y rápido desarrollo vegetativo.

Esta especie puede alcanzar alturas entre 15 y 25 metros, presentando un tronco recto, grueso y resistente. La corteza posee una coloración grisácea o parda y en ejemplares adultos suele presentar fisuras superficiales. Una de las características más representativas del pan de árbol es la presencia de abundante látex blanco lechoso en todas sus partes vegetativas, especialmente en el tallo y las hojas (Morton, 1987).

Las hojas son alternas, grandes y profundamente divididas en lóbulos, pudiendo medir entre 20 y 60 cm de longitud. Presentan textura coriácea, superficie brillante de color verde intenso en el haz y tonalidades más claras en el envés. Asimismo, poseen nervaduras prominentes y una amplia superficie foliar que favorece la captación de luz para los procesos fotosintéticos. El grado de división de las hojas puede variar según la variedad y la etapa de crecimiento de la planta (Ragone, 2006).

Las flores de *Artocarpus altilis* son unisexuales y se desarrollan en el mismo árbol, condición botánica conocida como monoica. Las inflorescencias masculinas tienen forma cilíndrica y alargada, mientras que las femeninas presentan forma redondeada u oval. La polinización ocurre principalmente por acción del viento y algunos insectos.

Después de la fecundación, las flores femeninas se fusionan formando una infrutescencia carnosa que origina el fruto característico del pan de árbol (Sikarwar et al., 2014).

El fruto es de tipo sincarpio y presenta forma redonda, ovalada o ligeramente alargada. Externamente posee una superficie reticulada o cubierta de pequeñas protuberancias. Durante el proceso de maduración cambia de color verde a amarillo verdoso. La pulpa es rica en almidón y constituye una importante fuente alimenticia en muchas regiones tropicales (Morton, 1987).

En cuanto a las semillas, las semillas poseen forma ovalada, color marrón y superficie lisa, además de contener sustancias de reserva como carbohidratos y proteínas. Sin embargo, gran parte de las variedades cultivadas comercialmente son partenocárpicas, es decir, producen frutos carentes de semillas debido a procesos de selección y domesticación (Ragone, 2006).

El crecimiento de *Artocarpus altilis* es rápido cuando se desarrolla en ambientes tropicales cálidos y húmedos. La especie requiere temperaturas elevadas, buena disponibilidad de agua y suelos profundos con adecuado drenaje. Además, puede propagarse mediante semillas, brotes radicales e injertos. Generalmente, la producción de frutos inicia entre los tres y cinco años después de su establecimiento, dependiendo de las condiciones ambientales y del método de propagación empleado (Sikarwar et al., 2014).

#### **2.2.1.3 Usos tradicionales del látex de *Artocarpus altilis* (pan del árbol)**

El látex de *Artocarpus altilis* (pan del árbol) ha sido empleado de manera tradicional en diversas zonas tropicales, debido a la presencia de compuestos bioactivos como fenoles, flavonoides, taninos, terpenos y quinonas. Estos metabolitos secundarios han sido asociados con propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y cicatrizantes (Sikarwar et al., 2014).

Uno de los usos etnomedicinales más frecuentes consiste en la aplicación directa del látex fresco sobre heridas o lesiones cutáneas. Esta práctica tradicional tiene como finalidad acelerar la cicatrización y evitar infecciones, lo cual se relaciona con la actividad astringente y antimicrobiana atribuida principalmente a los taninos y compuestos fenólicos presentes en la planta (Morton, 1987).

De igual manera, el látex ha sido utilizado en el tratamiento de enfermedades de la piel como infecciones, abscesos y erupciones dérmicas. Estas aplicaciones se fundamentan en la capacidad de algunos metabolitos secundarios, como flavonoides y quinonas, para inhibir el crecimiento microbiano y reducir procesos inflamatorios locales (Sikarwar et al., 2014).

Asimismo, se le atribuyen propiedades antiinflamatorias, por lo que tradicionalmente se utiliza de forma tópica para aliviar dolores musculares, inflamaciones articulares y molestias provocadas por picaduras de insectos. Este efecto se asocia a la presencia de terpenos y flavonoides, compuestos ampliamente reconocidos por su actividad antiinflamatoria (Ragone, 2006).

Por otra parte, en algunas comunidades tropicales se ha utilizado el látex para el tratamiento de trastornos gastrointestinales como la diarrea. Este efecto se relaciona con la acción astringente de los taninos, los cuales contribuyen a disminuir secreciones intestinales y controlar procesos infecciosos digestivos (Morton, 1987).

También existen reportes etnobotánicos que describen el uso del látex como antiparasitario natural. Sin embargo, estas prácticas tradicionales aún requieren validación científica para confirmar su eficacia y seguridad (Sikarwar et al., 2014).

Además, debido a su consistencia pegajosa, el látex ha sido aprovechado como adhesivo natural e impermeabilizante en diversas actividades artesanales y domésticas en comunidades del Pacífico (Ragone, 2006).

Finalmente, se ha documentado su uso en el tratamiento de afecciones bucales como inflamación de encías. Asimismo, *Artocarpus altilis* ha sido empleado tradicionalmente para tratar enfermedades como diabetes, hipertensión y afecciones dermatológicas, utilizando diferentes partes de la planta, como hojas, raíces y látex en forma de infusiones o aplicaciones tópicas (Ragone, 2006).

#### **2.2.1.4 Actividad genotóxica del látex de *Artocarpus altilis* “Pan de árbol”**

El potencial efecto genotóxico del látex de *Artocarpus altilis* sobre el ADN de *Escherichia coli* se asocia a la presencia de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos, flavonoides y quinonas. Estos compuestos pueden interactuar con estructuras celulares y generar especies reactivas de oxígeno (ROS), provocando

daño oxidativo en el ADN bacteriano y alteraciones en su estabilidad genética (Cowan, 1999).

Los compuestos fenólicos pueden unirse a proteínas y ácidos nucleicos, interfiriendo en procesos esenciales como la replicación, transcripción y reparación del ADN. Además, las quinonas participan en reacciones redox que incrementan la producción de ROS, generando estrés oxidativo y daño en el material genético de *E. coli*, lo que puede resultar en inhibición del crecimiento o muerte celular (Halliwell & Gutteridge, 2015).

Por otro lado, los flavonoides pueden afectar enzimas bacterianas clave y alterar la permeabilidad de la membrana celular, debilitando la integridad del ADN y dificultando la supervivencia del microorganismo. Debido a estos mecanismos, los metabolitos presentes en plantas medicinales como *Artocarpus altilis* han sido ampliamente estudiados por su potencial actividad antimicrobiana y genotóxica frente a bacterias como *Escherichia coli* (Cushnie & Lamb, 2011).

#### **2.2.1.5 Composición del latex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”**

El látex de *Artocarpus altilis*, conocido como pan de árbol, es una secreción vegetal de apariencia lechosa que se origina en los tejidos laticíferos de la planta. Su composición química es altamente compleja, ya que incluye diversos metabolitos primarios y secundarios que cumplen funciones de defensa frente a microorganismos, insectos y daños físicos (Sikarwar et al., 2014).

Entre sus principales constituyentes destacan los compuestos fenólicos, los cuales se caracterizan por su capacidad antioxidante y antimicrobiana. Estas sustancias participan en la neutralización de radicales libres, protegiendo los tejidos vegetales del estrés oxidativo y contribuyendo a la inhibición del crecimiento de microorganismos patógenos (Wang et al., 2007).

Asimismo, el látex contiene flavonoides, metabolitos secundarios que desempeñan un papel importante en la protección de la planta frente a factores ambientales y agentes infecciosos. En especies del género *Artocarpus* se han identificado prenilflavonoides con potencial relevancia farmacológica debido a sus propiedades biológicas (Wang et al., 2007).

De igual forma, se encuentran presentes los taninos, compuestos fenólicos con propiedades astringentes que pueden precipitar proteínas e inhibir el desarrollo de bacterias y hongos. Estas características explican su relación con usos tradicionales del látex en la protección de tejidos vegetales y en procesos de cicatrización (Sikarwar et al., 2014).

También se ha reportado la presencia de quinonas, derivados de la oxidación de fenoles, los cuales presentan actividad antimicrobiana al interferir en procesos metabólicos esenciales de diversos microorganismos, contribuyendo así a los mecanismos de defensa de la planta (Morton, 1987).

Por otro lado, el látex contiene terpenos y compuestos volátiles derivados del isopreno, los cuales cumplen funciones defensivas frente a insectos y agentes externos, además de presentar propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Ragone, 2006).

Finalmente, su composición incluye también proteínas, enzimas, carbohidratos, lípidos, gomas y resinas, los cuales participan en procesos de sellado de heridas, cicatrización y protección estructural del tejido vegetal. Esta diversidad química explica el interés científico por su potencial farmacológico y su uso tradicional en distintas comunidades (Sikarwar et al., 2014).

### **2.2.2 *Escherichia coli***

#### **2.2.2.1 Generalidades de *Escherichia coli***

*Escherichia coli* es una bacteria perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* y constituye uno de los microorganismos más estudiados en microbiología debido a su importancia médica, biotecnológica y ambiental. Habitualmente forma parte del microbiota intestinal de humanos y animales de sangre caliente, donde participa en procesos fisiológicos como la síntesis de ciertas vitaminas y el mantenimiento del equilibrio microbiano intestinal. Sin embargo, algunas cepas poseen factores de virulencia capaces de producir enfermedades gastrointestinales y extraintestinales (Madigan et al., 2019).

#### **2.2.2.2 Hábitat**

El hábitat natural de *Escherichia coli* es el tracto gastrointestinal, especialmente el intestino grueso de humanos y animales. Esta bacteria puede eliminarse a través de

las heces y sobrevivir temporalmente en agua, suelo y alimentos contaminados. Debido a esta característica, se utiliza como indicador de contaminación fecal en estudios sanitarios y ambientales. Aunque la mayoría de las cepas son inofensivas, ciertas variedades patógenas pueden causar diarreas, infecciones urinarias, septicemia y meningitis neonatal (Tortora, Funke, & Case, 2018).

La bacteria *Escherichia coli* habita principalmente en el intestino de humanos y animales de sangre caliente, donde encuentra condiciones adecuadas de temperatura y pH para su crecimiento y supervivencia. Esta bacteria es considerada mesófila, debido a que se desarrolla mejor a temperaturas moderadas, especialmente alrededor de los 37 °C, que corresponde a la temperatura corporal humana. Sin embargo, puede multiplicarse en un rango aproximado entre 20 °C y 45 °C. Cuando la temperatura disminuye considerablemente o supera los límites tolerables, su crecimiento se reduce o puede detenerse por completo. Estas características permiten que *E. coli* sobreviva tanto en el organismo como en algunos ambientes externos contaminados, como agua y alimentos (Madigan et al., 2018).

En relación con el pH, *Escherichia coli* crece adecuadamente en medios con pH cercano a la neutralidad, especialmente entre 6,5 y 7,5. El ambiente intestinal ofrece estas condiciones, favoreciendo su metabolismo y reproducción. Aunque algunas cepas pueden resistir medios ligeramente ácidos, valores extremos de acidez o alcalinidad afectan la estabilidad de sus enzimas y estructuras celulares, limitando su desarrollo. La capacidad de adaptación al pH también contribuye a que ciertas cepas sobrevivan en alimentos contaminados y en el tracto digestivo humano (Tortora, Funke y Case, 2017).

### **2.2.2.3 Morfología**

Morfológicamente, *Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo, de forma alargada y tamaño aproximado entre 1 y 3 µm de longitud. Presenta pared celular compuesta por una delgada capa de peptidoglicano y una membrana externa rica en lipopolisacáridos. Generalmente es móvil gracias a la presencia de flagelos peritricos, aunque algunas cepas pueden carecer de ellos. Además, no forma esporas y puede desarrollar cápsula en determinadas condiciones, lo cual favorece su capacidad de adherencia y protección frente al sistema inmunológico (Prescott, Harley, & Klein, 2020).

#### **2.2.2.4 Metabolismo**

En relación con su metabolismo, *Escherichia coli* es una bacteria anaerobia facultativa, lo que significa que puede crecer tanto en presencia como en ausencia de oxígeno. Obtiene energía principalmente mediante procesos de fermentación y respiración celular. Tiene la capacidad de fermentar carbohidratos como la glucosa y la lactosa, produciendo ácido y gas como productos metabólicos. Esta característica es utilizada frecuentemente en pruebas bioquímicas para su identificación en laboratorio microbiológico (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2021).

#### **2.2.2.5 *Escherichia coli* ATCC 13706**

*Escherichia coli* ATCC 13706, también denominada cepa C, es una bacteria Gram negativa perteneciente a la familia Enterobacteriaceae que se utiliza frecuentemente como microorganismo de referencia en investigaciones microbiológicas. Esta cepa es considerada no patógena debido a que carece de los principales factores de virulencia presentes en cepas asociadas a enfermedades humanas, por lo que constituye un modelo seguro y confiable para estudios de microbiología, biología molecular y control de calidad microbiológica (American Type Culture Collection [ATCC], 2025).

Una de las aplicaciones más importantes de *E. coli* ATCC 13706 es su empleo como hospedador para la propagación y detección de bacteriófagos. Su susceptibilidad a diversos coléfagos permite su utilización en investigaciones de virología bacteriana y en procedimientos destinados a la identificación de virus bacterianos en muestras ambientales. Asimismo, es utilizada como organismo de control en análisis microbiológicos del agua relacionados con la detección de indicadores de contaminación fecal (ATCC, 2025).

Además, esta cepa es empleada en la evaluación de materiales con actividad antimicrobiana, incluyendo polímeros y biomateriales destinados a aplicaciones sanitarias y alimentarias. Su estabilidad genética y facilidad de cultivo permiten obtener resultados reproducibles, razón por la cual es ampliamente utilizada en investigaciones de bacteriología, seguridad alimentaria, salud pública y microbiología ambiental (ATCC, 2025).

Debido a que no presenta características patógenas, *E. coli* ATCC 13706 puede manipularse bajo condiciones de bioseguridad menos restrictivas que las requeridas

para cepas enteropatógenas o enterohemorrágicas. Esta propiedad favorece su uso en estudios destinados a evaluar el efecto de extractos vegetales, compuestos naturales y sustancias químicas sobre la viabilidad bacteriana y la integridad del ADN (ATCC, 2025).

#### **2.2.2.6 Patogenicidad de *Escherichia coli***

La patogenicidad de *Escherichia coli* se relaciona con la capacidad que tienen algunas cepas para producir enfermedad mediante mecanismos de adhesión, invasión y producción de toxinas. Aunque muchas cepas forman parte del microbiota normal del intestino humano, existen variedades patógenas que pueden causar infecciones gastrointestinales y extraintestinales, afectando distintos órganos y sistemas del cuerpo (Tortora, Funke y Case, 2017).

Las cepas gastrointestinales de *E. coli* son responsables de enfermedades entéricas transmitidas principalmente por agua o alimentos contaminados. Estas bacterias poseen factores de virulencia que les permiten adherirse al epitelio intestinal, alterar la absorción normal y producir toxinas que generan diarrea, inflamación y daño celular. Entre las más importantes se encuentran las enterotoxigénicas (ETEC), enteropatógenas (EPEC), enterohemorrágicas (EHEC), enteroinvasivas (EIEC) y enteroagregativas (EAEC). Por ejemplo, las cepas EHEC producen toxina Shiga, la cual puede provocar colitis hemorrágica y complicaciones graves como el síndrome urémico hemolítico. Estas infecciones son más frecuentes en niños, adultos mayores y personas inmunodeprimidas (Murray, Rosenthal y Pfaller, 2021).

Las cepas extraintestinales tienen la capacidad de salir del tracto intestinal y producir infecciones en otras partes del organismo. Estas cepas son conocidas como *ExPEC* y poseen estructuras especializadas, como fimbrias, cápsulas y sideróforos, que facilitan la colonización y evasión del sistema inmunológico. Las infecciones más comunes incluyen infecciones urinarias, septicemia, meningitis neonatal y neumonías. En las infecciones urinarias, *E. coli* puede adherirse al epitelio del tracto urinario mediante fimbrias tipo P, favoreciendo la invasión y multiplicación bacteriana. Asimismo, algunas cepas pueden ingresar al torrente sanguíneo y diseminarse hacia otros órganos, ocasionando cuadros sistémicos graves (Madigan et al., 2018).

Principales cepas patógenas de *E. coli*. Entre ellas se encuentra la *E. coli* enteropatógena (EPEC), considerada una importante causa de diarrea infantil debido

a su capacidad para adherirse a las células intestinales y alterar la estructura de las microvellosidades. Asimismo, la *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) produce enterotoxinas responsables de la diarrea del viajero, mientras que la *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) invade las células epiteliales intestinales provocando inflamación y daño tisular (Croxen et al., 2013).

Por otro lado, la *E. coli* productora de toxina Shiga (STEC o EHEC) sintetiza toxinas capaces de causar colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico, destacando la cepa O157:H7 como una de las más virulentas. De igual manera, la *E. coli* enteroagregativa (EAEC) se asocia con diarreas persistentes debido a su capacidad de agregarse sobre la mucosa intestinal, mientras que la *E. coli* de adherencia difusa (DAEC) ha sido relacionada con episodios diarreicos principalmente en niños (Kaper et al., 2004; Croxen et al., 2013).

La diversidad de mecanismos patogénicos de *Escherichia coli* explica por qué esta bacteria es uno de los microorganismos más estudiados en microbiología médica. Su capacidad de adaptación y variabilidad genética permite el desarrollo de cepas con distintos niveles de virulencia y resistencia antimicrobiana, representando un importante problema de salud pública a nivel mundial (Brooks et al., 2019).

### **2.2.3 Estructura del ADN bacteriano**

El ADN bacteriano es una macromolécula formada por dos cadenas complementarias de nucleótidos dispuestas en una doble hélice. Cada nucleótido está constituido por una molécula de desoxirribosa, un grupo fosfato y una base nitrogenada (adenina, timina, citosina o guanina). La secuencia de estas bases almacena la información genética que dirige los procesos celulares y permite la transmisión hereditaria de las características bacterianas. En la mayoría de las bacterias, el ADN se organiza en un único cromosoma circular de doble cadena que contiene los genes esenciales para el funcionamiento de la célula (Prescott et al., 2020).

Este cromosoma se encuentra localizado en una región especializada del citoplasma denominada nucleoide, la cual no está rodeada por una membrana nuclear. Debido a que el ADN es mucho más largo que la célula bacteriana, se mantiene compactado mediante superenrollamiento y proteínas asociadas que facilitan su organización y estabilidad. Además del cromosoma principal, algunas bacterias poseen plásmidos,

que son moléculas extracromosómicas de ADN capaces de replicarse independientemente y aportar características adaptativas adicionales (Prescott et al., 2020).

#### **2.2.3.1 Ácidos nucleicos**

Los ácidos nucleicos son biomoléculas esenciales compuestas por unidades llamadas nucleótidos, cuya función principal es almacenar, conservar y transmitir la información genética de los organismos vivos. Estas unidades se enlazan mediante enlaces fosfodiéster, formando cadenas largas que constituyen la base estructural del material genético (Berg et al., 2002).

#### **2.2.3.2 Ácido desoxirribonucleico (ADN)**

El ADN es la molécula encargada de contener la información genética en los seres vivos. Está formado por dos cadenas antiparalelas que adoptan una estructura de doble hélice, estabilizada por el apareamiento específico de bases nitrogenadas: adenina con timina y guanina con citosina, lo que permite la estabilidad y replicación fiel del material genético (Watson et al., 2013).

Cada nucleótido del ADN está constituido por un grupo fosfato, una desoxirribosa y una base nitrogenada. Las bases se clasifican en purinas (adenina y guanina) y pirimidinas (citosina y timina). La complementariedad entre bases permite que la información de una cadena determine la de su cadena complementaria, asegurando la transmisión genética durante la división celular (Berg et al., 2002).

### **2.2.4 Toxicidad y genotoxicidad**

#### **2.2.4.1 Toxicidad**

La toxicidad se refiere a la capacidad de una sustancia para producir efectos dañinos en un organismo vivo tras su exposición. Cualquier compuesto, ya sea de origen natural o sintético, puede considerarse tóxico si genera alteraciones perjudiciales en los seres vivos (Klaassen, C. D. (Ed.). 2018).

#### **2.2.4.2 Genotoxicidad**

La genotoxicidad se refiere a la capacidad de determinados agentes físicos, químicos o biológicos para inducir alteraciones en el material genético de las células. Este daño no solo afecta al ADN, sino también a otros componentes celulares que participan en la organización y funcionamiento de los cromosomas. Entre ellos se encuentran las

proteínas involucradas en los mecanismos de reparación, así como en los procesos de condensación y descondensación del ADN, además de estructuras como el huso mitótico, encargado de asegurar la correcta segregación cromosómica durante la división celular. Las consecuencias de estas alteraciones pueden manifestarse en forma de mutaciones o procesos carcinogénicos (Klaunig & Kamendulis, 2004; OECD, 2016).

Los agentes capaces de generar daño genético, conocidos como genotóxicos o xenobióticos, se clasifican según su origen en tres grupos principales: químicos, físicos y biológicos. Los agentes químicos comprenden diversas sustancias que interactúan con el ADN; los físicos incluyen diferentes tipos de radiación; y los biológicos abarcan microorganismos como bacterias, hongos, parásitos y virus. La magnitud del daño inducido por estos agentes depende de factores como la dosis, el tiempo y la vía de exposición, así como de la susceptibilidad genética individual (Plewa & Wagner, 2015)

Las pruebas genotóxicas, tanto in vitro como in vivo, permiten identificar sustancias capaces de inducir daño genético antes de su exposición en humanos (Montes et al., 2017).

#### **2.2.4.3 Mecanismo de genotoxicidad**

Los agentes genotóxicos pueden actuar directamente sobre el ADN o interferir en su replicación, generando mutaciones. Estas pueden producirse por sustituciones de bases, alteraciones químicas, inserciones o deleciones. Además, pueden causar aberraciones cromosómicas y alterar el número de cromosomas (Bello & López, 2001).

Dependiendo del daño, la célula puede reparar el ADN, sufrir apoptosis o transmitir la mutación. Algunos compuestos genotóxicos actúan como iniciadores del cáncer al generar mutaciones irreversibles (Bello Gutiérrez, J., & López de Cerain Salsamendi, A. 2001).

#### **2.2.5 Evaluación genotóxica**

La genética toxicológica estudia los efectos de los agentes genotóxicos o mutagénicos sobre el ADN y sus implicancias en la salud humana. Estas alteraciones pueden manifestarse como mutaciones génicas, aberraciones cromosómicas o daño estructural del material genético, lo cual puede comprometer la estabilidad genómica de las células (Chatterjee & Walker, 2017).

La evaluación genotóxica se lleva a cabo mediante una serie de ensayos experimentales que incluyen métodos *in vitro* e *in vivo*, dependiendo del objetivo del estudio. Entre las técnicas más empleadas se encuentran el ensayo de micronúcleos, el análisis de aberraciones cromosómicas y el ensayo cometa, los cuales permiten detectar distintos tipos de daño en el ADN con alta sensibilidad (Turkez et al., 2017; Ladeira & Smajdova, 2017).

#### **2.2.6 Espectrofotometría**

La espectrofotometría es una técnica utilizada para cuantificar ácidos nucleicos mediante la absorción de luz ultravioleta, principalmente a 260 nm, longitud de onda característica del ADN. Una absorbancia de 1 a esta longitud equivale aproximadamente a 50 µg/mL de ADN de doble cadena, lo que permite estimar su concentración de forma directa. (Sambrook & Russell, 2001).

Además, las proteínas absorben luz a 280 nm debido a aminoácidos aromáticos como el triptófano. La relación entre las absorbancias 260/280 nm se emplea como indicador de pureza del ADN, considerándose valores entre 1,8 y 2,0 como adecuados para análisis moleculares (Sambrook & Russell, 2001).

#### **2.2.7 Electroforesis en gel de agarosa**

La electroforesis es una técnica analítica utilizada para separar moléculas cargadas mediante la aplicación de un campo eléctrico. En este proceso, las moléculas migran a través de una matriz porosa, y su velocidad de desplazamiento depende principalmente de su tamaño, forma y carga neta. Bajo condiciones similares, las moléculas con mayor carga eléctrica tienden a desplazarse con mayor rapidez hacia el electrodo de carga opuesta (Nelson & Cox, 2017).

En el caso del ADN, este puede fragmentarse en diferentes tamaños mediante el uso de enzimas de restricción. Posteriormente, estos fragmentos se separan mediante electroforesis en gel, utilizando matrices como agarosa o poliacrilamida. Al aplicar un campo eléctrico, los fragmentos de ADN migran a través del gel de manera inversamente proporcional a su tamaño, formando bandas características. Los fragmentos más pequeños recorren mayores distancias y su tamaño se determina mediante comparación con marcadores de peso molecular conocidos (Brown, 2016).

Esta técnica permite evaluar la integridad, calidad y cantidad del ADN, además de identificar posibles procesos de degradación. Su fundamento se basa en la migración diferencial de macromoléculas cargadas dentro de una matriz porosa, donde los aniones migran hacia el ánodo y los cationes hacia el cátodo, dependiendo de sus propiedades electroforéticas (Sambrook & Russell, 2001).

Además de los ácidos nucleicos, las proteínas también pueden analizarse mediante electroforesis debido a sus características de carga y solubilidad. El procedimiento consiste en colocar las muestras en un gel soporte y someterlas a un campo eléctrico durante un tiempo determinado. La separación depende principalmente del tamaño molecular y la carga de cada molécula, y posteriormente las bandas se visualizan mediante tinción específica (Lodish et al., 2016).

Los ácidos nucleicos presentan carga negativa debido a los grupos fosfato de su estructura, lo que permite su migración hacia el polo positivo durante la electroforesis. El gel se mantiene en una solución tampón, comúnmente tris-borato, que garantiza condiciones adecuadas de migración. Para la visualización de los fragmentos se utilizan colorantes fluorescentes como el bromuro de etidio, el cual permite la detección bajo luz ultravioleta, aunque su uso requiere precaución por su potencial toxicidad (Green & Sambrook, 2012).

Finalmente, la electroforesis en gel es una técnica fundamental en biología molecular, utilizada para la detección, cuantificación, purificación y análisis de ADN y ARN. Su mecanismo de separación se basa en la migración electroforética y el efecto de tamizado del gel, siendo la agarosa y la poliacrilamida los soportes más empleados en laboratorio (Brown, 2016).

#### **2.2.8 Evaluación de la genotoxicidad in vitro (Método Tomasevich)**

La evaluación de la genotoxicidad in vitro permite analizar el impacto de extractos de origen vegetal sobre la estabilidad e integridad del ADN (Miranda, 2014).

Para ello, se seleccionan distintas partes de la planta, como hojas, tallos, flores, frutos o semillas, a partir de las cuales se obtienen extractos utilizando solventes adecuados, tales como agua o soluciones hidroalcohólicas. En el caso del látex, este se recolecta directamente del tejido vegetal. Seguidamente, se preparan distintas concentraciones del extracto o del látex en evaluación (Miranda, 2014).

El ADN genómico utilizado debe encontrarse previamente purificado y en condiciones estructuralmente íntegras para asegurar la validez del ensayo (Miranda, 2014).

El procedimiento experimental consiste en incubar el ADN con las diferentes concentraciones del extracto bajo condiciones controladas, incorporando controles negativos que permitan validar los resultados. Posteriormente, las muestras son sometidas a electroforesis en gel de agarosa con bromuro de etidio y observadas bajo luz ultravioleta. El grado de fragmentación observado en el ADN permite estimar el potencial genotóxico del extracto analizado, lo que convierte a esta metodología en una herramienta útil y ampliamente empleada en la evaluación de compuestos de origen natural (Miranda, 2014).

#### **2.2.9 Ensayo cometa (EC)**

El ensayo cometa, también denominado electroforesis unicelular alcalina, es una técnica sensible, rápida y visual que permite detectar daños en el ADN a nivel celular. Este método evalúa la migración del ADN fragmentado, generando una imagen similar a un cometa, donde la “cabeza” corresponde al ADN intacto y la “cola” al ADN dañado (Singh et al., 1988).

##### **2.2.9.1 Ventajas**

Entre sus principales ventajas se encuentra su alta sensibilidad, la posibilidad de analizar células individuales y la capacidad de detectar daño en células no proliferativas. Además, requiere una baja cantidad de muestra y permite obtener resultados en un corto tiempo (Collins, 2004).

##### **2.2.9.2 Desventajas**

No obstante, presenta limitaciones relacionadas con la falta de estandarización en los protocolos y la alta susceptibilidad a variaciones experimentales, como cambios en pH, temperatura o concentración de reactivos, lo cual puede afectar la reproducibilidad de los resultados (Olive & Banáth, 2006).

#### **2.2.10 Actividad antimicrobiana**

El uso de sustancias químicas para el tratamiento de enfermedades infecciosas se remonta al siglo XVIII. Posteriormente, Paul Ehrlich estableció el concepto de toxicidad selectiva, sentando las bases para el desarrollo de agentes antimicrobianos. Con el tiempo, se descubrieron compuestos como las sulfonamidas y antibióticos de origen

natural, entre ellos la penicilina, estreptomicina y tetraciclina, muchos de los cuales han sido modificados sintéticamente para mejorar su eficacia (Madigan et al., 2018).

Los antimicrobianos ejercen su acción a través de diversos mecanismos, como la inhibición de la síntesis de la pared celular, la alteración de la membrana celular, la interferencia en la síntesis proteica y la inhibición de la replicación de ácidos nucleicos.

Estos compuestos pueden actuar de manera:

- **Microbicida**, eliminando directamente a los microorganismos (bactericidas o fungicidas).
- **Microbiostática**, inhibiendo su crecimiento sin destruirlos (bacteriostáticos o fungistáticos) (Madigan et al., 2018).

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Lugar de ejecución

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio del Centro de Investigación en Biología Molecular y Bioinformática de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### 3.2 Población y muestra

##### 3.2.1. Población.

La población estuvo conformada por ejemplares de *Artocarpus altilis* (pan del árbol), distribuidos en el distrito de Pichari, provincia La Convención, departamento de Cusco.

##### 3.2.2. Muestra

La muestra estuvo constituida por un espécimen de *Artocarpus altilis* que presentó condiciones fenotípicas adecuadas y saludables.

##### 3.2.3. Muestreo

Se empleó un muestreo por conveniencia para la identificación de un espécimen sano de *Artocarpus altilis* en el distrito de Pichari, provincia de La Convención, departamento de Cusco, del cual se obtuvo látex como muestra biológica.

#### 3.3 Unidad experimental

La unidad experimental estuvo representada por ADN genómico de *Escherichia coli*, empleado a una concentración de 1500 mg/mL en cada ensayo experimental.

#### 3.4 Metodología y recolección de datos

##### 3.4.1. Recolección de la muestra

La muestra fue recolectada por conveniencia, identificando un espécimen sano de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” en el distrito de Pichari, provincia de La Convención, departamento de Cusco, se seleccionó en buen estado de conservación. La recolección se realizó durante las primeras horas del día; posteriormente, el material vegetal fue limpiado, acondicionado y transportado a los laboratorios correspondientes

para su procesamiento. Una parte de la muestra fue destinada a la identificación botánica, la cual fue realizada por especialistas del Herbario *Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

#### **3.4.2. Obtención de la muestra de látex de *Artocarpus altilis***

El látex se obtuvo mediante la realización de incisiones superficiales en el tallo y en la vaina foliar de la planta. La recolección se realizó utilizando una micropipeta de 10 µL, depositando el látex en tubos Eppendorf estériles de 200 µL, previamente acondicionados con volúmenes específicos de ADN y agua bidestilada, de acuerdo con las concentraciones establecidas para cada ensayo. (Miranda, L., & Valer, A. 2013):

#### **3.4.3 Cultivo de *Escherichia coli* y extracción de ADN genómico**

La cepa de *Escherichia coli* fue reactivada y cultivada en caldo y agar Mueller Hinton, con la finalidad de obtener biomasa bacteriana suficiente para la extracción de ADN genómico. El procedimiento se realizó siguiendo el protocolo descrito por (Miranda, L., & Valer, A. 2013):

1. Se añadieron 400 µL de buffer TE 1X en un tubo Eppendorf de 2 mL, al cual se incorporaron aproximadamente 100 mg de biomasa bacteriana procedente de un cultivo joven de *Escherichia coli*. Posteriormente, la suspensión fue sometida a inactivación térmica a 85 °C durante 25 minutos.
2. Se agregaron 60 µL de lisozima (10 mg/mL) y se incubó a 37 °C durante 2 horas en baño María.
3. Se añadió una mezcla de SDS al 10% (75 µL) y proteinasa K (5 µL; 10 mg/mL), seguida de incubación a 65 °C durante 15 minutos.
4. Se incorporaron 100 µL de NaCl 5 M y 5 µL de CTAB (bromuro de N-cetil-N,N,N-trimetilamonio), y se incubó nuevamente a 65 °C por 15 minutos.
5. Se adicionaron 750 µL de cloroformo:alcohol isoamílico (24:1), se homogenizó la mezcla mediante agitación suave durante 5 minutos y se centrifugó a 14 000 rpm durante 15 minutos.
6. El sobrenadante obtenido se transfirió cuidadosamente a un nuevo tubo Eppendorf.

7. Se añadieron 600  $\mu\text{L}$  de isopropanol al 100% previamente enfriado, seguido de incubación a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante una noche.
8. La muestra fue centrifugada a 14 000 rpm durante 15 minutos, lo cual se descartó el sobrenadante.
9. El precipitado fue lavado con 1 mL de etanol al 70% y centrifugado a 14 000 rpm durante 10 minutos.
10. Se eliminó el sobrenadante y el sedimento fue rehidratado con 50  $\mu\text{L}$  de agua bidestilada estéril.
11. Se añadió 1  $\mu\text{L}$  de ARNasa (20 mg/ $\mu\text{L}$ ) y se incubó a  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 1 hora.

Finalmente, el ADN extraído se conservó a  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  hasta su posterior análisis.  
(Miranda, L., & Valer, A. 2013)

#### **3.4.4 Preparación y cuantificación del ADN**

##### **3.4.4.1 cuantificación de ADN por espectrofotometría.**

###### **Procedimiento:**

1. Se homogenizó lentamente la muestra de DNA aspirando y devolviendo la muestra en el mismo tubo Eppendorf con una micropipeta de 100  $\mu\text{L}$ , repetir el procedimiento por diez veces.
2. Se preparó el espectrofotómetro UV marca Eppendorf Bio Photometer Plus, con la opción de cuantificar el DNA.
3. Para limpiar la superficie del adaptador del espectrofotómetro se depositó 2  $\mu\text{L}$  de agua bidestilada estéril y se absorbió el agua utilizando papel "tissue", para una mejor limpieza, se repitió dos veces.
4. Nuevamente se depositó 2  $\mu\text{L}$  de agua bidestilada estéril sobre la superficie del adaptador, se colocó la tapa de factor 50 – Lp 0,2 mm y se presionó la opción BLANK para calibrar y obtener "cero de Absorbancia" (0.000 A°).
5. Se absorbió el agua utilizando papel "tissue" se limpió, luego se depositó 2  $\mu\text{L}$  de la muestra de DNA, se colocó la tapa y presionamos la opción SAMPLE para ver el resultado de la cuantificación y pureza de DNA en la pantalla del equipo; igualmente se absorbió la muestra con papel "tissue".
6. Se repitió los pasos 4 y 5 para la cuantificación de cada muestra de DNA.

7. Terminada la cuantificación de DNA, se depositó 2  $\mu$ L de agua bidestilada estéril en el adaptador, se secó con papel "tissue" y se apagó el equipo. (Miranda, L., & Valer, A. 2013)

#### **3.4.4.2 Fase de electroforesis**

El DNA obtenido, puede ser visualizado por electroforesis, realizando los siguientes pasos:

1. A partir de la muestra de DNA, se procedió a preparar volúmenes de carga para electroforesis en gel de agarosa al 1%.
2. Se cargó todo el contenido de las mezclas a cada uno de los pocillos del gel de agarosa al 1%, en sus respectivos carriles.
3. Luego se instaló la cámara de electroforesis a la fuente de poder y se dejó correr a 30 voltios por tres horas.

Se coloreó el gel de agarosa con bromuro de etidio al 1% por 15 minutos y dos enjuagues suaves con agua corriente, luego se visualizó por radiación en UV en el sistema de registrador, se tomaron fotografías con una cámara digital Canon 20x de 12,1 mega pixeles full HD, sobre un transiluminador UV marca Ultra Lum; para visualizar las bandas de DNA a diferentes concentraciones. (Miranda, L., & Valer, A. 2013)

#### **3.4.5 Ensayos de genotoxicidad *in vitro***

Los ensayos se realizaron siguiendo el procedimiento descrito por (Miranda, L., & Valer, A. 2013): dividiéndose en las siguientes etapas:

##### **3.4.5.1 Fase I: Preparación y cuantificación del ADN de *Escherichia coli*:**

El ADN genómico aislado de *Escherichia coli* se midió mediante espectrofotometría UV usando un Eppendorf BioPhotometer Plus. Posteriormente, se elaboró un stock a una concentración de 1 500 ng/ $\mu$ L con un volumen final de 20 $\mu$ L, destinado a los diferentes ensayos experimentales. (Miranda, L., & Valer, A. 2013)

### 3.4.5.2 Fase II: Ensayo de genotoxicidad *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* sobre el ADN de *Escherichia coli*

Se prepararon diluciones del látex de *Artocarpus altilis* en concentraciones de 1%, 2.5%, 5%, 10%, 25%, 50% y 100%, empleando agua bidestilada estéril como disolvente.

Para los controles del experimento se consideraron:

- **Blanco:** 20 µL de látex al 100%.
- **Control:** 20 µL de ADN de *E. coli*.
- **Control de actividad enzimática PK de 3ul (descartar nucleasas):** 14 µL de ADN más 6 µL de látex al 100%.

Las mezclas fueron preparadas bajo condiciones estériles y ajustadas para permitir la evaluación de la genotoxicidad *in vitro* conforme al diseño experimental. (Miranda, L., & Valer, A. 2013):

**Tabla 02: Preparación de las mezclas para ensayo de genotoxicidad *in vitro* del látex obtenido de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”, frente al ADN genómico de *Escherichia coli*.**

| Condiciones                     |                   | Soluciones para prueba de genotoxicidad<br><i>in vitro</i> |     |    |    |    |    |     |     |    |      |
|---------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------|-----|----|----|----|----|-----|-----|----|------|
| Nº de tubo                      |                   | 1                                                          | 2   | 3  | 4  | 5  | 6  | 7   | B   | C  | C/PK |
| Stock de ADN (1 500 mg/mL)      |                   | 14                                                         | 14  | 14 | 14 | 14 | 14 | 14  | -   | 20 | 14   |
| Volumen en µL                   |                   |                                                            |     |    |    |    |    |     |     |    |      |
| Látex                           | Concentración (%) | 1                                                          | 2.5 | 5  | 10 | 25 | 50 | 100 | 100 | -  | 100  |
|                                 | Volumen (µL)      | 6                                                          | 6   | 6  | 6  | 6  | 6  | 6   | 20  | -  | 6    |
| Enzima PK 3 (µL)                |                   | -                                                          | -   | -  | -  | -  | -  | -   | -   | -  | 3    |
| Volumen total (µL)              |                   | 20                                                         | 20  | 20 | 20 | 20 | 20 | 20  | 20  | 20 | 23   |
| Incubación en baño María a 37°C |                   |                                                            |     |    |    |    |    |     |     |    |      |
| 1 hora                          |                   |                                                            |     |    |    |    |    |     |     |    |      |

Se realizó cuatro repeticiones de las pruebas de genotoxicidad *in vitro*, del látex de la planta medicinal en estudio. (Miranda, L., & Valer, A. 2013)

### 3.4.5.3 Fase III: electroforesis para la detección de genotoxicidad

Se preparó el gel de agarosa al 1% y se colocó en una cámara de electroforesis. Para el volumen de carga en gel de agarosa, de los productos de la reacción de genotoxicidad, se utilizó las siguientes cantidades: 2 µL de *loading* (colorante señalizador de migración de las bandas), 8 µL de la solución para la prueba de genotoxicidad *in vitro*, con volumen final de 10 µL; se mezcló y se cargó en el respectivo pozo del gel de agarosa para electroforesis, a 30 voltios (V) por 3 horas. (Miranda, L., & Valer, A. 2013)

### 3.4.5.4 Fase IV: Radiación UV para la visualización de genotoxicidad

Luego del tiempo de corrido electroforético, se sumergió el gel de agarosa en una solución de bromuro de etidio al 1% durante 15 minutos aproximadamente y se enjuagó con abundante agua corriente y se hará la lectura por radiación en UV en el sistema de registrador de imágenes marca Biometra UV solo TS, adicionalmente se tomó fotografías con una cámara digital Canon 20x de 12,1 mega pixeles full HD, sobre un transiluminador UV marca Ultra Lum; para visualizar los fragmentos del ADN producto de la digestión. (Sambrook, J., & Russell, D. W. 2001).

### 3.4.5.5 Fase V: Interpretación y clasificación del registro visual de genotoxicidad

La escala de los valores numéricos correspondientes a los niveles de fragmentación del ADN como producto de la genotoxicidad, serán visualizados en el registro fotográfico, luego serán designados en base a la clasificación del “*ensayo cometa*” propuesto por Speit (1995) y Collins (2004), en tesis de Mónica Marisol Larrea Poma

**Tabla 3. Valoración numérica de la genotoxicidad, según fragmentación del ADN por registro visual.**

| CLASE | GENOTOXICIDAD                       |
|-------|-------------------------------------|
| 0     | fragmentación de ADN < 5%           |
| 1     | fragmentación de ADN entre 5 a 20%  |
| 2     | fragmentación de ADN entre 20 a 40% |
| 3     | fragmentación de ADN entre 40 a 95% |
| 4     | fragmentación de ADN > 95%          |

Fuente: Larrea Poma M., 2007

#### 3.4.5.6 Fase VI: Análisis de datos estadísticos

Los datos obtenidos fueron organizados y presentados en tablas, figuras y registros fotográficos, con la finalidad de facilitar la interpretación de los resultados hallados durante la investigación. Para evaluar el daño genotóxico producido por el látex de *Artocarpus altilis* frente al ADN de *Escherichia coli*, se utilizó el programa estadístico SPSS, ampliamente empleado en investigaciones biomédicas y experimentales para el análisis de datos cuantitativos (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018).

Asimismo, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, debido a que esta permite comparar más de dos muestras independientes cuando los datos no presentan distribución normal. Esta prueba fue empleada para determinar diferencias en el porcentaje de fragmentación del ADN entre las distintas concentraciones del látex evaluadas en el estudio (Siegel & Castellan, 2009).

Se consideró un nivel de significancia estadística de  $p \leq 0,05$ , criterio utilizado para establecer la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos experimentales (Hernández-Sampieri & Mendoza, 2018). Para el análisis estadístico se plantearon las siguientes hipótesis:

- **H0 (hipótesis nula):** El látex de *Artocarpus altilis* no presenta efecto genotóxico sobre el ADN de *Escherichia coli*.
- **Hi (hipótesis alterna):** El látex de *Artocarpus altilis* presenta efecto genotóxico sobre el ADN de *Escherichia coli*.

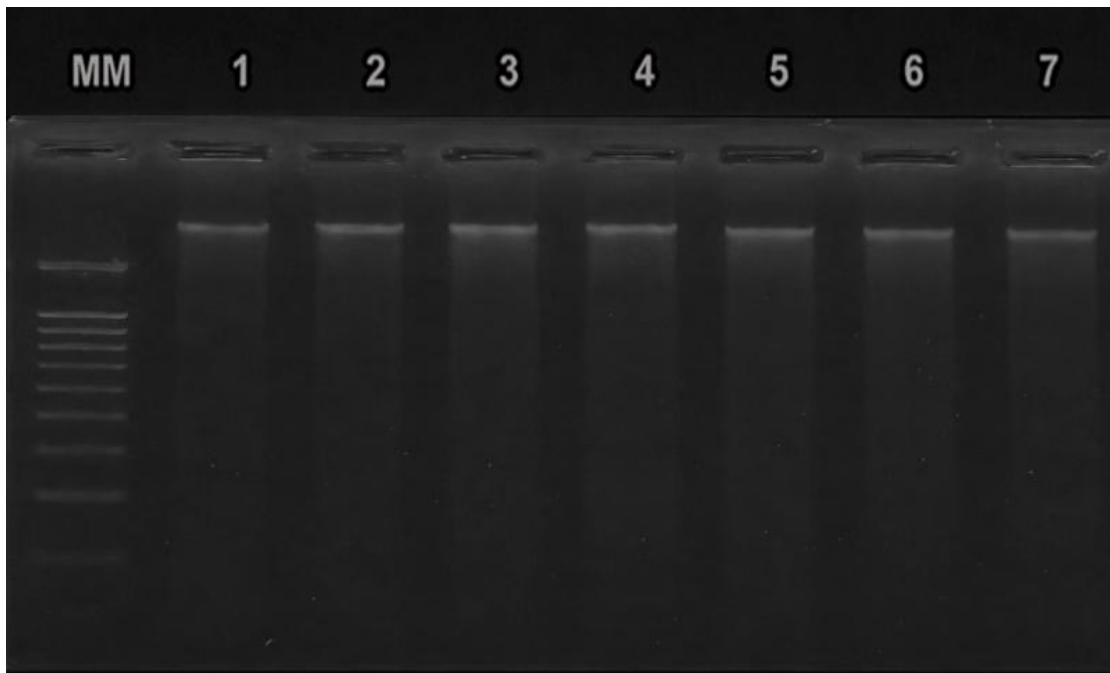
#### IV. RESULTADO

**Tabla 4.** Resultados del tamizaje fitoquímico del látex de *Artocarpus altilis* "pan del árbol"

| Metabolitos secundarios | Ensayo fitoquímico     | Resultado |
|-------------------------|------------------------|-----------|
| Alcaloides              | Dragendorff            | +         |
| Flavonoides             | Shinoda                | ++        |
| Taninos                 | Cloruro férrico        | ++        |
| Saponinas               | Prueba de espuma       | +++       |
| Fenoles                 | Cloruro férrico        | ++        |
| Triterpenos             | Liebermann-Burchard    | +++       |
| Esteroides              | Liebermann-Burchard    | ++        |
| Quinonas                | Bornträger             | +         |
| Cumarinas               | Fluorescencia UV       | +         |
| Glucósidos              | Keller-Killiani        | +         |
| Resinas                 | Precipitación con agua | +++       |
| Aminoácidos libres      | Ninhidrina             | +         |
| Antocianinas            | Cambio de pH           | -         |

**Leyenda:**

- (+++) Presencia abundante
- (++) Presencia moderada
- (+) Presencia escasa
- (-) Ausencia



**Figura 1:** Electroforesis en gel de agarosa al 1% del ADN genómico de *Escherichia coli*, utilizado en el ensayo de genotoxicidad in vitro del látex de *Artocarpus altilis* (pan del árbol).

**Leyenda:**

MM: marcador molecular de ADN.

Carriles 1–7: muestras de ADN genómico de *Escherichia coli*. Se observa una banda única de alto peso molecular cercana a los pocillos, característica de ADN genómico íntegro y sin evidencia de fragmentación significativa.



**Figura 02:** Genotoxicidad *in vitro* de látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” a diferentes concentraciones, frente al ADN genómico de *Escherichia coli* durante 1 hora de incubación a 37°C.

Leyenda:

MM: Marcador de tamaño molecular de 1kb

Carril 1: Con 1.0 % de látex.

Carril 2: Con 2.5 % de látex.

Carril 3: Con 5.0 % de látex.

Carril 4: Con 10.0% de látex.

Carril 5: Con 25.0% de látex.

Carril 6: Con 50.0 % de látex.

Carril 7: Con 100.0 % de látex.

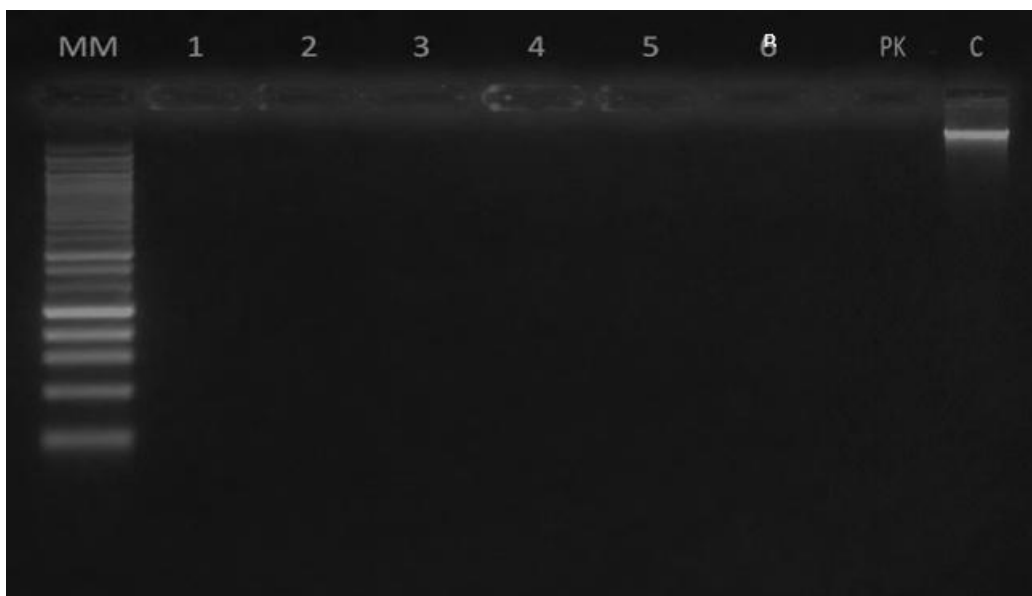
Carril 8: ADN + Proteinasa K + látex.

Carril 9: Control (ADN genómico)

Volumen de carga:

Muestra (8µL) + colorante (1 µL) + agua bidestilada estéril (1µL) = 10 µL. Condiciones de electroforesis: 30 voltios por tres horas.

Coloración de ADN: Bromuro de etidio al 1% por 15 minutos.



**Figura 03:** Genotoxicidad *in vitro* de látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” a diferentes concentraciones, frente al ADN genómico de *Escherichia coli* durante 1 hora de incubación a 37°C.

Leyenda:

MM: Marcador de tamaño molecular de 1kb

Carril 1: Con 5.0 % de látex.

Carril 2: Con 10.0 % de látex.

Carril 3: Con 25.0 % de látex.

Carril 4: Con 50.0 % de látex.

Carril 5: Con 100.0 % de látex.

Carril 6: Blanco.

Carril 7: ADN + Proteinasa K + látex.

Carril 8: Control (ADN genómico)

Volumen de carga:

Muestra (8µL) + colorante (1 µL) + agua bidestilada estéril (1µL) = 10 µL. Condiciones de electroforesis: 30 voltios por tres horas.

Coloración de ADN: Bromuro de etidio al 1% por 15 minutos.

**Tabla 05:** Valores numéricos del ensayo genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”, a concentraciones de 1, 2.5, 5, 10, 25, 50 y 100 % frente al ADN genómico de *Escherichia coli*, incubado a 37 °C durante una hora.

| Condiciones de la incubación |        | <i>Artocarpus altilis</i> “pan de árbol” |     |   |    |    |    |     |
|------------------------------|--------|------------------------------------------|-----|---|----|----|----|-----|
|                              |        | Látex                                    |     |   |    |    |    |     |
| Temperatura                  | Tiempo | Concentración en %                       |     |   |    |    |    |     |
| °C                           | Hora   | 1                                        | 2.5 | 5 | 10 | 25 | 50 | 100 |
| 37                           | 1      | 0                                        | 2   | 3 | 4  | 4  | 4  | 4   |
|                              |        | 1                                        | 1   | 3 | 4  | 4  | 4  | 4   |
|                              |        | 0                                        | 2   | 3 | 4  | 4  | 4  | 4   |
|                              |        | 1                                        | 1   | 3 | 4  | 4  | 4  | 4   |

**Leyenda:**

0 = Fragmentación de ADN < 5 % (sin efecto genotóxico observable).

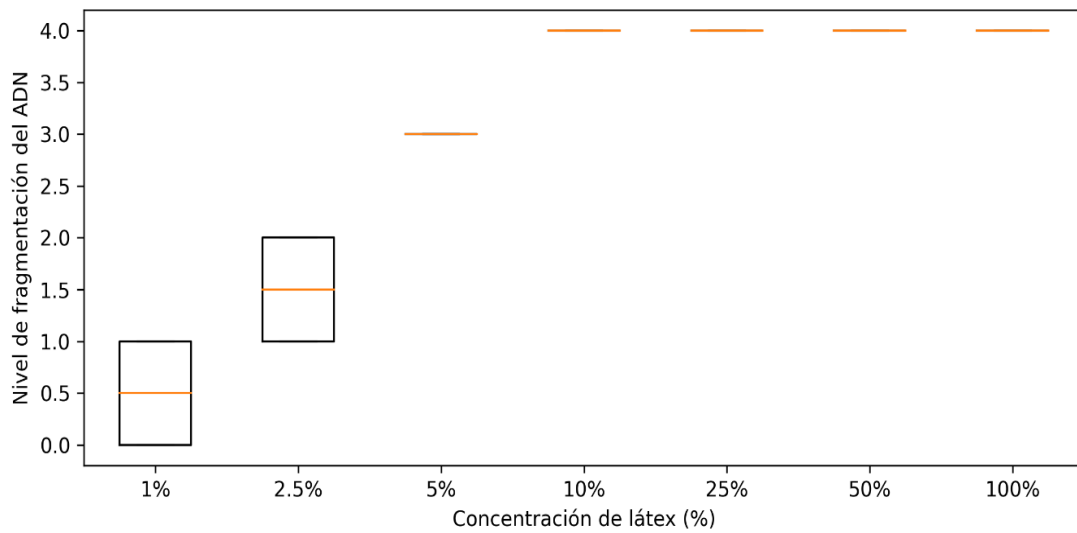
1 = Fragmentación de ADN entre 5 y 20 % (genotoxicidad leve).

2 = Fragmentación de ADN entre 20 y 40 % (genotoxicidad moderada).

3 = Fragmentación de ADN entre 40 y 95 % (genotoxicidad alta).

4 = Fragmentación de ADN > 95 % (genotoxicidad muy alta o fragmentación total del ADN).

Los valores corresponden a cuatro repeticiones del ensayo de genotoxicidad *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* sobre ADN genómico de *Escherichia coli*, incubado a 37 °C durante 1 hora.



**Figura 04:** Niveles de fragmentación del ADN en relación a la concentración en %.

#### Interpretación

Dado que el valor de **p = 0.00017** es menor que 0.05, se **rechaza la hipótesis nula (H<sub>0</sub>)**.

Por lo tanto, existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones del látex de *Artocarpus altilis* respecto al efecto genotóxico observado después de 1 hora de incubación a 37 °C.

## V. DISCUSIÓN

Los resultados del tamizaje fitoquímico del látex de *Artocarpus altilis* dieron como resultado la presencia de diversos metabolitos secundarios, entre ellos alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, taninos, saponinas, cumarinas y principios amargos, los cuales son reconocidos por poseer una amplia actividad biológica. La detección de estos compuestos resulta relevante debido a que muchos de ellos han sido asociados con actividades antimicrobianas, antioxidantes, citotóxicas y genotóxicas, lo que permite explicar parcialmente los efectos observados sobre el ADN genómico de *Escherichia coli* en el presente estudio.

Los flavonoides constituyeron uno de los grupos fitoquímicos más importantes identificados en el látex *Artocarpus altilis*. Diversas investigaciones han demostrado que estos compuestos pueden interactuar con enzimas relacionadas con la replicación y reparación del ADN, alterando la estabilidad genética celular. Según Cowan (1999), los flavonoides poseen capacidad para modificar la permeabilidad de membranas y afectar procesos metabólicos esenciales en microorganismos, lo que podría favorecer la aparición de daño genético cuando se encuentran en concentraciones elevadas. Asimismo, algunos flavonoides pueden actuar como agentes prooxidantes bajo determinadas condiciones, generando especies reactivas de oxígeno capaces de inducir rupturas en las cadenas de ADN.

De igual manera, la presencia de compuestos fenólicos y taninos podría contribuir significativamente al efecto genotóxico observado. Estos metabolitos son capaces de formar complejos con proteínas y ácidos nucleicos, alterando la estructura molecular del ADN. (Kalinowska et al., 2026; Li & Trush, 1994). Señalan que numerosos compuestos fenólicos participan en reacciones de óxido-reducción que generan especies reactivas de oxígeno (ROS), responsables del estrés oxidativo celular. Como consecuencia, pueden producirse modificaciones en las bases nitrogenadas, roturas de cadenas y procesos de fragmentación genética semejantes a los observados en los ensayos de electroforesis, debido al daño oxidativo inducido por estos compuestos

Los alcaloides detectados también representan un hallazgo importante debido a que varios miembros de este grupo químico poseen reconocida actividad biológica sobre células procariotas y eucariotas, incluyendo efectos antimicrobianos y citotóxicos (Cushnie et al., 2014; Bodede et al., 2021).

De acuerdo con Harborne (1998), algunos alcaloides tienen la capacidad de intercalarse entre las bases del ADN e interferir con los procesos de replicación y transcripción genética. Esta propiedad podría contribuir a explicar la degradación progresiva del ADN observada durante la evaluación genotóxica del látex de *Artocarpus altilis*.

Por otro lado, la presencia de otros metabolitos secundarios como las saponinas y cumarinas refuerza el potencial biológico de esta especie vegetal. Las saponinas pueden alterar la integridad de las membranas celulares y facilitar el ingreso de otros metabolitos bioactivos al interior de las células, mientras que las cumarinas han sido asociadas con actividades citotóxicas y moduladoras de procesos oxidativos. Según Bruneton (2001), la acción conjunta de diversos metabolitos secundarios puede generar efectos sinérgicos superiores a los producidos por cada compuesto de manera individual, situación que probablemente ocurre en el látex evaluado.

Los resultados obtenidos en este trabajo de investigación coinciden con estudios realizados en otras especies productoras de látex vegetal. Moreno et al. (2017) Reportaron la presencia de alcaloides, flavonoides, fenoles, taninos y saponinas en el látex de *Euphorbia peplus*, compuestos que han sido asociados con actividad biológica y potencial genotóxico. De manera similar. Quispe Meza (2017) identificó en el látex de *Carica papaya* L. abundantes concentraciones de alcaloides y aminoácidos (+++), una presencia moderada de lactonas y/o cumarinas (++), y una leve presencia de saponinas (+). Estos metabolitos secundarios podrían estar relacionados con la actividad biológica y el efecto genotóxico observado sobre el ADN genómico humano. Estas coincidencias sugieren que la composición fitoquímica es un factor determinante en los efectos genéticos observados en distintas especies vegetales.

Los resultados del tamizaje fitoquímico indican que el látex de *Artocarpus altilis* posee una compleja mezcla de metabolitos secundarios bioactivos con potencial para interactuar con el ADN y otros componentes celulares. La abundancia de flavonoides,

compuestos fenólicos y alcaloides respalda la hipótesis de que estos compuestos participan en los mecanismos de daño genético observados posteriormente en los ensayos de genotoxicidad, constituyendo una base científica que justifica la realización de estudios fitoquímicos y toxicológicos más específicos para identificar los principios activos responsables de dicha actividad.

**La Figura 1.** Muestra el perfil electroforético del ADN genómico de *Escherichia coli* obtenido para la evaluación del efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”. En la imagen se observa la presencia de bandas de ADN de alto peso molecular con adecuada intensidad y escasa evidencia de degradación, lo que indica que el procedimiento de extracción permitió obtener material genético íntegro y de calidad suficiente para su utilización en los ensayos posteriores de genotoxicidad. Este resultado es fundamental, ya que la integridad inicial del ADN constituye un requisito indispensable para atribuir cualquier fragmentación observada posteriormente a la acción del agente evaluado y no a defectos en el proceso de extracción o manipulación de las muestras.

Según Brown (2016), la visualización de bandas definidas y compactas durante la electroforesis en gel de agarosa es un indicador confiable de la conservación estructural del ADN genómico, mientras que la presencia de bandas difusas o patrones de arrastre (“smearing”) suele asociarse con procesos de degradación por acción mecánica, química o enzimática. En el presente estudio, la adecuada migración electroforética del ADN demuestra que el protocolo de extracción empleado permitió minimizar dichos factores, garantizando la estabilidad del material genético utilizado como sustrato experimental.

Los resultados obtenidos son concordantes con lo descrito por Sambrook y Russell (2001), quienes señalan que la calidad del ADN genómico puede verificarse mediante electroforesis en gel de agarosa, observándose bandas nítidas y bien definidas cuando el material genético mantiene su integridad molecular. Del mismo modo, Bello y López (2001) indican que la obtención de ADN de alta pureza e integridad constituye una etapa crítica en estudios de biología molecular y genotoxicidad, debido a que permite reducir errores experimentales y mejorar la confiabilidad de los resultados.

Asimismo, la ausencia de fragmentación significativa en las muestras control respalda que el ADN no sufrió daño durante las fases de aislamiento, purificación y almacenamiento. Este aspecto resulta particularmente importante porque permite

establecer una línea basal de comparación frente a los tratamientos con el látex de *Artocarpus altilis*. De esta manera, cualquier alteración observada en los ensayos posteriores puede atribuirse con mayor certeza a la acción de los compuestos presentes en el látex y no a factores externos relacionados con la metodología empleada.

La obtención de ADN íntegro demuestra la eficacia del protocolo de extracción basado en lisis celular, digestión enzimática y purificación química utilizado en esta investigación. De acuerdo con Green y Sambrook (2019), los procedimientos adecuados de extracción permiten preservar la estructura del ADN y eliminar contaminantes que podrían interferir en análisis posteriores, especialmente en estudios orientados a evaluar daño genético inducido por agentes físicos, químicos o biológicos.

**La Figura 2.** Muestra el efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” sobre el ADN genómico de *Escherichia coli* después de una hora de incubación a 37 °C. El análisis electroforético se pudo ver con claridad un incremento progresivo de la fragmentación del ADN conforme va aumentando la concentración del látex, observándose una clara relación entre la concentración del látex y la degradación del ADN. En los carriles correspondientes a las concentraciones más bajas (1,0 y 2,5 mg/mL) se aprecia una conservación parcial de la banda de ADN genómico, mientras que a partir de concentraciones de 25 mg/mL se observa una marcada disminución de la intensidad de la banda y un incremento del patrón de arrastre electroforético (smearing), indicativo de degradación del material genético de manera significativa.

La presencia de fragmentación sucesiva del ADN está dada por los compuestos bioactivos presentes en el látex que ejercen una acción directa sobre la molécula de ADN, provocando rupturas de cadena simple o doble. Este comportamiento coincide con lo reportado por Moreno et al. (2017), quienes demostraron que el látex de *Euphorbia peplus* produjo una degradación creciente del ADN genómico humano a medida que aumentaba la concentración utilizada. Concluyó que los metabolitos secundarios presentes en el látex poseen capacidad para inducir daño genético mediante mecanismos relacionados con el estrés oxidativo y la interacción directa con los ácidos nucleicos.

Estos resultados obtenidos son semejantes a los encontrados por Quispe Mesa, C.O. (2017) al evaluar el efecto genotóxico del látex de *Carica papaya*, donde se observó una disminución progresiva de la integridad del ADN conforme aumentaba la concentración del extracto. Estas similitudes sugieren que los látex vegetales constituyen una fuente importante de compuestos biológicamente activos capaces de alterar la estabilidad genética, independientemente del organismo del cual provenga el ADN utilizado en el ensayo.

Un aspecto importante de la figura corresponde al carril 8, donde el ADN fue tratado con proteinasa K antes de la exposición al látex. La persistencia de la fragmentación observada en este tratamiento indica que el daño genético no estaría relacionado exclusivamente con la acción de proteínas o nucleasas presentes en la muestra, sino principalmente con metabolitos secundarios de naturaleza no proteica contenidos en el látex. Este resultado respalda la hipótesis de que compuestos como flavonoides, fenoles, alcaloides y taninos podrían ser responsables de la actividad genotóxica observada.

Desde una perspectiva molecular, diversos estudios han demostrado que los compuestos fenólicos y flavonoides pueden inducir la formación de especies reactivas de oxígeno capaces de generar modificaciones oxidativas en las bases nitrogenadas y rupturas de las cadenas de ADN. Cowan (1999) señala que numerosos metabolitos secundarios vegetales poseen afinidad por proteínas y ácidos nucleicos, interfiriendo con funciones celulares esenciales. Del mismo modo, Bruneton (2001) indica que la acción combinada de estos metabolitos puede potenciar significativamente sus efectos biológicos, generando fenómenos de citotoxicidad y genotoxicidad.

Por otro lado, el carril 9 correspondiente al control negativo muestra una banda íntegra y definida, evidenciando que el ADN genómico utilizado inicialmente mantenía su estabilidad estructural. Esto confirma que la degradación observada en los tratamientos experimentales fue consecuencia de la exposición al látex y no producto de alteraciones derivadas del procedimiento de extracción o de las condiciones de incubación.

Por lo tanto, la figura 2, demuestran que el látex de *Artocarpus altilis* posee una capacidad significativa para inducir daño genético sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*, efecto que se incrementa conforme aumenta la concentración aplicada. La evidencia electroforética obtenida respalda la existencia de una respuesta

dosis-dependiente y sugiere que los metabolitos secundarios identificados en el tamizaje fitoquímico participan activamente en los mecanismos de degradación del ADN observados durante el ensayo.

**La Figura 3.** Muestra el efecto genotóxico in vitro del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” sobre el ADN genómico de *Escherichia coli* a concentraciones comprendidas entre 5 y 100 mg/mL después de una hora de incubación a 37 °C. Los resultados evidencian una degradación total del ADN con el látex. Este comportamiento confirma la existencia de una respuesta dependiente de la dosis y demuestra que los compuestos presentes en el látex poseen capacidad para alterar significativamente la integridad del material genético bacteriano.

Cabe mencionar que concentraciones por encima de 5, 10, 25, 50 y 100 mg/mL la fragmentación es considerablemente mayor o total, observándose una pérdida importante de la banda principal de ADN y un incremento de fragmentos de menor tamaño distribuidos a lo largo del gel. Estos resultados sugieren que existe una concentración umbral a partir de la cual los metabolitos presentes en el látex ejercen un efecto genotóxico intenso, capaz de producir una degradación masiva del ADN genómico.

Los hallazgos coinciden con los reportados por Moreno et al. (2017), quienes observaron que el látex de *Euphorbia peplus* produjo una fragmentación progresiva del ADN humano conforme aumentaba la concentración empleada. De manera similar, encontró que concentraciones elevadas de látex de *Carica papaya* ocasionaban una degradación significativa del ADN genómico, concluyendo que los metabolitos secundarios presentes en estos exudados vegetales poseen potencial para inducir daño genético de manera dosis-dependiente. La concordancia entre estos estudios y los resultados obtenidos en *Artocarpus altilis* sugiere que la actividad genotóxica constituye una característica compartida por diversas especies vegetales productoras de látex.

Un aspecto relevante de la Figura 3, corresponde al tratamiento realizado con proteinasa K (carril 7). La persistencia de la fragmentación del ADN aun después de la digestión proteica indica que el daño observado no depende exclusivamente de enzimas proteicas presentes en el látex. Este resultado sugiere que los principales responsables de la actividad genotóxica son compuestos de naturaleza no proteica, probablemente metabolitos secundarios identificados previamente mediante el

tamizaje fitoquímico. Entre ellos destacan flavonoides, alcaloides, compuestos fenólicos y taninos, sustancias que han sido asociadas con procesos de estrés oxidativo y daño molecular sobre los ácidos nucleicos.

Los diversos autores han descrito que los compuestos fenólicos pueden generar especies reactivas de oxígeno capaces de producir oxidación de bases nitrogenadas, roturas de cadena simple y doble, así como alteraciones estructurales en el ADN. Según Cowan (1999), numerosos metabolitos secundarios vegetales ejercen efectos biológicos mediante interacciones directas con proteínas y ácidos nucleicos, mientras que Bruneton (2001) señala que la acción sinérgica de varios compuestos fitoquímicos puede potenciar significativamente sus efectos tóxicos sobre las células. Estas observaciones respaldan la hipótesis de que la genotoxicidad observada en el presente estudio podría estar relacionada con la acción conjunta de múltiples metabolitos presentes en el látex de *Artocarpus altilis*.

Por otro lado, el carril correspondiente al control negativo mostró una banda íntegra y bien definida, evidenciando que el ADN genómico mantuvo su estabilidad estructural en ausencia del tratamiento experimental. Este resultado confirma que la degradación observada en los demás carriles fue consecuencia directa de la exposición al látex y no de factores asociados al procedimiento experimental o a las condiciones de incubación.

En conclusión, la Figura 3, demuestra que el látex de *Artocarpus altilis* posee una importante capacidad genotóxica sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*, particularmente a concentraciones iguales o superiores a 25 mg/mL. La marcada fragmentación observada en estas condiciones refuerza la evidencia de una respuesta dosis-dependiente y respalda la participación de metabolitos secundarios bioactivos en los mecanismos de daño genético. Estos resultados constituyen una base importante para futuras investigaciones orientadas a identificar los compuestos responsables del efecto observado y evaluar sus posibles implicancias biológicas y toxicológicas.

**La Tabla 05.** Se observa los valores numéricos resultado de la evaluación del efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*. Los resultados evidencian un incremento progresivo y continuo del daño genético conforme aumenta la concentración del látex, demostrando una clara relación entre concentración y el porcentaje de degradación. Las concentraciones más

bajas produjeron niveles reducidos de fragmentación del ADN, mientras que las concentraciones más elevadas generaron porcentajes considerablemente mayores de degradación genética, alcanzando los valores máximos en los tratamientos de 25 % a 100 %.

Este comportamiento nos indica que los metabolitos secundarios presentes en el látex ejercen una acción dependiente de la concentración sobre la estructura del ADN. A medida que aumenta la cantidad de metabolitos secundarios disponibles en el medio de incubación, se incrementa la probabilidad de interacción con las moléculas de ADN, favoreciendo la aparición de rupturas de cadena simple y doble, así como procesos de degradación progresiva del material genético. La tendencia observada coincide con los principios toxicológicos descritos por Klaassen (2018), quien señala que numerosos compuestos naturales presentan respuestas biológicas proporcionales a la dosis administrada, especialmente cuando actúan sobre estructuras celulares sensibles como los ácidos nucleicos.

Los resultados obtenidos son concordantes a los reportados por Moreno et al. (2017), quien evaluó la actividad genotóxica del látex de *Euphorbia peplus* frente a ADN genómico humano y observaron que las concentraciones más elevadas producían una fragmentación significativamente mayor que las concentraciones bajas. Los autores concluyeron que el daño genético estaba directamente relacionado con la cantidad de compuestos activos presentes en el látex. De manera semejante, Quispe (2019) reportó que el látex de *Carica papaya* generaba un incremento progresivo de la degradación del ADN conforme aumentaba la concentración evaluada, comportamiento que guarda estrecha relación con los hallazgos del presente estudio.

La elevada genotoxicidad observada en las concentraciones superiores al 5 %, puede estar asociada a la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides y taninos identificados previamente en el tamizaje fitoquímico. Según Cowan (1999), estos metabolitos secundarios poseen capacidad para interactuar con proteínas y ácidos nucleicos, alterando procesos celulares esenciales. Asimismo, Bruneton (2001) describe que muchos compuestos fenólicos pueden inducir estrés oxidativo mediante la generación de especies reactivas de oxígeno, las cuales ocasionan modificaciones estructurales en las bases nitrogenadas y rupturas de las cadenas de ADN.

Otro aspecto importante es la consistencia de los valores obtenidos entre las repeticiones experimentales, lo que demuestra una adecuada reproducibilidad del

ensayo y fortalece la confiabilidad de los resultados. Esta uniformidad experimental permite inferir que el efecto observado corresponde a una propiedad inherente del látex de *Artocarpus altilis* y no a variaciones aleatorias del procedimiento metodológico. Además, la presencia de diferencias estadísticas significativas entre los tratamientos indica que el incremento de la genotoxicidad no ocurrió por azar, sino como consecuencia directa del aumento de la concentración del látex.

Los resultados de la **Tabla 05**. Demuestran que el látex de *Artocarpus altilis* posee una actividad genotóxica significativa y dependiente de la concentración sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*. La tendencia observada confirma que las concentraciones más elevadas producen mayores niveles de fragmentación genética, respaldando la hipótesis de que los metabolitos secundarios presentes en esta especie vegetal participan activamente en procesos de daño molecular sobre el ADN.

**La Figura 04.** Muestra la relación entre la concentración del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” y los niveles de fragmentación del ADN genómico de *Escherichia coli* donde se observa un incremento progresivo de la fragmentación del ADN conforme aumenta la concentración del látex. Las concentraciones más bajas produjeron niveles reducidos de daño genético, mientras que las concentraciones más elevadas generaron una degradación considerable del ADN, alcanzando porcentajes de fragmentación cercanos al máximo observado en el ensayo.

El análisis estadístico mostró un valor de  $p = 0,00017$ , significativamente inferior al nivel de significancia establecido ( $\alpha = 0,05$ ). En consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa, indicando que existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones evaluadas. Este resultado demuestra que el incremento de la fragmentación del ADN no ocurrió por efecto del azar, sino que estuvo directamente relacionado con el aumento de la concentración del látex de *Artocarpus altilis*.

Los resultados obtenidos son concordantes con lo reportado por Moreno et al. (2017) quienes observaron que el látex de *Euphorbia peplus* generaba un incremento progresivo del daño genético sobre ADN humano conforme aumentaba la concentración empleada. De manera similar, Quispe Mesa, C. O. (2017) encontró que el látex de *Carica papaya* producía niveles crecientes de fragmentación del ADN genómico a medida que se incrementaba la dosis aplicada. En ambos estudios se concluyó que la concentración del látex constituye un factor determinante en la

magnitud del efecto genotóxico, situación que coincide con los resultados observados en la presente investigación.

Desde el punto de vista toxicológico, la existencia de una relación dosis-respuesta representa uno de los criterios más importantes para establecer la actividad biológica de una sustancia. Klaassen (2018) menciona que cuando un efecto aumenta proporcionalmente con la dosis administrada, existe una fuerte evidencia de causalidad entre el agente evaluado y la respuesta observada. En el presente estudio, la correlación entre la concentración del látex y el porcentaje de fragmentación del ADN constituye una evidencia sólida de la capacidad genotóxica de *Artocarpus altilis*.

Los resultados de la Figura 03 demuestran que el látex de *Artocarpus altilis* posee un efecto genotóxico significativo sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*. La relación dosis-dependiente observada y el valor estadístico altamente significativo ( $p = 0,00017$ ) confirman que el incremento de la concentración del látex produce un aumento proporcional del daño genético, respaldando la hipótesis de que los metabolitos secundarios presentes en esta especie vegetal participan activamente en los procesos de fragmentación del ADN.

## VI. CONCLUSIONES

1. Se determinó que el látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” presenta efecto genotóxico *in vitro* relativo frente al ADN genómico de *Escherichia coli*, evidenciado por la fragmentación del material genético observada mediante electroforesis en gel de agarosa.
2. Respecto al nivel de genotoxicidad, se determinó que las concentraciones de 5 % y 10 % produjeron una fragmentación leve del ADN, mientras que las concentraciones de 25 %, 50 % y 100 % ocasionaron niveles severos de degradación genética, superiores al 95 %, evidenciando una elevada capacidad genotóxica del látex sobre el ADN genómico de *Escherichia coli*.
3. La comparación entre las concentraciones evaluadas permitió establecer una relación concentración y degradación claramente definida, donde el incremento de la concentración del látex generó un aumento proporcional en los niveles de degradación del ADN. Este comportamiento demuestra que la intensidad del efecto genotóxico depende directamente de la concentración del agente evaluado.
4. El análisis estadístico mostró diferencias significativas entre las concentraciones evaluadas ( $p = 0,00017$ ), confirmando que el incremento de la concentración del látex influye significativamente en el aumento de la fragmentación del ADN y, por tanto, en su efecto genotóxico.
5. El análisis fitoquímico del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” demostró abundante presencia de saponinas, triterpenos y resinas y presencia moderado de Flavonoides, Taninos, Fenoles, Esteroides, y presencia escasos de Alcaloides, Quinonas, Cumarinas, Glucósidos y aminoácidos libres.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios complementarios de genotoxicidad utilizando metodologías más sensibles y específicas, como el ensayo cometa, prueba de micronúcleos y técnicas de biología molecular, con la finalidad de corroborar y ampliar la evidencia sobre el efecto genotóxico del látex de *Artocarpus altilis*.
2. Evaluar el efecto citotóxico, mutagénico y genotóxico del látex de *Artocarpus altilis* en modelos celulares eucariotas y en organismos experimentales, a fin de determinar los posibles riesgos biológicos asociados a su utilización en la medicina tradicional y establecer su perfil de seguridad.
3. Aislar, identificar y caracterizar los metabolitos secundarios presentes en el látex de *Artocarpus altilis* responsables de la actividad genotóxica observada, empleando técnicas cromatográficas y espectroscópicas que permitan comprender los mecanismos moleculares involucrados en el daño al ADN.
4. Desarrollar investigaciones interdisciplinarias orientadas a evaluar simultáneamente el potencial terapéutico y los posibles efectos adversos de *Artocarpus altilis*, con el propósito de generar evidencia científica que contribuya al uso seguro, racional y biotecnológicamente sostenible de esta especie vegetal.

## VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- American Type Culture Collection. (2025). *Escherichia coli* (Migula) Castellani and Chalmers (ATCC® 13706™). ATCC. <https://www.atcc.org/products/13706>
- Bello Gutiérrez, J., & López de Cerain Salsamendi, A. (2001). *Fundamentos de ciencia toxicológica*. Ediciones Díaz de Santos.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Gatto, G. J., & Stryer, L. (2002). *Biochemistry* (5th ed.). W. H. Freeman.
- Bodede, O., More, G. K., & Prinsloo, G. (2021). Antimicrobial, cytotoxic and oxidative stress inhibitory activities of terpenoids and flavonols. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 20(4), 329–338.
- Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2019). *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. McGraw-Hill.
- Brown, T. A. (2016). *Gene cloning and DNA analysis: An introduction* (7th ed.). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1002/9781119072540>
- Bruneton, J. (2001). *Farmacognosia, fitoquímica y plantas medicinales* (2.<sup>a</sup> ed.). Editorial Acribia.
- Bussmann, R. W., & Sharon, D. (2006). Traditional medicinal plant use in Northern Peru: Tracking two thousand years of healing culture. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(47), 1–18. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-47>
- Carballo, M. A., Mudry, M. D., Larripa, I. B., Villamil, E., & Gómez-Arroyo, S. (2005). Genotoxicidad de plantas medicinales. *Acta Farmacéutica Bonaerense*, 24(1), 139–146.
- Chatterjee, N., & Walker, G. C. (2017). Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 58(5), 235–263. <https://doi.org/10.1002/em.22087>
- Collins, A. R. (2004). The comet assay for DNA damage and repair: Principles, applications, and limitations. *Molecular Biotechnology*, 26(3), 249–261. <https://doi.org/10.1385/MB:26:3:249>

- Collins, A. R. (2019). Measuring oxidative DNA damage using the comet assay. *Methods in Molecular Biology*, 2031, 19–37. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9639-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9639-1_2)
- Cowan, M. M. (1999). Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(4), 564–582. <https://doi.org/10.1128/CMR.12.4.564>
- Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. (2011). Recent advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(2), 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.02.014>
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. (2014). Alkaloids: An overview of their antimicrobial, antiplasmodial and cytotoxic activities. *Phytochemistry Reviews*, 13, 627–654.
- da Silva, C. R., et al. (2010). Genotoxic and cytotoxic safety evaluation of papain (*Carica papaya* L.) using in vitro assays. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2010, 197898. <https://doi.org/10.1155/2010/197898>
- Green, M. R., & Sambrook, J. (2012). *Molecular cloning: A laboratory manual* (4th ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Guentzel, M. N. (1996). *Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, and Proteus*. En S. Baron (Ed.), *Medical Microbiology* (4th ed., Cap. 26). University of Texas Medical Branch at Galveston.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). *Free radicals in biology and medicine* (5th ed.). Oxford University Press.
- Harborne, J. B. (1998). *Phytochemical methods: A guide to modern techniques of plant analysis* (3rd ed.). Chapman & Hall.
- Hariono, M., et al. (2022). *Carica papaya* leaf extract inhibits SARS-CoV-2 main proteases in vitro and in silico. <https://arxiv.org/abs/2212.00273>
- Hernández-Sampieri, R., & Mendoza, C. P. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. McGraw-Hill Education.

- Jagtap, U. B., & Bapat, V. A. (2010). Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 129(2), 142–166. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.03.031>
- Kalinowska, M., Gołębiewska, E., Zawadzka, M., et al. (2026). Antioxidant, pro-oxidant, cytotoxic and antimicrobial properties of selected plant phenolic compounds. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-50996-z>
- Klaassen, C. D. (Ed.). (2018). *Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poisons* (9th ed.). McGraw-Hill Education.
- Klaunig, J. E., & Kamendulis, L. M. (2004). The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44, 239–267. <https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121349>
- Li, Y., & Trush, M. A. (1994). Reactive oxygen-dependent DNA damage resulting from oxidation of phenolic compounds. *Cancer Research*, 54(7 Suppl.), 1895S–1898S.
- Liu, Y., Ragone, D., & Murch, S. J. (2015). Breadfruit (*Artocarpus altilis*): A source of high-quality protein for food security and novel food products. *Amino Acids*, 47(4), 847–856. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-1914-4>
- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., et al. (2016). *Molecular Cell Biology* (8th ed.). W. H. Freeman.
- Luzuriaga-Quichimbo, C. X., Blanco-Salas, J., Cerón-Martínez, C. E., & Ruiz-Téllez, T. (2019). Providing added value to local uses of paparahua (*Artocarpus altilis*) in Amazonian Ecuador by phytochemical data review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 29(1), 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.09.008>
- Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., Sattley, W. M., & Stahl, D. A. (2019). *Brock Biology of Microorganisms* (15th ed.). Pearson.
- Medina Huamán, R. A. (2022). Efecto genotóxico in vitro del látex de *Synadenium grantii* Hook “planta de la vida” frente a ADN genómico humano [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].

- Mendoza Almeida, T. (2017). Evaluación de la genotoxicidad in vitro del látex de dos variedades de *Musa paradisiaca* L. "plátano" frente a ADN humano y de *Leishmania* spp. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
- Miranda, A., Vinueza, D., Acosta, K., Toaquiza, C., Méndez, E., & Arias, F. (2018). Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad citotóxica del látex de *Euphorbia laurifolia* Juss. ex Lam sobre *Artemia salina*. *Perfiles*, 2(20), 13–20. <https://doi.org/10.47187/perf.v2i20.27>
- Miranda, T., & Valer, G. (2013). *Protocolos de biología molecular: Guía de práctica*. Multiservicios Infante E.I.R.L.; Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.
- Miranda, T. Y. (2014). Evaluación de la genotoxicidad in vitro de extractos de plantas medicinales y productos fitoterapéuticos mediante el método de Tomasevich [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
- Morton, J. F. (1987). Breadfruit. En *Fruits of Warm Climates* (pp. 50–58). Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2021). *Medical Microbiology* (9th ed.). Elsevier.
- Moreno, M., Miranda, T., et al. (2017). Evaluación de la genotoxicidad in vitro del látex de *Euphorbia peplus* frente a ADN genómico humano. (Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga). Repositorio Institucional UNSCH.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). W. H. Freeman.
- OECD. (2016). *OECD Guidelines for the Testing of Chemicals: Genotoxicity Tests*.
- Olive, P. L., & Banáth, J. P. (2006). The comet assay: A method to measure DNA damage in individual cells. *Nature Protocols*, 1(1), 23–29. <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.5>

- Pillaca Untiveros, L. (2014). Efecto genotóxico *in vitro* del látex de plantas medicinales antiverrucosas *Euphorbia peplus* L. “leche leche” y *Ficus carica* L. “higo” [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga].
- Plewa, M. J., & Wagner, E. D. (2015). Environmental genotoxicity. *Mutation Research Reviews*, 764, 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2015.05.001>
- Prescott, L. M., Harley, J. P., & Klein, D. A. (2020). *Microbiology* (11th ed.). McGraw-Hill.
- Quispe Meza, C. O. (2017). Efecto genotóxico *in vitro* de látex y extracto hidroalcohólico de semilla de *Carica papaya* L. “papaya” frente a ADN genómico humano. Ayacucho, 2016 [Tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio Institucional UNSCH.
- Ragone, D. (2006). Breadfruit: *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. *Species Profiles for Pacific Island Agroforestry*.
- Sambrook, J., & Russell, D. W. (2001). *Molecular cloning: A laboratory manual* (3rd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Siegel, S., & Castellan, N. J. (2009). *Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). McGraw-Hill.
- Sikarwar, M. S., Dey, Y. N., Wanjari, M. M., Sharma, P. A., & Kumar, V. (2014). Traditional, phytochemical and pharmacological properties of *Artocarpus altilis*. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(3), 1142–1154. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.043>
- Sikarwar, M. S., Hui, B. J., Subramaniam, K., Valeisamy, B. D., Yean, L. K., & Balaji, K. (2014). A review on *Artocarpus altilis*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 4(8), 91–97. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2014.40818>
- Singh, N. P., McCoy, M. T., Tice, R. R., & Schneider, E. L. (1988). A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Experimental Cell Research*, 175(1), 184–191. [https://doi.org/10.1016/0014-4827\(88\)90265-0](https://doi.org/10.1016/0014-4827(88)90265-0)

- Speit, G., & Hartmann, A. (1999). The comet assay (single-cell gel test). *Mutagenesis*, 14(1), 1–17.
- Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2018). *Microbiology: An Introduction* (12th ed.). Pearson.
- Turkez, H., Arslan, M. E., & Ozdemir, O. (2017). Genotoxicity testing: Progress and prospects for the next decade. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 13(10), 1089–1099.  
<https://doi.org/10.1080/17425255.2017.1375097>
- Wang, Y., et al. (2007). Prenylflavonoids from *Artocarpus* species and their biological activities. *Phytochemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.02.012>
- Watson, J. D., Baker, T. A., Bell, S. P., Gann, A., Levine, M., & Losick, R. (2013). *Molecular Biology of the Gene* (7th ed.). Pearson.
- Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2020). *Prescott's Microbiology* (11th ed.). McGraw-Hill Education.

## **ANEXOS**

Anexo 01: Clasificación taxonómica de *Artocarpus altilis* “pan del árbol”.  
Ayacucho 2024.

**CONSTANCIA**

**LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

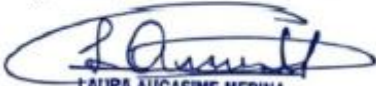
Que, la Bach. En Ciencias Biológicas, Srta. Noella LUJAN PEÑA, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988, siendo su taxonomía la siguiente:

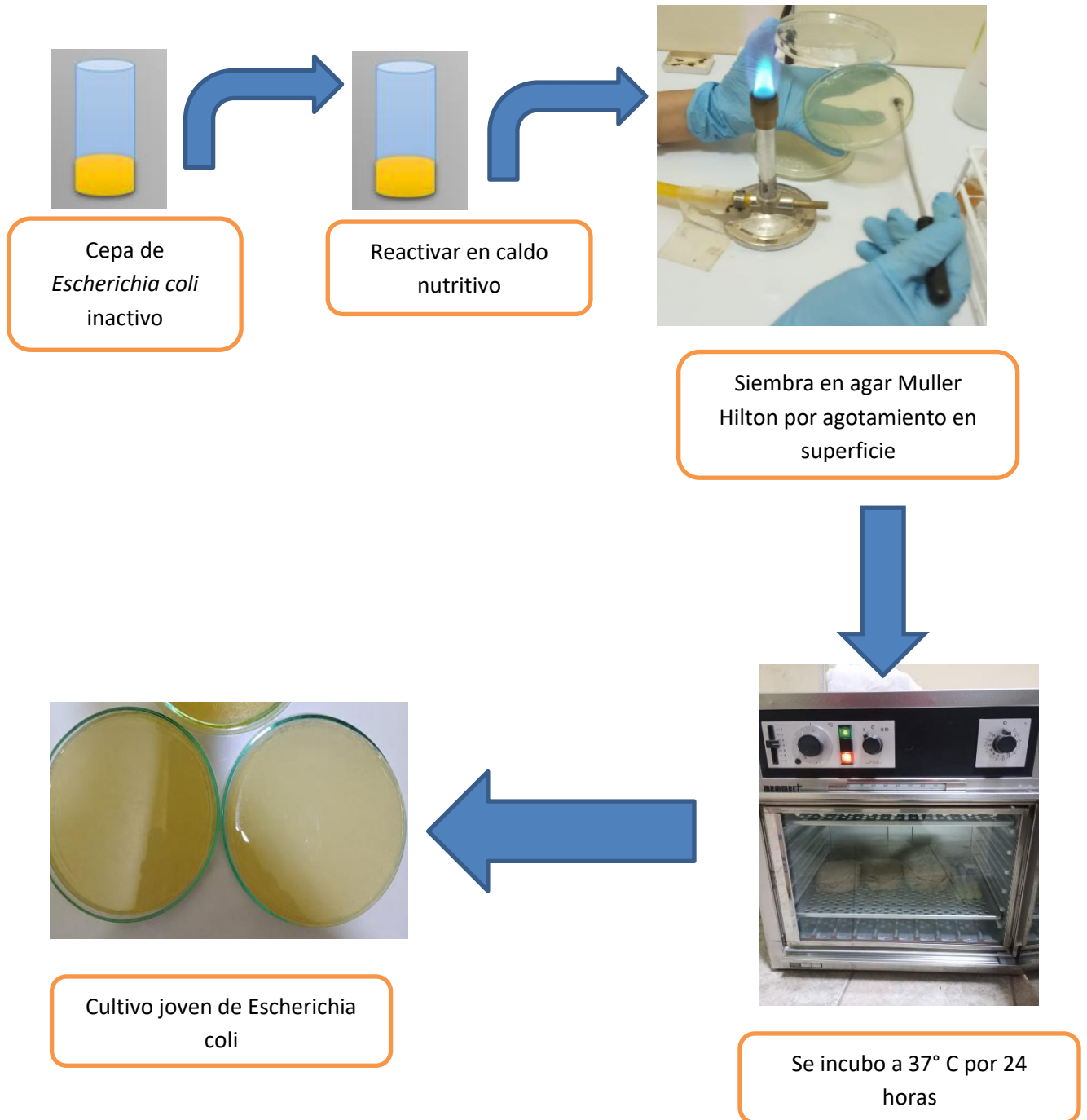
|           |   |                                                   |
|-----------|---|---------------------------------------------------|
| DIVISIÓN  | : | MAGNOLIOPHYTA                                     |
| CLASE     | : | MAGNOLIOPSIDA                                     |
| SUB CLASE | : | HAMAMELIDAE                                       |
| ORDEN     | : | URTICALES                                         |
| FAMILIA   | : | MORACEAE                                          |
| GÉNERO    | : | <i>Artocarpus</i>                                 |
| ESPECIE   | : | <b><i>Artocarpus altilis</i></b> (Park.) Fosberg. |
| N. V.     | : | 'pan de árbol'                                    |

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

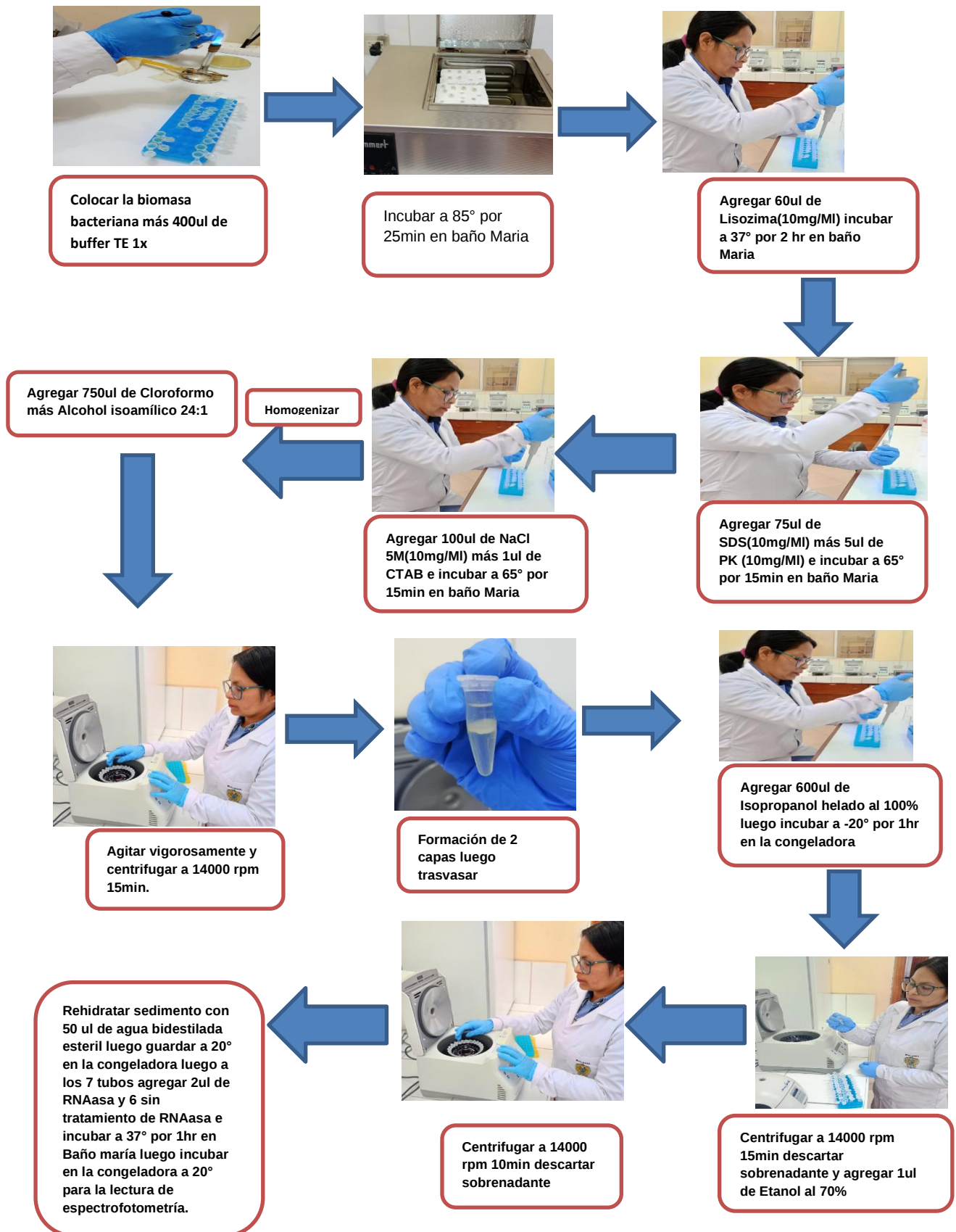
Ayacucho, 12 de octubre del 2024

  
LAURA AUCASIME MEDINA  
BIÓLOGA  
Reg. C.B.P. N° 663 C.B. - XIII

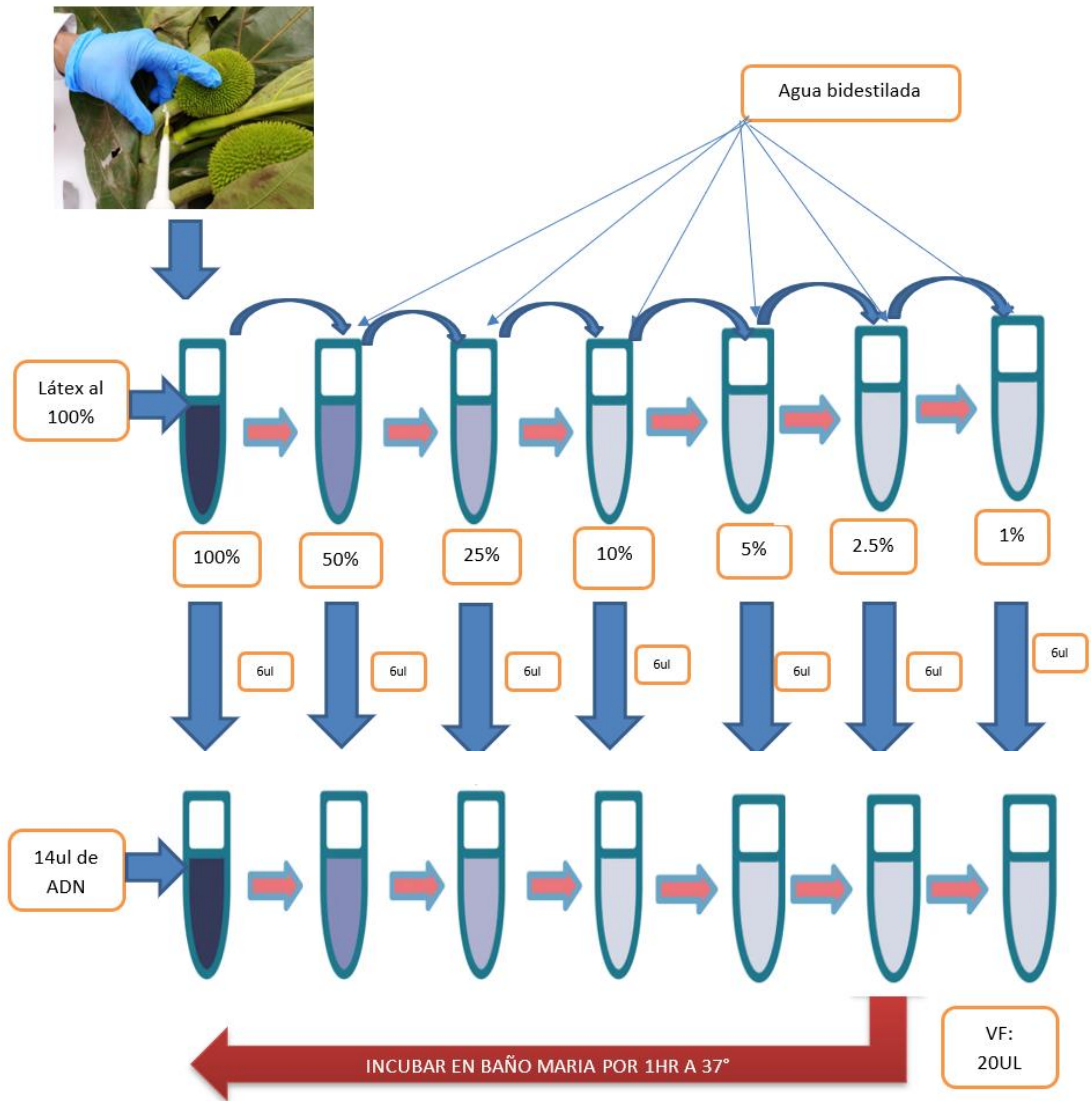
**Anexo 02: Procedimientos para Rejuvenecer y siembra de la bacteria de *Escherichia coli*. Ayacucho 2024.**



**ANEXO 03: Protocolo de extracción de ADN genómico de *Escherichia coli*.  
Ayacucho 2024.**



**Anexo 04: Proceso para la determinación del Efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*.  
Ayacucho, 2024.**



**Anexo 05: Proceso de electroforesis para la determinación del efecto genotóxicos del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*. Ayacucho, 2024.**



**Anexo 06: MATRÍZ DE CONSISTENCIA: Efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* “pan del árbol” frente al ADN genómico de *Escherichia coli*.**

| PROBLEMA                                                                                                                                         | OBJETIVO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | HIPÓTESIS                                                                                                                                                                             | MARCO TEÓRICO                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | VARIABLES                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | METODOLOGÍA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>¿Cuál será el efecto genotóxico del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” frente al ADN genómico de <i>Escherichia coli</i>?</p> | <p><b>GENERAL</b></p> <p>Evaluar el efecto genotóxico <i>in vitro</i> del látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” frente al ADN genómico de <i>Escherichia coli</i>?</p> <p><b>ESPECIFICOS</b></p> <p>Determinar el nivel de genotoxicidad del látex frente el ADN de <i>Escherichia coli</i>.</p> <p>Comparar el efecto genotóxico según la concentración del látex de <i>Artocarpus altilis</i>.</p> <p>Determinar los metabolitos secundarios presentes en el látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”.</p> | <p>El látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” a diferentes concentraciones presenta efecto genotóxico <i>invitro</i> frente a ADN genómico de <i>Escherichia coli</i>.</p> | <p><b>Aspectos Botánicos</b></p> <p><i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol” Clasificación taxonómica, Descripción Botánica, Composición Química, Actividades antimicrobiana.</p> <p><b>Evaluación genotóxica.</b></p> <p>La genética toxicológica estudia los efectos mutagénicos de sustancias químicas y radiaciones, así como las consecuencias para la salud humana de la exposición a mutágenos, considerando como tal cualquier agente que induzca mutaciones genéticas (cambio de uno o pocos pares de bases), aberraciones cromosómicas estructurales (cambios en la estructura) o numéricas (aneuploidías y poliploidías)</p> | <p><b>Variables independientes:</b></p> <p>Látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”, de un árbol adulto con buen follaje.</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentración en porcentaje (%) del látex</p> <p><b>Variable Dependiente</b></p> <p>Efecto genotóxico frente a ADN genómico de <i>Escherichia coli</i></p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Grado de fragmentación del Ácido desoxirribonucleico (ADN) genómico de <i>Escherichia coli</i>.</p> | <p><b>Tipo de investigación:</b></p> <p>Experimental.</p> <p><b>Diseño Experimental:</b></p> <p>Se realizará en el modelo <i>In vitro</i> para estudiar la actividad genotóxica.</p> <p><b>Población:</b></p> <p>La población estuvo conformada por ejemplares de <i>Artocarpus altilis</i> (pan del árbol), distribuidos en el distrito de Pichari, provincia La Convención, departamento de Cusco.</p> <p><b>Muestra:</b></p> <p>un árbol de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”, aparentemente sanos con buen follaje.</p> <p>Muestra biológica: Látex de <i>Artocarpus altilis</i> “pan del árbol”.</p> <p><b>Unidad experimental:</b></p> <p>ADN genómico de <i>Escherichia coli</i>, a concentración de 1500 ng/μL por cada ensayo.</p> <p><b>Análisis estadístico:</b></p> <p>Paquete estadístico SPSS, Pruebas de Kruskal-Wallis</p> |

**UNSCH**FACULTAD DE  
CIENCIAS BIOLÓGICAS**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS****Bach. Noelia LUJAN PEÑA****R. D. N° 135- 2026-UNSCH-FCB-D**

En la ciudad de Ayacucho, siendo las nueve de la mañana del día viernes siete de agosto del año dos mil veintiséis; se reunieron los miembros del jurado evaluador en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, actuando como presidente el Dr. Saturnino Martín Tenorio Bautista, a su vez forma parte del miembro jurado el Dr. Raúl Antonio Mamani Aycachi (Miembro-jurado), el Mg. Jime Jack Rivera Villar (Miembro-jurado) y el Blog. Tomás Yuret Miranda Temochevich (Miembro-Asesor), actuando como secretaria docente encargada la Mg. Ana María Cancho Cuba, con Memorando N° 179-2026-UNSCH (ENU)-FCB, para presenciar la sustentación de tesis titulada: **Efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* "pan del árbol" frente al ADN genómico de *Escherichia coli*. Ayacucho, 2024**, presentado por la **Bach. Noelia Lujan Peña**, el presidente luego de verificar la documentación generada indicó a la secretaria docente encargada dar lectura a la documentación que dé fe de este acto académico, luego el presidente invitó a la sustentante a exponer su trabajo de tesis para el cual se indicó que cuenta con un tiempo máximo de cuarenta y cinco minutos tal como se presenta en el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Biología, luego se invitó al jurado evaluador a participar con sus preguntas, observaciones y sugerencias; luego invitó a la sustentante y público asistente abandonar momentáneamente el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas para que el jurado evaluador pueda deliberar como corresponde y se muestra a continuación.

| Miembros del Jurado Evaluador        | Exposición | Preguntas / respuesta | Promedio  |
|--------------------------------------|------------|-----------------------|-----------|
| Dr. Raúl Antonio Mamani Aycachi      | 17         | 17                    | 17        |
| Mg. Jime Jack Rivera Villar          | 17         | 17                    | 17        |
| Blgo. Tomás Yuret Miranda Tomasevich | 18         | 17                    | 18        |
| <b>PROMEDIO GENERAL</b>              |            |                       | <b>17</b> |

La sustentante alcanzó el promedio de diecisiete (17) aprobatorio. Acto seguido, el presidente invitó a ingresar a la sustentante y público asistente al Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. El presidente dio a conocer los resultados indicando de este modo se da por finalizado el presente acto académico, siendo las once de la mañana; firmando al pie de dicho documento en señal de conformidad.

Dr. Saturnino Martín, TENORIO BAUTISTA  
Presidente

Dr. Raúl Antonio, MAMANI AYCACHI  
(Miembro - Jurado)

Mg. Jime Jack, RIVERA VILLAR  
(Miembro - Jurado)

Blog. Tomás Yuret, MIRANDA TOMASEVICH  
(Miembro - Jurado)

Mg. Ana María, CANCHO CUBA  
Secretaria Docente (e)



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

DECANATURA-ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

Nº 51-2026-FCB-D

Yo, SERAPIO ROMERO GAVILÁN, Director de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **Efecto genotóxico *in vitro* del látex de *Artocarpus altilis* "pan del árbol" frente al ADN genómico de *Escherichia coli*. Ayacucho, 2024.**, por NOELIA LUJAN PEÑA; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 20%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario Nº 039-2021-UNSCH-CU.

En consecuencia, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 03 de septiembre de 2026.

 UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
Escuela Profesional de Biología  
  
Dr. Serapio Romero Gavilán  
DIRECTOR

# Efecto genotóxico in vitro del látex de Artocarpus altilis “pan del árbol” frente al ADN genómico de Escherichia coli. Ayacucho, 2024.

*por* NOELIA LUJAN PEÑA

Efecto genotóxico in vitro del látex de Artocarpus altilis “pan del árbol” frente al ADN genómico de Escherichia coli. Ayacucho, 2024.

INFORME DE ORIGINALIDAD

|                     |                     |               |                         |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| 20%                 | 22%                 | 1%            | 13%                     |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

FUENTES PRIMARIAS

|   |                                                                |     |
|---|----------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | repositorio.unsch.edu.pe                                       | 13% |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 2 | Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga | 4%  |
|   | Trabajo del estudiante                                         |     |
| 3 | docs.bvsalud.org                                               | 2%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 4 | revistas.unsch.edu.pe                                          | 1%  |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 5 | repositorio.upsc.edu.pe:8080                                   | <1% |
|   | Fuente de Internet                                             |     |
| 6 | www.voaxaca.tecnm.mx                                           | <1% |
|   | Fuente de Internet                                             |     |

|                      |        |                       |            |
|----------------------|--------|-----------------------|------------|
| Excluir citas        | Activo | Excluir coincidencias | < 30 words |
| Excluir bibliografía | Activo |                       |            |