

## GENOTOXICIDAD DE PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES

Rafael VALENCIA-QUINTANA<sup>1\*</sup>, Juana SÁNCHEZ ALARCÓN<sup>1</sup>, Sandra GÓMEZ-ARRROYO<sup>2</sup>, Josefina CORTÉS ESLAVA<sup>2</sup>, Stefan M. WALISZEWSKI<sup>3</sup>, Socorro FERNÁNDEZ<sup>4</sup> y Rafael VILLALOBOS-PIETRINI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, Tlaxcala, México

<sup>2</sup> Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F.

<sup>3</sup> Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

<sup>4</sup> Facultad de Biología, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

\*Autor responsable: prvq2004@yahoo.com.mx

(Recibido agosto 2013, aceptado agosto 2013)

Palabras clave: plaguicidas, genotoxicidad, clastogenicidad, aneugenidad, mutagenidad, micronúcleos, intercambio de cromátidas hermanas, ensayo cometa, *Allium cepa*, *Vicia faba*, *Hordeum vulgare*, *Tradescantia*

### RESUMEN

La presente revisión comprende el análisis de publicaciones que evalúan la capacidad genotóxica de plaguicidas, empleando diversos organismos vegetales como sistemas de prueba desarrollados a partir de 1990. Incluye un total de 149 trabajos en donde se analizaron 167 plaguicidas. Fueron usadas 28 especies vegetales dentro de las cuales destacan *Allium cepa* (cebolla), *Vicia faba* (haba) y *Hordeum vulgare* (cebada). Los grupos de plaguicidas más evaluados son los organofosforados, seguidos por los carbamatos, los piretroides y las triazinas. En cuanto a la categoría de plaguicidas sobresalen los herbicidas, secundados por los insecticidas y los fungicidas. Con relación a las alteraciones producidas por los plaguicidas en sistemas vegetales resaltan los efectos aneugénicos tales como daños al huso que se reflejan como C-mitosis y efectos clastogénicos como fragmentos y puentes. Asimismo se ha analizado el efecto de estos compuestos sobre el índice mitótico, siendo inhibidores en la mayoría de los casos. Otro tipo de alteraciones como los cromosomas pegajosos también son inducidas. En menor proporción, algunos estudios abordan la inducción de micronúcleos, de intercambio de cromátidas hermanas, de cometas y de efectos mutagénicos, encontrándose respuestas positivas en la mayoría de los casos. Los ensayos genéticos para detectar alteraciones cromosómicas y mutaciones génicas en sistemas vegetales han estado disponibles por años y en la actualidad están bien establecidos para la exploración y el monitoreo de agentes químicos ambientales como los plaguicidas. Pero no fue sino hasta la década de 1970 que empezaron a ser reconocidos por la comunidad científica como sistemas sensibles y seguros. En esta revisión se pone de manifiesto su relevancia en estudios de genotoxicología ambiental.

Key words: pesticides, genotoxicity, clastogenicity, aneugenicity, mutagenicity, micronuclei, sister chromatid exchanges, comet assay, *Allium cepa*, *Vicia faba*, *Hordeum vulgare*, *Tradescantia*

## ABSTRACT

This paper presents an analysis of publications that evaluated the genotoxic potential of pesticides using a plant organism as a test system developed from 1990. It incorporates a total of 149 studies which assessed 167 pesticides. Those papers used 28 plant species among which include as the main *Allium cepa* (onion), *Vicia faba* (bean) and *Hordeum vulgare* (barley). The most studied pesticides groups were organophosphate, followed by carbamates, pyrethroids and triazines. Regarding the category of pesticides, herbicides are highlighted followed by insecticides and fungicides. In relation to alterations produced by pesticides in plant systems, predominate aneugenic effects such as damage to the spindle, that induced C-mitosis, and clastogenic effects as fragments and bridges. Also the effects of these compounds on the mitotic index have been analyzed, being inhibitory in most cases. Other physiological changes as sticky chromosomes are also induced. To a lesser extent, some studies address the induction of micronuclei, sister chromatid exchanges, comets and mutagenic effects, finding positive responses in most cases. Genetic test used to detect chromosomal abnormalities and gene mutations in plant systems have been available for years and are nowadays well-established systems for exploration and monitoring of environmental chemicals such as pesticides. But it was not until the 1970s that they began to receive recognition from the scientific community as secure and sensitive systems. This review highlights their relevance in environmental genotoxicology studies.

## INTRODUCCIÓN

Los plaguicidas han sido usados en la agricultura moderna para mejorar la producción a través de la inhibición de enfermedades causadas por diferentes organismos y actuando contra las plagas en los campos y durante el almacenamiento de los productos agrícolas.

Estos compuestos son diseñados básicamente para ser tóxicos a los enemigos del hombre en el ambiente, en el hogar y en la agricultura, abarcando una amplia variedad de organismos blanco. Aunque los beneficios de los plaguicidas no pueden ser despreciados, en los últimos años su estudio se ha enfocado en los efectos sobre la salud humana y el ambiente. Estos compuestos pueden dañar a los seres vivos, desde microorganismos benéficos del suelo, hasta insectos, plantas no blanco, peces, aves y mamíferos, incluyendo al hombre. De igual manera, los plaguicidas son una de las causas de la contaminación del agua y del suelo.

Entre los daños causados por los agentes químicos a los organismos expuestos, los efectos genotóxicos han sido de los más preocupantes, debido a que esta capacidad puede causar diferentes problemas de salud y también afectar a generaciones futuras. Esta preocupación ha llevado al desarrollo de distintos ensayos de genotoxicidad en diversos organismos.

Muchos contaminantes ambientales como los plaguicidas, tienden a ser muy reactivos, la mayoría son electrofilicos, es decir, son compuestos que pueden

reaccionar con varios centros nucleofílicos de las moléculas celulares, incluyendo al ADN. Idealmente los plaguicidas deberían afectar sólo al organismo blanco; sin embargo, este deseo es raramente alcanzado debido a las similitudes en los procesos básicos de la vida del organismo blanco y de los organismos no-blanco (Veleminsky y Gichner 1992).

La primera evidencia de una correlación entre la reducción de la fertilidad y el aumento de anomalías citológicas como resultado del tratamiento con plaguicidas, data de 1931, cuando Kostoff observó en un lote de semillas de plantas de tabaco que aquella fue muy reducida después de que las plantas habían sido fumigadas con sulfato de nicotina. En un análisis de la meiosis, Kostoff (1931) encontró muchas alteraciones cromosómicas, las cuales consideró eran la causa de la esterilidad parcial de las plantas. Estudios subsecuentes han mostrado que los cromosomas de las plantas exhiben diferentes tipos de alteraciones, algunas de las cuales son específicas de diversos compuestos (Sharma y Panneerselvam 1990).

Entre los más de 200 bioensayos conocidos en la literatura, las plantas superiores son consideradas como excelentes indicadores de efectos citogenéticos y mutagénicos de contaminantes ambientales. Estos bioensayos son confiables y muy sensibles para el monitoreo y la evaluación de agentes genotóxicos (Waters *et al.* 1990).

Las plantas superiores presentan características (**Cuadro I**), que las hacen excelentes modelos genéticos para evaluar contaminantes ambientales. Sin

**CUADRO I. VENTAJAS DE LOS BIOENSAYOS DE GENOTOXICIDAD CON PLANTAS SUPERIORES PARA EVALUAR Y MONITOREAR CONTAMINANTES AMBIENTALES (GRANT 1994)**

1. Las plantas superiores son eucariotas y sus células tienen una estructura similar a las del hombre. Sufren mitosis y meiosis. Es posible estudiar efectos en células germinales comparables a los de animales
2. Técnicos pueden ser capacitados para realizar los ensayos vegetales de manera relativamente rápida. Son fáciles de cultivar y poco costosas para trabajar. De particular relevancia para países en desarrollo
3. Algunas tienen tiempos de generación cortos (*Arabidopsis*)
4. Los ensayos pueden ser llevados a cabo bajo un amplio rango de condiciones ambientales, de pH y de temperatura. Las plantas superiores pueden ser regeneradas a partir de células haploides o diploides
5. Pueden ser usados para evaluar la genotoxicidad de compuestos solos o de mezclas complejas
6. Existe un amplio rango de biomarcadores genéticos. Alteraciones citológicas y mutaciones, en plantas completas, hojas, embriones, polen, etc.
7. Pueden ser usados para el monitoreo *in situ* de contaminantes mutagénicos
8. Son muy confiables, han demostrado su utilidad en mutagénesis
9. Evaluaciones de genotoxicidad están disponibles para diferentes compuestos así que comparaciones pueden ser hechas entre diferentes ensayos
10. Diferentes estudios presentan correlación positiva con ensayos citogenéticos con mamíferos
11. Pueden ser combinadas con ensayos microbianos para detectar metabolitos mutagénicos (promutágenos)
12. Son muy sensibles (pocos falsos negativos) en la predicción de carcinogenicidad de agentes evaluados
13. Varios cientos de loci genéticos pueden ser monitoreados

embargo, estas características no son sólo debidas a su sensibilidad para detectar mutágenos en diferentes ambientes, sino también a la posibilidad de evaluar distintos biomarcadores genéticos, los cuales van desde mutaciones puntuales hasta aberraciones cromosómicas (AC) en células de diversos órganos y tejidos, tales como hojas, raíces y polen (Grant 1994).

En los últimos años, el uso de plantas para el bio-monitoreo de agentes genotóxicos en el ambiente ha tenido un fuerte incremento, ya que éstas son buenos indicadores de efectos citogenéticos y mutagénicos de diversos contaminantes ambientales; plantas como *Allium cepa*, *Arabidopsis thaliana*, *Glycine max*, *Hordeum vulgare*, *Tradescantia paludosa*, *Vicia faba* y *Zea mays*, han sido consideradas como sistemas de prueba para evaluar genotoxicidad (Petriccione *et al.* 2013) y han sido incluidas en el programa Gene-Tox (Ma 1999).

Los cambios genéticos inducidos por los plaguicidas son expresados por varios biomarcadores, los cuales incluyen:

- Cambios estructurales en los cromosomas y en las cromátidas, llamados aberraciones cromosómicas (AC) (rupturas, delecciones, inversiones, huecos, translocaciones, anillos) y otras alteraciones (cromosomas pegajosos).
- Alteraciones de la mitosis y de la meiosis, como inactivación del huso acromático, lo que produce C-mitosis, no disyunción y otras irregularidades en la distribución cromosómica durante la anafase, lo que resulta en células aneuploidías y poliploidías.

- Eventos de recombinación como el entrecruzamiento (*crossing over*) en células somáticas y los intercambios de cromátidas hermanas (ICH).
- Esterilidad y letalidad embrionaria.
- Mutaciones en tejidos somáticos expresadas en hojas y flores.
- Mutaciones en células germinales expresadas en granos de polen o en la progenie.

Para determinar estos marcadores, se han desarrollado varios sistemas de prueba con plantas. Éstos frecuentemente son usados para monitorear sustancias genotóxicas en el aire, el agua y el suelo como parte de la evaluación de riesgos para los seres humanos y de igual manera, han sido empleados para analizar plaguicidas. Más de 230 especies vegetales han sido utilizadas en diversos estudios sobre mutagénesis; sin embargo, sólo un número limitado de estos sistemas vegetales son empleados rutinariamente para evaluar la genotoxicidad de los plaguicidas, como los presentados en esta revisión (**Cuadro II**).

Aunque los bioensayos de genotoxicidad con plantas superiores para la detección de aberraciones cromosómicas y de mutaciones génicas han existido desde hace muchos años y son ahora sistemas bien establecidos para la evaluación y el monitoreo de mutágenos ambientales (Grant 1994), no fue sino hasta la década de los 70 que comienzan a recibir reconocimiento. Sin embargo, debe ser notado que muchos de estos sistemas fueron empleados primero en experimentos con radiaciones antes de la era de la evaluación de los agentes químicos (Grant 1999). Por ejemplo, *Allium cepa*, *Lycopersicum esculentum*,

**CUADRO II. ESPECIES VEGETALES USADAS EN LA EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD DE PLAGUICIDAS**

Nombre científico	Nombre común
1. <i>Allium ascalonicum</i>	Chalote o escaloña
2. <i>Allium cepa</i>	Cebolla
3. <i>Allium sativum</i>	Ajo
4. <i>Arabidopsis thaliana</i>	Arabidopsis, oruga
5. <i>Bidens laevis</i>	Amor seco
6. <i>Brassica campestris</i>	Mostarda silvestre
7. <i>Crepis capillaris</i>	Almirón o cerraya de cardo
8. <i>Glycine max</i>	Soya
9. <i>Helianthus annuus</i>	Girasol
10. <i>Hordeum vulgare</i>	Cebada
11. <i>Impatiens balsamina</i>	Balsamina, madama o alegría
12. <i>Lathyrus sativus</i>	La almorta, guija o tito
13. <i>Lemna gibba</i>	Lenteja de agua
14. <i>Lemna minor</i>	Lenteja de agua
15. <i>Lens culinaris</i>	Lenteja
16. <i>Nicotiana tabacum</i>	Tabaco
17. <i>Phaseolus vulgaris</i>	Frijol
18. <i>Picea abies</i>	Abeto falso o rojo
20. <i>Pisum sativum</i>	Chícharo
19. <i>Secale cereale</i>	Centeno
20. <i>Triticale</i>	Cruza de trigo con centeno
21. <i>Tradescantia</i>	Hierba del pollo
22. <i>Trifolium repens</i>	Trebol blanco
23. <i>Trigonella foenum-graecum</i>	La alholva o fenogreco
24. <i>Triticum aestivum</i>	El trigo harinero
25. <i>Triticum durum</i>	Trigo semolero o fanfarrón
26. <i>Veronica beccabunga</i>	Verónica acuática
27. <i>Vicia faba</i>	Haba
28. <i>Zea mays</i>	Maíz

*Pisum sativum*, *Vicia faba* (Marshak 1937), *Crepis tectorum* (Navashin 1931) y *Tradescantia gigantean* (Riley 1936), fueron usadas en estudios con radiaciones alrededor de la década de 1930 y Read (1959), menciona que *Vicia faba* fue usada en este tipo de experimentos desde 1913.

Los ensayos para la detección de AC en plantas son algunos de los métodos más antiguos, más simples, más fiables y menos costosos en el campo de la mutagénesis ambiental. Las alteraciones citogenéticas pueden ser detectadas en las divisiones mitóticas o meióticas. Los análisis de las AC somáticas son llevados a cabo en células en proliferación de las puntas de las raíces, los ápices de tallos o de los tubos polínicos, mientras que los estudios en meiosis son realizados en células madre del polen (CMP). Las más apropiadas para el análisis citogenético son las especies que tienen un número pequeño de cromosomas fácilmente distinguibles. Estas condiciones son reunidas en los meristemos radiculares de *Vicia faba*, *Allium cepa*, *Crepis capillaris* y *Pisum sativum*; así

como en meristemos radiculares y CMP de *Hordeum vulgare*, *Zea mays* y *Tradescantia paludosa*. Esta es la razón por la que dichos organismos han sido los más usados para evaluar la genotoxicidad de mutágenos ambientales, incluyendo plaguicidas.

Algunas plantas como *Hordeum vulgare*, *Lycopersicum esculentum*, *Pisum sativum*, *Tradescantia* y *Zea mays*, también son empleadas para la evaluación de mutaciones. *Arabidopsis thaliana* es utilizada únicamente para el estudio de mutaciones. Los sistemas más ampliamente aplicados con este último propósito son *Hordeum vulgare* y *Arabidopsis thaliana*, en ambos sistemas gran número de compuestos mutagénicos, incluyendo plaguicidas, han sido analizados. Un protocolo similar al de la cebada es empleado para detectar mutantes deficientes de clorofila en arroz, avena, chícharo y jitomate.

El monitoreo *in situ* de plaguicidas se ha realizado en maíz con el sistema ceroso (*waxy*). El cual no es exclusivo del maíz, ya que ensayos similares han sido aplicados en cebada y otras especies.

Mutaciones en granos de polen haploides pueden ser exploradas para la estimación de cambios inducidos en el gen *Adh<sup>+</sup>* que codifica para la deshidrogenasa alcohólica.

Otro grupo de ensayos de mutaciones en locus específicos en plantas han sido diseñados, las mutaciones somáticas son expresadas como sectores de tejidos diferencialmente coloreados en hojas (soya, tabaco, trébol, maíz), en pétalos de las flores o en pelos estaminales (*Tradescantia*), siendo este último uno de los ensayos más sensibles.

En términos generales la inducción de alteraciones citogenéticas por los plaguicidas se debe a su capacidad para interactuar con los ácidos nucleicos o con las proteínas.

La presente revisión comprende el análisis de publicaciones en las que se evaluó la capacidad genotóxica de plaguicidas, empleando algún organismo vegetal como sistema de prueba y que fueron desarrolladas a partir de 1990. Incluye un total de 149 trabajos en los cuales fueron usadas 28 especies vegetales resaltando *Allium cepa*, *Vicia faba* y *Hordeum vulgare* (**Cuadro II**), en donde se evaluaron 167 plaguicidas. La mayoría de éstos fueron sintéticos, destacando los organofosforados seguidos por los carbamatos, los piretroides, los reguladores del crecimiento u hormonales, las triazinas, los ureicos y los organoclorados. Extractos naturales con propiedades insecticidas de *Azadirachta indica* (Soliman 2001), *Eriopephalus punctulatus* (Asita y Mokhobo 2013) y nimbecidine (Ganguly *et al.* 2010), también fueron analizados (**Cuadro III**).

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
1	Butilate	H	CA	<i>Vicia faba</i>						*				Gómez-Arroyo <i>et al.</i> 1999
2	Molinale	H	CA	<i>Vicia faba</i>			h,j	m,o		*				Gómez-Arroyo <i>et al.</i> 1992, Calderón-Segura <i>et al.</i> 1999
3	Bladex 90DF	H	M	<i>Tradescantia, Zea mays</i>				y	*					Rodrigues <i>et al.</i> 1998b
4	Hormoban	H	M	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k						Asita y Matabesi 2010
5	Lasso Micromix	H	M	<i>Vicia faba</i>	a									De Marco <i>et al.</i> 2000
6	Tramat Combi	H	M	<i>Vicia faba</i>	a									De Marco <i>et al.</i> 2000
7	Alaclor	H	O	<i>Trigonella foenum-graecum, Vicia faba</i>	a	f	h,j	k,m,o,p		*				Torres <i>et al.</i> 1992, Siddiqui <i>et al.</i> 2012
8	Arsenal 250 NA	H	O	<i>Allium cepa</i>	a			m						Grisolia <i>et al.</i> 2004
9	Basagran	H	O	<i>Allium cepa</i>	a									Asita y Matabesi 2010
10	Brominal	H	O	<i>Vicia faba</i>	a	f	i	k,m,o,s		*				Soliman y Ghoneam 2004
11	Butaclor	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j	k,m,o,s						Ateeq <i>et al.</i> 2002
12	Carbetamide	H	O	<i>Allium cepa</i>				o						Giménez-Martín <i>et al.</i> 1998
13	Cirtoxín	H	O	<i>Vicia faba</i>	a					*				De Marco <i>et al.</i> 2000
14	Dicamba	H	O	<i>Arabidopsis thaliana, Phaseolus vulgaris, Tradescantia</i>	a				t,u,w	*				Mohammed y Ma 1999, Filkowski <i>et al.</i> 2003, Cenkci <i>et al.</i> 2010
15	Dual	H	O	<i>Tradescantia</i>						*				Rodrigues <i>et al.</i> 1998a
16	Fluorocloridona	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j	k,m,o,r		*				Yüzbaşıoğlu <i>et al.</i> 2003
17	Glifos	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	c,f	i	k,m,s						Fındıklı y Türkoglu 2010
18	Glifosato	H	O	<i>Trigonella foenum-graecum</i>	a	f	h,i	k,m,o,p						Siddiqui <i>et al.</i> 2012
19	Goal	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	h,i	m,o			*				Dragoeva <i>et al.</i> 2012
20	Gramoxone	H	O	<i>Allium cepa, Vicia faba</i>	a	d,f	h,j	k,s		*				El-AbidinSalam <i>et al.</i> 1993
21	Herbstop	H	O	<i>Vicia faba</i>	a	f,g	h,i	k,m,o,r,s						Shahin y El-Zahrimi 1993
22	Illozan	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o						Yüzbaşıoğlu <i>et al.</i> 2009
23	Imazapyr	H	O	<i>Allium cepa</i>				m						Grisolia <i>et al.</i> 2004
24	Lentagran	H	O	<i>Zea mays</i>				h,j	m	*				Grigorenko 1999
25	Metosulam	H	O	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,i	k,o,s		*				Badr <i>et al.</i> 2013
26	Nitrofen	H	O	<i>Hordeum vulgare, Secale cereale, Triticum</i>	a									Borojević y Peruničić 1992
27	Oxadiazone	H	O	<i>Zea mays</i>	a			s						Kumar <i>et al.</i> 1997
28	Oxifluorfen	H	O	<i>Zea mays</i>	a	f	h	k,m						Kumar <i>et al.</i> 1995, 1997
29	Paraquat	H	O	<i>Hordeum vulgare</i>	a	h		u	*					Jovtchev <i>et al.</i> 2010, Aksakal <i>et al.</i> 2013b
30	Pendimetalín	H	O	<i>Zea mays</i>	a	f	h	k,o						Kumar <i>et al.</i> 1995, 1997

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo: CA, carbamato; M, mezcla; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretroide; R, regulador del crecimiento u hormonal; T, triazina; U, ureticos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación; AF, alteraciones fisiológicas; c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromosómica. AC, alteraciones clastogénicas; h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones anengénicas; k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidía; r, poliploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes Waxy cometa. C<sub>2</sub>, ensayo cometa. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
31	Picloram	H	O	<i>Tradescantia</i>						z	*			Mohammed y Ma 1999
32	Reglone	H	O	<i>Crepis capillaris</i>						*				Dimitrov <i>et al.</i> 2006
33	Roundup	H	O	<i>Allium cepa</i>	h,i	m								Rank <i>et al.</i> 1993
34	Sindone B	H	O	<i>Allium cepa</i>				o						Lehnen y Vaughn 1992
35	Springbok	H	O	<i>Allium cepa</i>	a			m						Asita y Makhalenele 2008
36	Stomp	H	O	<i>Crepis capillaris, Triticale</i>				k,o,p,r		*				Dryanova y Dimitrov, 2000; Dimitrov <i>et al.</i> 2006
37	Sulcotrione	H	O	<i>Vicia faba</i>	a		f,g	h,i	k,m,o	p	*			Sta <i>et al.</i> 2012
38	Treflán	H	O	<i>Vicia faba</i>	a	c,f	h,i	k,o,p,r,s	u	*				Shahin y El-Zahrini 1993
39	Trifluralín	H	O	<i>Allium cepa, Hordeum vulgare, Zea mays</i>	a		f	h,i	k,m,o,s	t,u,w	*			Oliveira <i>et al.</i> 1996; Fernandes <i>et al.</i> 2007, 2009; Sheval <i>et al.</i> 2008; Bozari y Aksakal 2013
40	Wipe-out	H	O	<i>Allium cepa</i>	a	f		k,m,o						Asita y Hatane 2012
41	2,4-D	H	R	<i>Allium cepa, Allium ascalonicum, Arabidopsis thaliana, Hordeum vulgare, Secale cereale, Phaeolus vulgaris, Triticum, Zea mays</i>	a	f	h,i	k,m,o,s	t,u,w	*	*			Borjević y Peruničić 1992; Ateeq <i>et al.</i> 2002; Filkowski <i>et al.</i> 2003; Cenkcı <i>et al.</i> 2010; Kumar <i>et al.</i> 2010; Kumar y Chaudhary 2012; Aksakal <i>et al.</i> 2013a
42	Avenoxán	H	R	<i>Allium cepa, Allium sativum</i>	a	f	h,i	k,m,o	*		*			Kaymak y Muranlı 2005; Gul <i>et al.</i> 2006, Sharma y Vög 2012
43	Esterán 48	H	R	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k,m,o,r	*					Görmürgen 2000
44	Fusilade	H	R	<i>Lens culinaris</i>	a	c,f	i	k,m						Aksoy <i>et al.</i> 2008
45	Fuzilade ppog	H	R	<i>Vicia faba</i>	a	f,g	h	k,m,o,s						Shahin y El-Zahrini 1993
46	Hidrazida maleica	H	R	<i>Allium cepa, Bidens laevis, Helianthus annuus, Nicotiana tabacum, Picea abies, Pisum, Tradescantia, Trigonella foenum-graecum, Vicia faba</i>	a	f	h,i	k,m,o,p	t,x,z	*	*	*	*	Torres <i>et al.</i> 1992; Edwin y Reddy 1993; Schubert y Rieger 1994; De Marco <i>et al.</i> 1995; Ma <i>et al.</i> 1995; Rank y Nielsen 1997; Gichner <i>et al.</i> 2000; Rank <i>et al.</i> 2002; Gichner 2003; Macioszek y Kononowicz 2004; Marcano <i>et al.</i> 2004; Kaymak 2005; Koniek <i>et al.</i> 2007; Jabeen <i>et al.</i> 2008; Pérez <i>et al.</i> 2011; Cotelle <i>et al.</i> 2012; Siddiqui <i>et al.</i> 2012
47	Imazetapir	H	R	<i>Triticum durum</i>	a	f	i	m,o						Hoseiny Rad <i>et al.</i> 2011
48	MCPA	H	R	<i>Hordeum vulgare, Secale cereale, Triticum</i>	a									Borjević y Peruničić 1992
49	CPP	H	R	<i>Hordeum vulgare, Secale cereale, Triticum</i>	a									Borjević y Peruničić 1992

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo: CA, carbamato; M, carbamato; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretroide; R, regulador del crecimiento u hormonal; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación. AF, alteraciones fisiológicas: c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromosómica. AC, alteraciones clastogénicas: h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones anergénicas: k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidía; r, poliploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad: t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes rosa. MN, micronúcleos. ICH, intercambio de cromatidas hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometa. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
50	Pursuit	H	R	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,j	k,m,q,s	*					El-Nahas 2000
51	Quizalofop-p-etilo	H	R	<i>Allium cepa</i> , <i>Lemna gibba</i> , <i>Lemna minor</i>	a	f	h,j	k,m,o	u	*				Yildiz y Arikan 2008, Sharma y Vig 2012, Doganlar 2012a
52	The End EC	H	R	<i>Glycine max</i>	a	f	m		*					Aksoy y Deveci 2012
53	U-46	H	R	<i>Vicia faba</i>	a	f,g	h,j	k,m,o,r,s						Shahin y El-Zahrini 1993
54	Ametrín	H	T	<i>Vicia faba</i>						*				Flores-Maya <i>et al.</i> 2005
55	Atrazina	H	T	<i>Allium cepa</i> , <i>Arabidopsis thaliana</i> , <i>Tradescantia</i> , <i>Vicia faba</i> , <i>Zea mays</i>	a	f	h,j	k,m,o,p,r	t	*				Torres <i>et al.</i> 1992, Kumar <i>et al.</i> 1997, Mohammed y Ma 1999, El-Ghamery <i>et al.</i> 2000, Besplug <i>et al.</i> 2004, Bolle <i>et al.</i> 2004, Srivastava y Mishra 2009, Sharma y Vig 2012
56	Cianazina	H	T	<i>Hordeum vulgare</i>			h,j	k						Sharma y Panneerselvan 1990
57	Gesegard	H	T	<i>Hordeum vulgare</i>	a	g		k,o						Topaktas y Rençizoğullar 1991
58	Igran	H	T	<i>Hordeum vulgare</i>	a			k,m						Topaktas y Rençizoğullar 1991
59	Metribuzina	H	T	<i>Vicia faba</i>	a	f	i	k,m,o,s	*	*				Soliman y Ghoneam 2004, Gómez-Arroyo <i>et al.</i> 2005
60	Simažina	H	T	<i>Tradescantia</i>										Mohammed y Ma 1999
61	Taffacide	H	T	<i>Zea mays</i>			f	h	k,s					Prasad <i>et al.</i> 1994
62	Terbutirín	H	T	<i>Hordeum vulgare</i> , <i>Secale cereale</i> , <i>Triticum</i>	a									Borojević y Peruničić 1992
63	Clorimuron-etyl	H	U	<i>Vicia faba</i>	a	f	i	k,m,o,s	*					Soliman y Ghoneam 2004
64	Diurón	H	U	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j	k,m,o	*					Chauhan <i>et al.</i> 1998, Sharma y Vig 2012
65	Isoproturón	H	U	<i>Allium cepa</i> , <i>Triticum aestivum</i>	a	f	h,j	m,o	*					Chauhan y Sundaraman 1990, Kumar <i>et al.</i> 2010
66	Linurón	H	U	<i>Helianthus annus</i> , <i>Vicia faba</i>	a	h,j	k,m,o		*					Gómez-Arroyo <i>et al.</i> 1990, Incer <i>et al.</i> 2004
67	Titus	H	U	<i>Zea mays</i>			h,j	m	*					Grigorenko y Larchenko 2000
68	Tribunil	H	U	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j	k,m,o,r	*					El-Khodary <i>et al.</i> 1990
69	Carbofurán	I	CA	<i>Allium cepa</i> , <i>Allium sativum</i>	a									Saxena <i>et al.</i> 2010
70	Furadán	I	CA	<i>Allium cepa</i>	a	c		k,o,s						Ananthakrishnan <i>et al.</i> 2013
71	Karbadust	I	CA	<i>Allium cepa</i>	a	f		k,m,o						Asita y Matabesi 2010
72	Lannate-90	I	CA	<i>Vicia faba</i>						*				Valencia Quintana <i>et al.</i> 1998
73	Metolcarb	I	CA	<i>Allium cepa</i>	b	f	i	k,m,o,r,s						Liman <i>et al.</i> 2010
74	Metomiló	I	CA	<i>Vicia faba</i>	a		h,j	m	*					Valencia-Quintana <i>et al.</i> 1993

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro. G, grupo: CA, carbamato; M, mezcla; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretróide; R, regulador del crecimiento u hormonal; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación; c, alteraciones fisiológicas; c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracciones cromosómicas; AC, alteraciones clastogénicas; h, fragmentos; i, puentes AA, alteraciones aneugénicas; k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidía; r, poliploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes rosa. MN, micronúcleos. ICH, intercambio de cromátidas hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometá. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
75	Propoxur	I	CA	<i>Vicia faba</i>							*			Gómez-Arroyo <i>et al.</i> 1995
76	Temik 15 G	I	CA	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,i	m,o			*			Ghareeb y George 1997
77	Vydate L-24	I	CA	<i>Vicia faba</i>			h							Valencia-Quintana <i>et al.</i> 2005
78	Grain Treat	I	M	<i>Allium cepa</i>	a	f		k,o						Asita y Mokhobo 2013
79	Azadirachta indica	I	N	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	m,o,r,s			*			Soliman 2001
80	<i>Eriocaphalanthus punctulatus</i>	I	N	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	m,o						Asita y Mokhobo 2013
81	Nimbeccidine	I	N	<i>Lathyrus sativus</i>	a	e								Ganguly <i>et al.</i> 2010
82	Bensulfap	I	O	<i>Vicia faba</i>							*			Xing y Zhang 1990
83	Cutworm bait	I	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h	o						Asita y Hatane 2012
84	Dimehypox	I	O	<i>Vicia faba</i>										Xing y Zhang 1990
85	NF-133	I	O	<i>Vicia faba</i>										Xing y Zhang 1990
86	Omite 57	I	O	<i>Crepis capillaris</i>			h,i	m,p,r			*			Gadeva y Dimitrov 2008
87	Tiocyctam	I	O	<i>Vicia faba</i>							*			Xing y Zhang 1990
88	Aldrex-30	I	OC	<i>Allium cepa</i>	a	e,f	i	s			*			Pandey <i>et al.</i> 1994
89	Aldrin	I	OC	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,i	k,m,o						Pandey 2008
90	Bexadust	I	OC	<i>Allium cepa</i>	a	f		k,o						Asita y Matabesi 2010
91	Dieldrin	I	OC	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,i	k,m,o						Pandey 2008
92	Endosulfán	I	OC	<i>Allium cepa</i> , <i>Bidens laevis</i> , <i>Hordeum vulgare</i> , <i>Trifolium repens</i> , <i>Vicia faba</i>	a	c,e,f	h,i	k,m,o,p,s			*			Pandey 2008, Pérez <i>et al.</i> 2008, 2011, 2013, Liu <i>et al.</i> 2009, Kumar y Chaudhary 2012, Ananthakrishnan <i>et al.</i> 2013, Tripathy <i>et al.</i> 2013
93	Pentachlorofenol	I	OC	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o,s						Ateeq <i>et al.</i> 2002
94	Aphicide	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a			k						Asita y Matabesi 2010
95	Clorfeninfos	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k,m			*			Türkoglu 2012
96	Clorpirifós	I	OF	<i>Allium cepa</i> , <i>Vicia faba</i>	a	c,f	i	k,m,s						Asita y Matabesi 2010, Fındıklı y Türkoglu 2010
97	Ciolane	I	OF	<i>Vicia faba</i>	a	f	h,i	m,o			*			George y Ghareeb 2001
98	DDVP	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a									Kontek <i>et al.</i> 2007, Sibhghatulla <i>et al.</i> 2012
99	Diclorvos	I	OF	<i>Allium cepa</i> , <i>Vicia faba</i>	a	f	h	k,m,o			*			Sharma y Sarbhoy 1990, Mohammed y Ma 1999
100	Dimetoato	I	OF	<i>Pisum</i> , <i>Tradescantia</i>	a	f	h,i	m,o	z					Dimitrov y Gadeva 1997
101	Dursban	I	OF	<i>Crepis capillaris</i>					m,o					Lamsal <i>et al.</i> 2010
102	Etión	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f		k,o						Bu <i>et al.</i> 2011
103	Fenitrotión	I	OF	<i>Vicia faba</i>	b	c,f	h,i	m,o	*					

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo: CA, carbamato; M, mezcla; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretroido; R, regulador del crecimiento o mitótico; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación; c, alteraciones fisiológicas; c, alteraciones nucleares; d, aneuploidia; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromosómica; AC, alteraciones clastogénicas; h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones anergénicas; k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidia; r, poliploidia; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometa. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
104	Lorsban 15G	I	OF	<i>Tradescantia, Zea mays</i>				y	*					Rodrigues <i>et al.</i> 1998a, 1998b
105	Malation	I	OF	<i>Allium cepa, Vicia faba</i>	a,b	f	i	m,o,s						Adam <i>et al.</i> 1990, Asita y Makhalemele 2009
106	Metacid-50	I	OF	<i>Allium cepa, Lathyrus sativus</i>	a	c,e,f	h,i	m,s	*					Pandey <i>et al.</i> 1994, Ganguly <i>et al.</i> 2010
107	Monocrotofos	I	OF	<i>Vicia faba</i>						*				Xing y Zhang 1990
108	Nuván	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k,m,o						Asita y Molkhobo 2013
109	Ometoato	I	OF	<i>Vicia faba</i>						*				Xing y Zhang 1990
110	Paration metilico	I	OF	<i>Allium cepa</i>						*				Ahmad y Yasmin 1992
111	Profenofós	I	OF	<i>Hordeum vulgare, Lathyrus sativus</i>	a	e,f	h,i	m,s	x	*				Singh <i>et al.</i> 2007, Srivastava y Singh 2009, Ganguly <i>et al.</i> 2010
112	Rogor	I	OF	<i>Lathyrus sativus</i>		f	h,i	m						Kumar y Sinha 1991
113	Tamarón	I	OF	<i>Vicia faba</i>	a	f	i	m,o,s						Adam <i>et al.</i> 1990
114	Tellitón	I	OF	<i>Vicia faba</i>		f	i	m,o,s	*					Haiba <i>et al.</i> 2010, 2011
115	Triazofos	I	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,o,s						Pandey y Sakya 2009
116	Alfametrina	I	P	<i>Allium cepa</i>	a				o					Rank y Nielsen 1997, Rao <i>et al.</i> 2005
117	Alpha-thrin 100 SC	I	P	<i>Allium cepa</i>	a									Asita y Makhalemele 2008
118	Ambush 25 EC	I	P	<i>Pisum</i>										Klein 1990
119	Arrivo 25 EC	I	P	<i>Glycine max</i>	a	f		m		*				Aksoy y Deveci 2012
120	Cipermetrina	I	P	<i>Allium cepa, Allium sativum, Helianthus annuus, Hordeum vulgare</i>	a	f,g	h,i	k,m,o,p,s		*				Rank y Nielsen 1997, Chauhan <i>et al.</i> 1999, Rao <i>et al.</i> 2005, Saxena <i>et al.</i> 2005, Singh <i>et al.</i> 2008, Inceer <i>et al.</i> 2009, Çavuşoğlu <i>et al.</i> 2012a
121	Coopex	I	P	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	o						Asita y Hatane 2012
122	Fenpropatrin	I	P	<i>Vicia faba</i>	b	c,f	h,i	m,o	*					Bu <i>et al.</i> 2011
123	Fenvalerato	I	P	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o,s						Chauhan <i>et al.</i> 1999, Rao <i>et al.</i> 2005
124	Garden Ripcord	I	P	<i>Allium cepa</i>	a									Asita y Makhalemele 2009
125	K-O Gard	I	P	<i>Allium cepa</i>	a									Asita y Hatane 2012
126	Supercipermetrina	I	P	<i>Hordeum vulgare, Vicia faba</i>			h,i							Miadoková <i>et al.</i> 1992
127	Villa	I	P	<i>Allium cepa</i>	a	i		k,m						Asita y Matabesi 2010
128	Azurro	F	CA	<i>Allium cepa</i>	a	i		k,m,o						Andrioli <i>et al.</i> 2012
129	Ditane M-45	F	CA	<i>Allium cepa, Pisum, Vicia faba</i>	a	e,f	i	m,o,s	*					Pandey <i>et al.</i> 1994, Sengupta y Ghosh 1998, Asita y Makhalemele 2009, Haiba <i>et al.</i> 2010, 2011
130	ETU	F	CA	<i>Allium ascalonicum</i>	a	f	i	k,o,r	*					Franekić <i>et al.</i> 1994
131	Mancozeb	F	CA	<i>Hordeum vulgare</i>	a									Singh <i>et al.</i> 2007

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo CA, carbamato; M, mezcla; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretróide; R, regulador del crecimiento u hormonal; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación. AF, alteraciones fisiológicas: c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromosómica. AC, alteraciones clastogénicas: h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones aneugénicas: k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes Waxy. MN, micronucleos. ICH, intercambio de cromatidas hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometá. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
132	Pomarsol Forte WP 80	F	CA	<i>Glycine max</i>	a	f		m		*				Aksoy y Deveci 2012
133	Tiram	F	CA	<i>Allium ascalonicum</i>	f	i	k,o,p,r		*					Franekić <i>et al.</i> 1994
134	Ziram	F	CA	<i>Allium ascalonicum</i>	a	f	i	k,o,r	*					Franekić <i>et al.</i> 1994
135	Bavistin	F	O	<i>Lathyrus sativus</i>	f	h,i	m			*				* Kumar y Sinha 1991
136	Benlate	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	i	k,m,o,r,s							Dane y Dalgic 2005
137	Blitox	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	c,e,f	i	k,n,o						Paul <i>et al.</i> 2013
138	Captán	F	O	<i>Allium cepa, Zea mays</i>	a	f	s	y						Rodrigues <i>et al.</i> 1998b, Gill y Shaikat 2000
139	Carbendazim	F	O	<i>Hordeum vulgare</i>	a	f	h,i	m,s						Singh <i>et al.</i> 2008
140	Derosal 50 WP	F	O	<i>Hordeum vulgare</i>	f	h,i	o							Askin 2006
141	Dinocap	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o,r,s	*					Celik <i>et al.</i> 2005
142	Fenaminozulf	F	O	<i>Allium cepa</i>	b					*				Liman <i>et al.</i> 2011
143	Fenbuconazole	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k,m	*					Türkoğlu 2012
144	Flusilazole	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	m	u					Ozakca y Silah 2013
145	Fungi-nill	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f		k						Asita y Matabesi 2010
146	Korsikol 18	F	O	<i>Hordeum vulgare</i>	f	h,i	o							Askin 2006
147	Quickflos	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	i	k,o						Asita y Molkhobo 2013
148	Raxil	F	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o	*					Kaymak y Göç Rasgele 2009
149	Rovral 25 Flo	F	O	<i>Crepis capillaris</i>				m,p,r	*					Gadeva y Dimitrov 2008
150	Rubigán 12 EC	F	O	<i>Crepis capillaris</i>		h,i	m		*					Gadeva y Dimitrov 2008
151	Rubigán 4	F	O	<i>Vicia faba</i>	f			k,m,o,r,s						Shahin y El-Amoodi 1991
152	Tri-milfox	F	O	<i>Allium cepa</i>		h,i	m		*					Ahmad y Yasmin 1992
153	Afugan	F	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,i	k,m,o	*					Yüzbaşıoğlu 2003
154	Diclorofen	F	OF	<i>Allium cepa</i>	a	f	h	k,m,o						Sibghatulla <i>et al.</i> 2012
155	Fenarimol	F	P	<i>Impatiens balsamina</i>					*					Polí <i>et al.</i> 2003
156	Nimrod	F	P	<i>Vicia faba</i>	f			k,m,o,r,s						Shahin y El-Amoodi 1991
157	Agrox 2-way	M	M	<i>Zea mays</i>					y					Rodrigues <i>et al.</i> 1998b
158	Agrox DL-Plus	M	M	<i>Veronica beccabunga</i>					y					Doganlar 2012b
159	Atrazina, disulfoton, clorpirifos, metalaxil y etión	M	M						u					
160	Diurón/deltametrina	M	M	<i>Allium cepa</i>				h,i	m,o,s	*				Chauhan y Gupta 2005
161	Efekto virikop	M	M	<i>Allium cepa</i>				m						Asita y Matkalemele 2008

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo: CA, carbamato; M, mezcla; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretroido; R, regulador del crecimiento o mitótico; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico; a, inhibición; b, estimulación; c, alteraciones fisiológicas; c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromósomica. AC, alteraciones clastogénicas; h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones anergénicas; k, C-mitosis; m, CCI; o, daño al huso; p, aneuploidía; r, poliploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z, mutantes Waxi. ICH, intercambio de cromátidas hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometa. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

CUADRO III. EFECTOS GENOTÓXICOS INDUCIDOS POR PLAGUICIDAS EN SISTEMAS VEGETALES (Continuación)

No.	Nombre	C <sub>1</sub>	G	Bioensayo	IM	AF	AC	AA	M	MN	ICH	C <sub>2</sub>	E	Referencia
162	Isoproturon/ deltametrina	M	M	<i>Allium cepa</i>			h,j	m,o,s	*					Chauhan y Gupta 2005
163	Tiametoxam	M	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j		*					Çavuşoğlu <i>et al.</i> 2012b
164	Azida de sodio	O	O	<i>Brassica campestris</i> , <i>Allium cepa</i> , <i>Trigonella foenum-graecum</i> , <i>Zea mays</i>	f	h,j	m,o		*		*			* Vrbová y Duhová 1990, Rank y Nielsen 1997, Kapoor y Srivastava 2010, Kumar y Dwivedi 2013
165	Macex	O	O	<i>Vicia faba</i>	a				*					Cotelle <i>et al.</i> 2012
166	Snailban	O	O	<i>Allium cepa</i>	a	f								Asita y Hatane 2012
167	Storm killer	O	O	<i>Allium cepa</i>	a	f	h,j							Asita y Matabesi 2010

C<sub>1</sub>, categoría: F, fungicida; H, herbicida; I, insecticida; M, mezcla; O, otro; G, grupo: CA, carbamato; M, carbamato; N, natural; O, otro; OC, organoclorado; OF, organofosforado; P, piretróide; R, regulador del crecimiento o hormonal; T, triazina; U, ureicos. IM, índice mitótico: a, inhibición; b, estimulación; AF, alteraciones fisiológicas; c, alteraciones nucleares; d, picnosis; e, aglutinación; f, cromosomas pegajosos; g, contracción cromosómica. AC, alteraciones clastogénicas: h, fragmentos; i, puentes. AA, alteraciones aneugénicas; k, C-mitosis; m, CCl<sub>4</sub>; o, daño al huso; p, aneuploidía; r, poliploidía; s, células bi o multinucleadas. M, mutagenicidad; t, eventos de recombinación; u, RAPD; w, mutantes gen Gus; x, mutantes clorofila; y, mutantes Waxy; z mutantes rosa. MN, micronúcleos. ICH, intercambio de cromatidas hermanas. C<sub>2</sub>, ensayo cometa. E, esterilidad. \* resultados positivos en la prueba indicada

Las consecuencias de los efectos genotóxicos de los plaguicidas en los sistemas vegetales son indicadas por cambios en biomarcadores específicos. Con base en sus orígenes y consecuencias, los efectos pueden ser clasificados como: 1. Citotóxicos, 2. Fisiológicos, 3. Clastogénicos, 4. Aneugénicos y 5. Mutagénicos. Algunos estudios evalúan la fertilidad, que puede ser la consecuencia de uno o más de los efectos a nivel celular anteriormente citados. Otros determinan la inducción de MN, ICH y cometas como biomarcadores.

### Diferentes efectos citogenéticos inducidos por plaguicidas en plantas superiores

#### 1. Efectos citotóxicos. Alteraciones en la división celular

El índice mitótico (IM), caracterizado por el número total de células en división, ha sido utilizado como un criterio para evaluar la citotoxicidad de diversos agentes. Los niveles de citotoxicidad de un compuesto pueden ser determinados por el incremento o decremento en el IM (Fernandes *et al.* 2007). Las variaciones en el IM son un parámetro aceptable de citotoxicidad para todos los sistemas biológicos (Smaka-Kinel *et al.* 1996). Los valores en el IM por debajo del testigo negativo pueden indicar que el crecimiento y desarrollo de los organismos expuestos ha sido afectado por el agente evaluado (Liman *et al.* 2011). Una disminución de más del 50 % usualmente tiene efectos subletales; si el IM disminuye a menos del 22 % del valor presentado en el testigo negativo, significa que se están provocando efectos letales en los organismos expuestos (Antosiewicz 1990). Por el contrario, los IM por arriba de los valores del testigo negativo son el resultado de la estimulación de la división celular, lo cual puede caracterizar un evento dañino para las células, llevando a una proliferación descontrolada y aún a la formación de tumores (Hoshina 2002).

Tanto la reducción como el incremento en el IM son indicadores importantes en el monitoreo de la contaminación ambiental, especialmente para la evaluación de contaminantes que presentan potencial tóxico y citotóxico (Hoshina 2002). Así, diversos estudios han usado la evaluación del IM para detectar citotoxicidad y la mayoría han presentado resultados satisfactorios (Smaka *et al.* 1996, Bolle *et al.* 2004, Fernandes *et al.* 2007, Türkoglu 2007). La inducción de anomalías mitóticas en las células meristemáticas de las raíces de las plantas puede causar un decremento del IM (Kovalchuk *et al.* 1998, Bushra *et al.* 2002).

Uno de los primeros informes de la citotoxicidad de los plaguicidas fue reportado para la hidrazida maleica por Darlington y McLeish en 1951 en *Vicia faba*. Pocos años después un efecto similar fue observado en *Allium cepa* (McManus 1960).

Estudios citogenéticos han evidenciado que la mayoría de los plaguicidas afectan la división celular. La inhibición de la mitosis ha sido inducida por 2, 4-D en *Allium ascalonicum* (Pavlica *et al.* 1991), *Allium cepa* (Ateeq *et al.* 2002), *Hordeum vulgare* (Borojević y Peruničić 1992, Kumar y Chaudhary 2012), *Phaseolus vulgaris* (Cenkci *et al.* 2010), *Secale cereale* y *Triticum* sp. (Borojević y Peruničić 1992), *Triticum aestivum* (Kumar *et al.* 2010) y *Zea mays* (Aksakal *et al.* 2013).

El mismo efecto ha sido reportado para la atrazina en *Allium cepa* (El-Ghamery *et al.* 2000, Bolle *et al.* 2004, Srivastava y Mishra 2009, Sharma y Vig 2012), *Vicia faba* (El-Ghamery *et al.* 2000, Srivastava y Mishra 2009) y *Zea mays* (Kumar *et al.* 1997); *Allium cepa* para fluorocloridona (Yüzbaşıoğlu *et al.* 2003); para la cipermetrina en *Allium cepa* (Chauhan *et al.* 1999, Çavuşoğlu *et al.* 2012a), en *Allium sativum* (Saxena *et al.* 2005), *Helianthus annuus* (Inceer *et al.* 2009) y *Hordeum vulgare* (Singh *et al.* 2008); así como para la hidrazida maleica en *Allium cepa* (Rank y Nielsen 1997, Rank *et al.* 2002, Marcano *et al.* 2004), *Bidens laevis* (Pérez *et al.* 2011), *Helianthus annuus* (Kaymak 2005), *Trigonella foenum-graecum* (Mohammad *et al.* 2008, Siddiqui *et al.* 2012) y *Vicia faba* (Macioszek y Kononowicz 2004, Kontek *et al.* 2007).

Por el contrario, algunos plaguicidas tienen la capacidad de incrementar el IM como el fenaminosulf y el metolcarb en *Allium cepa* (Liman *et al.* 2010), y el fenitrotión y el fenpropatrín en *Vicia faba* (Bu *et al.* 2011). Para el malatióen se han citado resultados ambiguos. Asita y Makhalemele (2009) reportan inhibición del IM en *Allium cepa* y Adam *et al.* (1990), encontraron efecto estimulante en el IM en *Vicia faba*. Dependiendo de la dosis, algunos plaguicidas tienen la capacidad de incrementar el IM a bajas concentraciones y de inhibirlo con dosis mayores, lo que puede explicar estos últimos resultados o ser el reflejo del efecto diferencial que tienen los agentes químicos en distintos organismos.

En resumen, como puede observarse en el **cuadro III**, 116 plaguicidas fueron descritos con efectos sobre el IM de los cuales 111 lo inhiben, 4 lo estimulan y uno ha sido considerado con efectos ambiguos.

La alteración de las actividades mitóticas inducidas por los plaguicidas ha sido atribuida a su efecto

sobre la síntesis de ADN (Badr e Ibrahim 1987), lo cual puede retrasar el inicio de la mitosis (Kligerman *et al.* 2000, Bolle *et al.* 2004). La inhibición de proteínas específicas del ciclo celular puede ser otro posible mecanismo de acción de los plaguicidas, la inhibición de la ADN polimerasa y otras enzimas resulta en un efecto antimitótico.

## 2. Efectos fisiológicos

Algunos autores han incluido otros biomarcadores en el análisis de las alteraciones citogenéticas como anomalías nucleares caracterizadas por modificaciones morfológicas en los núcleos interfásicos, como resultado de la acción del agente evaluado.

Diversas alteraciones nucleares tales como los núcleos lobulados, las yemas nucleares y la picnosis, así como la aglutinación, la excesiva condensación cromosómica y los cromosomas pegajosos, entre otros (Fernandes *et al.* 2007, Leme y Marin-Morales 2009), son referidas generalmente como cambios fisiológicos inespecíficos y se atribuyen a una acción sobre las nucleo-proteínas o la cromatina (Shahin y El-Amoodi 1991). Los cromosomas pegajosos se caracterizan por el “agrupamiento” de éstos en alguna fase del ciclo celular y probablemente se deban a la entremezcla de las fibras de cromatina; son cromosomas que fallan en su proceso de condensación. Esta alteración puede ser causada por factores genéticos y ambientales. Diferentes agentes han sido reportados como capaces de inducir este efecto en los cromosomas (Panneerselvam *et al.* 2012). Los cromosomas pegajosos resultan del mal funcionamiento de uno o dos tipos de las proteínas no histónicas específicas involucradas en la organización cromosómica las cuales son necesarias para la separación de las cromátidas y su segregación posterior. La alteración del funcionamiento de estas proteínas es causada por mutaciones en los genes estructurales que codifican para ellas o por la acción directa de los mutágenos sobre éstas (Türkoğlu 2007). Sin embargo, aunque muchos estudios han reportado la ocurrencia de cromosomas pegajosos, las causas principales y las bases bioquímicas del fenómeno son aún desconocidas (Paglianari 2000). No obstante, su inducción muestra que los plaguicidas causan condensación anormal del ADN, enrollamiento anómalo de los cromosomas e inactivación del huso acromático.

Los análisis de alteraciones nucleares o fisiológicas junto con las aberraciones cromosómicas (clastogénicas y/o aneugénicas), han demostrado ser biomarcadores sensibles para investigar la acción de los diferentes agentes evaluados en relación con sus

efectos sobre el ADN de los organismos expuestos (Leme y Marin-Morales 2009).

De los trabajos analizados sobre la genotoxicidad de plaguicidas, 59 de ellos reportan daño fisiológico destacando la inducción de cromosomas pegajosos provocados por 93 de 96 productos (**Cuadro III**).

Además de cromosomas pegajosos, Çavuşoğlu *et al.* (2012a) describen la inducción de contracción cromosómica por el insecticida cipermetrina en *Allium cepa*. Los mismos efectos son encontrados con los herbicidas fuzilade ppoog, herbstop, treflán y U-46 en *Vicia faba* (Shahin y El-Zahrini, 1993). Topakta y Rencuzogullan (1991) reportan sólo contracción cromosómica en *Hordeum vulgare* con gesegard.

Alteraciones nucleares como yemas nucleares y/o picnosis, entre otras han sido producidas en *Allium cepa* con: metacid-50 (Pandey *et al.* 1994), blitox (Paul *et al.* 2013), DDVP y glifos (Findikli y Türkoğlu 2010), endosulfán y furadán (Ananthakrishnan *et al.* 2013), gramoxone (El-Abidin Salam *et al.* 1993) y trifluralín (Fernandes *et al.* 2007). Daños similares son producidos por fenitrotión y fenpropo-trín en *Vicia faba* (Bu *et al.* 2011) y por fuzilade en *Lens culinaris* (Aksoy *et al.* 2008).

La aglutinación cromosómica es otro efecto fisiológico que ha sido inducido en *Allium cepa* por plaguicidas como: aldrex-30, ditane M-45 y metacid-50 (Pandey *et al.* 1994), blitox (Paul *et al.* 2013) y endosulfán (Pérez *et al.* 2013). Este mismo daño es producido por nimbecidine, profenofos y metacid-50 en *Lathyrus sativus* (Ganguly *et al.* 2010).

Se ha propuesto que el efecto que los plaguicidas tienen sobre la condensación cromosómica se debe a su acción sobre proteínas como las condensinas y/o las cohesinas, durante la división celular. La condensación de la cromatina interfásica para formar los cromosomas compactos de las células en división es un evento clave en la mitosis, crítico para permitir el movimiento de los cromosomas a lo largo del huso acromático sin que se rompan o enreden unos con otros. Así, algunos efectos sobre los cromosomas pueden deberse a alteraciones en los mecanismos de condensación cromosómica (Tripathy *et al.* 2013).

### 3. Efectos clastogénicos

Los cambios en la estructura de los cromosomas pueden ocurrir de manera espontánea o como resultado de la exposición a agentes físicos o químicos. Las alteraciones en la estructura cromosómica pueden ser inducidas por varios factores y mostrarse como rupturas en el ADN, inhibición de la síntesis del ADN y replicación de ADN dañado (Leme y Marin-Morales 2009).

Las rupturas del material genético pueden ser causadas a diferentes niveles, subcromatídico, cromatídico y cromosómico. Algunas de éstas pueden ser restituidas por los mecanismos de reparación mientras que otras se manifiestan en los ciclos de división posteriores, en distintas formas. Este efecto fue inducido por la mayoría de los plaguicidas evaluados y se manifestaron como fragmentos y puentes en células en anafase o metafase en la mitosis o en la meiosis (**Cuadro III**).

En la mayoría de los trabajos analizados se reporta la inducción conjunta de fragmentos y puentes. Sin embargo, algunos de ellos sólo inducen fragmentos, como la atrazina (Bolle *et al.* 2004), "cutworm bait" (Asita y Hatane 2012), diclorofen (Sibghatulla *et al.* 2012) y diclorvos (Sibghatulla *et al.* 2012), en *Allium cepa*. Resultados similares son encontrados en *Hordeum vulgare* con paraquat (Jovtvev *et al.* 2009) y en *Vicia faba* con fuzilade ppoog (Shahin y El-Zahrini 1993), vydate L-24 (Valencia-Quintana *et al.* 2005), diclorvos (Kontek *et al.* 2007) e hidrazida maleica (Kontek *et al.* 2007). En *Zea mays*, taffacide (Prasad *et al.* 1994), oxifluorfén y pendimetalín (Kumar *et al.* 1997), son reportados como inductores de fragmentos.

Estudios en donde sólo se describe la inducción de puentes fueron conducidos en *Allium sativum* con avenoxán (Gul *et al.* 2006), en *Allium ascalonicum* con ETU, tiram y ziram (Franekić *et al.* 1994), en *Allium cepa* con gramoxone (El-Abidin Salam *et al.* 1993), aldrex-30 y ditane M-45 (Pandey *et al.* 1994), esterán 48 (Gömürgen 2000), *Azadirachta indica* (Soliman 2001), avenoxán (Kaymak y Muranlı 2005, Gul *et al.* 2006), benlate (Dane y Dalgıç 2005), hormoban y villa (Asita y Matabesi 2010), DDVP y glifos (Findikli y Türkoğlu 2010), metolcarb (Liman *et al.* 2010), azurro (Andrioli *et al.* 2012), coopex (Asita y Hatane 2012), clorfenvinfos y fenbuconazole (Türkoğlu 2012), *Eriocephalus punctulatus*, nuván y quickfos (Asita y Mokhobo 2013), flusilazol (Ozakca y Silah 2013) y blitox (Paul *et al.* 2013).

De igual manera, se ha inducido la formación de puentes con endosulfán en *Bidens laevis* (Pérez *et al.* 2013), con cipermetrina en *Helianthus annuus* (Inceer *et al.* 2009), con 2, 4-D, endosulfán y profenofos en *Hordeum vulgare* (Srivastava y Singh 2009, Kumar y Chaudhary 2012), con fuzilade en *Lens culinaris* (Aksoy *et al.* 2008) y con imazetapir en *Triticum durum* (Hoseiny Rad *et al.* 2011). El mismo efecto es provocado en *Vicia faba* con malatión y tamaron (Adam *et al.* 1990), brominal, clorimuron-etil y metribuzina (Soliman y Ghoneam 2004), así como con ditane M-45 y tellitón (Haiba *et al.* 2010, 2011).

Como puede observarse en el **cuadro III**, 61 plaguicidas analizados fueron capaces de inducir ambos biomarcadores de daño clastogénico, es decir fragmentos y puentes. La producción de puentes es atribuida a rupturas cromosómicas y su posterior reunión de los extremos rotos del o de los cromosomas.

#### 4. Efectos aneugénicos

Las alteraciones numéricas, por ejemplo la aneuploidía y la poliploidía, son consecuencia de la segregación anormal de los cromosomas, que puede ocurrir espontáneamente o por la acción de agentes aneugénicos.

Si los mecanismos involucrados con la formación del huso acromático, responsable de la segregación cromosómica en anafase afectados, las consecuencias podrán ser observadas en el mismo ciclo celular. Las células pueden detenerse en metafase o los cromosomas pueden quedar a la deriva, lo que podría provocar aneuploidías o poliploidías. Este último efecto, también puede ser inducido si es afectado el proceso de citocinesis. Para tales alteraciones se empleó inicialmente el término de turbagenicidad (por los daños al huso acromático); sin embargo, se ha considerado que un mejor término sería aneugenicidad, para incluir no sólo los efectos sobre el huso mitótico sino también aquellos que se provocan sobre la citocinesis (Sharma y Panneerselvam 1990).

De acuerdo con algunos investigadores, las alteraciones debidas a la inhibición de la formación o daños en el huso acromático, tales como C-mitosis, anafases multipolares y cromosomas con centrómero inactivado “retardados” o “vagabundos” (CCI), reflejan la toxicidad de los contaminantes (Haliem 1990, Kovalchuk *et al.* 1998, Lazareva *et al.* 2003, Kaimak y Goc Rasgele 2009).

La anormalidad mitótica más comúnmente producida por los plaguicidas son las C-metafases, las cuales se provocan cuando se altera o se inhibe la formación del huso mitótico y que se relaciona con el retraso en la división del centrómero. Otras anomalías causadas por la acción sobre el huso mitótico son: anafases y telofases alteradas, lo cual provoca que los cromosomas se distribuyan de forma irregular dentro de la célula. Las C-anafases pueden llevar a la formación de células aneuploides y poliploides, debido probablemente a la falta de división de los cromosomas (Shahin y El-Amoodi 1991).

Ciento veinticuatro plaguicidas son reportados en 98 publicaciones con capacidad para inducir algún efecto aneugénico en 17 sistemas, a decir: *Allium ascalonicum*, *Allium cepa*, *Allium sativum*,

*Bidens laevis*, *Brassica campestris*, *Crepis capillaris*, *Glycine max*, *Helianthus annuus*, *Hordeum vulgare*, *Lathyrus sativus*, *Lens culinaris*, *Pisum*, *Titricale*, *Trigonella foenum-graecum*, *Triticum durum*, *Vicia faba* y *Zea mays* (**Cuadro III**).

La mayoría de esos 124 compuestos son capaces de inducir daños al huso acromático, C-mitosis y/o CCI. Sin embargo, algunos estudios no reportaron la inducción de estos biomarcadores. Esto ocurre en *Allium cepa* para el caso de azida de sodio (Rank y Nielsen 1997), cipermetrina (Rank y Nielsen 1997, Çavuşoğlu *et al.* 2012a), captán (Gill y Shaukat 2000), carbetamide (Giménez-Martín *et al.* 1998), coopex y “cutworm bait” (Asita y Hatane 2012), diurón (Chauhan *et al.* 1998), endosulfán (Tripathy *et al.* 2013), fenvalerato (Rao *et al.* 2005), gramoxone (El-Abidin Salam *et al.* 1993), sindone B (Lehnen y Vaughn 1992) y trifluralín (Fernandes *et al.* 2007).

Lo mismo se presenta en *Hordeum vulgare* para derosal 50 WP y korsikol 18 (Aşkin 2006) y para trifluralín (Sheval *et al.* 2008), así como para sulcotripone en *Vicia faba* (Sta *et al.* 2012) y para ambush 25 EC en *Pisum* (Klein 1990).

La aneuploidía fue inducida en *Allium cepa* por alaclor, glifosato e hidrazida maleica, en *Trigonella foenum-graecum* (Siddiqui *et al.* 2012). La cipermetrina (Çavuşoğlu *et al.* 2012a), el endosulfán y la hidrazida maleica la inducen en *Bidens laevis* (Pérez *et al.* 2011) y sulcotripone lo hace en *Vicia faba* (Sta *et al.* 2012).

La poliploidía ha sido reportada para esterán 48 en *Allium cepa* (Gömürgen 2000), ETU y ziram en *Allium ascalonicum* (Franekić *et al.* 1994), stomp en *Titricale* (Dryanova y Dimitrov 2000) y tribunil en *Allium cepa* (El-Khodaryet *et al.* 1990), al igual que para fluorocloridona (Yüzbaşıoğlu *et al.* 2003) y dinocap (Çelik *et al.* 2005).

Células bi y/o multinucleadas han sido reportadas en *Allium cepa* como consecuencia de los tratamientos con 2, 4-D (Ateeq *et al.* 2002), alrex-30 y metacid-50 (Pandey *et al.* 1994), cipermetrina y fenvalerato (Chauhan *et al.* 1999), DDVP (Fındıklı y Türkoğlu 2010), dinocap (Çelik *et al.* 2005), diurón/deltametrina e isoproturón/deltametrina (Chauhan y Gupta 2005), endosulfán (Ananthakrishnan *et al.* 2013, Tripathy *et al.* 2013), furadán (Ananthakrishnan *et al.* 2013), gramoxone (El-Abidin Salam *et al.* 1993), pentachlorofenol (Ateeq *et al.* 2002) y triazofos (Pandey y Sakya 2009).

El mismo efecto fue encontrado en *Vicia faba* con clorimuron-etil (Soliman y Ghoneam 2004), ditane M-45 (Haiba *et al.* 2010, 2011), fuzilade ppoog (Shahin y El-Zahrini 1993), gramoxone (El-

Abidin Salam *et al.* 1993), malatión (Adam *et al.* 1990), metosulam (Badr *et al.* 2013), metribuzina (Soliman y Ghoneam 2004), pursit (El-Nahas 2000), tamarón (Adam *et al.* 1990) y tellitón (Haiba *et al.* 2010, 2011).

Carbendazim y cipermetrina (Singh *et al.* 2008), así como profenofos (Srivastava y Singh 2009), también inducen estos efectos aneugénicos en *Hordeum vulgare*.

Aneuploidía y poliploidía han sido inducidas por atrazina en *Allium cepa* y *Vicia faba* (Srivastava y Mishra 2009). En *Crepis capillaris* se reportan ambos efectos con omite 57 E y rovral 25 flo (Gadeva y Dimitrov 2008) y con stomp (Dimitrov *et al.* 2006). Tiram las induce en *Allium ascalonicum* (Franekić *et al.* 1994) y trifluralín en *Allium cepa* (Fernandes *et al.* 2007).

Células poliploides así como bi y/o multinucleadas fueron encontradas en *Allium cepa* después del tratamiento con *Azadirachta indica* (Soliman 2001) y metolcarb (Liman *et al.* 2010). Resultados similares fueron encontrados en *Vicia faba* con herbstop y U-46 (Shahin y El-Zahrini 1993), así como con nimrod y rubigán 4 (Shahin y El-Amoodi 1991).

Los CCI o cromosomas “retardados” pueden ser inducidos por efectos sobre el huso mitótico. Los poliploides se pueden formar por la falla en la disyunción cromosómica debido a la unión de las moléculas de los plaguicidas con las proteínas del huso. La producción de células binucleadas puede ser interpretada como un resultado de la inhibición de la citocinesis (Shahin y El-Amoodi 1991).

La presencia de células binucleadas revela que la formación de la pared celular entre las células es inhibida (El-Abidin Salam *et al.* 1993). La aneuploidía y la poliploidía en las células de los sistemas vegetales son una indicación de la actividad antimitótica de los plaguicidas como resultado de la destrucción de los microtúbulos del huso mitótico (Dimitrov *et al.* 2006).

Yildiz y Arikan (2008), sugieren que gran número de CCI y C-mitosis indican que el compuesto evaluado actúa como un fuerte inhibidor del huso acromático. La inducción de CCI lleva a la producción de células hijas con un número cromosómico desigual en sus núcleos; como consecuencia, éstos son diferentes en tamaño y forma en la interfase (Asita y Mokhobo 2013).

## 5. Efectos mutagénicos

Los plaguicidas inducen eventos de recombinación y diferentes mutaciones en sistemas de prueba con plantas superiores. Estos efectos se originan

durante la replicación del ADN en las células de los órganos expuestos a los agentes tóxicos. Las consecuencias se manifiestan en la siguiente o en las siguientes generaciones dependiendo de la capacidad de los mutantes para desarrollarse y reproducirse. Las características específicas afectadas pueden ser monogénicas o poligénicas y de naturaleza morfológica o bioquímica (Sharma y Panneerselvam 1990).

El 2, 4-D (Filkowski *et al.* 2003) y la atrazina (Besplug *et al.* 2004) produjeron recombinación en *Arabidopsis thaliana*, la hidrazida maleica produce este efecto en *Nicotiana tabacum* (Gichner 2003).

Por otro lado, los recientes avances en biología molecular han llevado al desarrollo de diferentes métodos basados en la PCR, los cuales pueden ser usados para el análisis del ADN en el campo de la genotoxicología. La técnica de amplificación al azar de ADN polimórfico ó RAPD, por sus siglas en inglés, es uno de estos. Su uso para evidenciar diferentes tipos de daño al ADN y mutaciones en diversos sistemas biológicos de prueba incluyendo plantas, es prometedor (Liu *et al.* 2009).

El ensayo RAPD, ha demostrado ser confiable, sensible y reproducible (Atienzar y Jha 2006). Ha sido empleado para detectar un amplio rango de daños al ADN (p.e. aductos en ADN, rupturas de las hebras del ADN) y mutaciones (mutaciones puntuales y rearreglos mayores), en organismos expuestos a agentes potencialmente genotóxicos (Aksakal *et al.* 2013). Estudios recientes están aplicando esta prueba para evaluar los efectos que a nivel genético presentan los plaguicidas. Resultados positivos han sido encontrados con 2, 4-D en *Phaseolus vulgaris* (Cenkci *et al.* 2010) y en *Zea mays* (Aksakal *et al.* 2013). Dicamba fue evaluado en *Phaseolus vulgaris* (Cenkci *et al.* 2010), flusilazol en *Allium cepa* (Ozakca y Silah 2013), paraquat en *Hordeum vulgare* (Aksakal *et al.* 2013), quizalofop-p-etilo en *Lemna gibba* y *Lemna minor* (Doganlar 2012a), trifluralín en *Zea mays* (Bozari y Aksakal 2013), así como una mezcla de plaguicidas en *Veronica beccabunga* (Doganlar 2012b).

Aksakal *et al.* (2013), mencionan que la técnica RAPD fue más sensible que las pruebas clásicas de genotoxicidad, ya que este análisis es capaz de detectar cambios temporales en el ADN que pueden no manifestarse finalmente como mutaciones o alguna otra alteración.

Mutantes Gus fueron reportados en *Arabidopsis thaliana* después del tratamiento con 2, 4-D y dicamba (Filkowski *et al.* 2003). Mutantes deficientes de clorofila son inducidos por la hidrazida maleica en *Nicotiana tabacum* (Gichner *et al.* 2000) y por profe-

nofos en *Hordeum vulgare* (Srivastava y Singh 2009).

Mutantes cerosos (*waxy*) son producidos en *Zea mays* por captán, agrox 2-way y agrox DL-plus, así como por bladex 90DF y lorsbán 15G (Rodrigues *et al.* 1998b).

La prueba de mutaciones rosa en los pelos estaminales de *Tradescantia* ha dado resultados positivos con dimetoato empleando el clon 03 (Mohammed y Ma 1999).

## 6. Otros

### 6.1 Micronúcleos

Los micronúcleos (MN) han sido considerados por muchos autores como uno de los biomarcadores más sencillos y efectivos para analizar los efectos genotóxicos inducidos por agentes químicos. Esto se debe al hecho de que los MN resultan de daños no reparados o por errores de reparación en las células. Son fácilmente observados en las células hijas como una estructura similar a la del núcleo principal pero de menor tamaño.

La formación de MN puede ser resultado de daños directos a los cromosomas o alteraciones al huso y al aparato mitótico (Çavuşoğlu *et al.* 2012a). Los MN pueden originarse como resultado de la exclusión de fragmentos acéntricos o de CCI, fuera de la envoltura nuclear durante el término de la mitosis.

Las anafases y telofases multipolares conducen a la formación de células multinucleadas en interfase y algunos cromosomas “retardados” o con centrómero inactivado pueden potencialmente agruparse y formar también MN. Además, los MN también pueden originarse de la eliminación de ADN excedente del núcleo principal en un intento por restaurar las condiciones normales de ploidía.

En algunos casos el tamaño de los MN puede ser un criterio efectivo para evaluar los efectos clastogénicos y aneugénicos de los compuestos. Los MN grandes pueden indicar un efecto aneugénico como resultado de la pérdida de un cromosoma completo, mientras que los MN pequeños pueden indicar una acción clastogénica ya que son el resultado de fragmentos cromosómicos. Sin embargo, otras técnicas citogenéticas, tales como el bandeo cromosómico (bandas-C, fluorocromos NOR y base-específicos) y la hibridización *in situ* (FISH), pueden ser aplicadas para hacer el análisis más seguro y adecuado (Leme y Marin-Morales 2009). Esta última es una de las más aplicadas en la evaluación de plaguicidas por lo rápido y fácil que es llevar a cabo los análisis.

Diversos estudios han empleado este biomarcador en diferentes sistemas vegetales, encontrándose

resultados positivos con isoproturón (Chauhan y Sundaraman 1990), tribunil (El-Khodary *et al.* 1990), paratión metílico y tri-miltox (Ahmad y Yasmin, 1992) en *Allium cepa*. Torres *et al.* (1992), emplean *Vicia faba* para evaluar alaclor, atrazina e hidrazida maleica. Con estos dos sistemas El-Abidin Salam *et al.* (1993) evalúan el herbicida gramoxone. Otro sistema vegetal que ha sido empleado con MN como biomarcador es *Allium ascalonicum* con la que se han evaluado ETU, tiram y ziram (Franekić *et al.* 1994), así como 2, 4-D (Pavlica *et al.* 1991).

La prueba de MN también se ha llevado a cabo con *Tradescantia* para evaluar atrazina, dicamba, dimetoato, picloram y simazina (Mohammed y Ma 1999), así como bladex 90DF, dual y lorsbán 15G (Rodrigues *et al.* 1998a). Con *Crepis capillaris* han sido analizados dursban (Dimitrov y Gadeva 1997), reglone y stomp (Dimitrov *et al.* 2006), así como omite 57, rovral 25 flo y rubigán 12 EC (Gadeva y Dimitrov 2008). El stomp fue evaluado en *Triticale* (Dryanova y Dimitrov 2000) y el endosulfán en *Bidens laevis* (Pérez *et al.* 2008). Con *Hordeum vulgare* se examinaron paraquat (Jovtchev *et al.* 2009) y profenofos (Srivastava y Singh 2009) y con *Brassica campestris* se probó la azida de sodio (Kumar y Dwivedi 2013).

*Triticum durum* es otra de las especies empleadas para el análisis de MN con imazetapir (Hoseiny Rad *et al.* 2011), al igual que *Glycine max* en donde han sido evaluados arrivo 25 EC, pomarsol forte WP 80 y “The End EC” (Askoy y Deveci 2012). Sin embargo, como en muchos de los estudios del potencial genotóxico de contaminantes ambientales con sistemas vegetales, *Allium cepa* (Pandey *et al.* 1994, Ma *et al.* 1995, Chauhan *et al.* 1999, Gömürgen 2000, Soliman 2001, Marcano *et al.* 2004, Chauhan y Gupta 2005, Fernandes *et al.* 2007, Yıldız y Arik 2008, Kaikak y Goc Rasgele 2009, Srivastava y Mishra 2009, Dragoeva *et al.* 2012, Sharma y Vig 2012, Türkoğlu 2012, Çavuşoğlu *et al.* 2012a, 2012b) y *Vicia faba* (Valencia-Quintana *et al.* 1993, Ghareeb y George 1997, De Marco *et al.* 2000, El-Nahas 2000, George y Ghareeb 2001, Yüzbaşıoğlu *et al.* 2003, Macioszek y Kononowicz 2004, Soliman y Ghoneam 2004, Çelik *et al.* 2005, Kontek *et al.* 2007, Srivastava y Mishra 2009, Haiba *et al.* 2010, 2011, Bu *et al.* 2011, Cotelle *et al.* 2012, Sta *et al.* 2012, Badr *et al.* 2013), son las plantas más empleadas con este biomarcador y con ellas han sido evaluados plaguicidas como atrazina, avenoxán, brominal, clorfenvinifos, clorimuron-etil, cipermetrina, cirtoxín, ciolane, diclorvos, ditane M-45, diurón, diurón/deltametrina, esterán 48, fenbuconazole, fenitrotión, fenpropatrín, goal, hidrazida maleica, isoproturón/deltametrina,

macex, metomilo, metosulam, metribuzina, pursit, quizalofop-p-etilo, raxil, sulcotrione, telliton, temik 15 G, tiometoxam y trifluralín.

### 6.2 Intercambio de cromátidas hermanas

La inducción de ICH es otro de los métodos citológicos empleados para detectar agentes potencialmente mutagénicos y clastogénicos (Perry y Evans 1975). Como uno de los primeros materiales experimentales en la técnica de ICH, las plantas tienen la ventaja de ser menos costosos (Xing y Zhang 1990). Sin embargo, con este biomarcador, sólo unos cuantos compuestos han sido evaluados en las células meristemáticas de las raíces de algunas plantas como *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Allium ascalonicum*, *Crepis capillaris*, *Hordeum vulgare*, *Ornithogalum longibracteatum*, *Picea abies*, *Secale cereale*, *Tradescantia paludosa*, *Triticum aestivum*, *Vicia faba* y *Zea mays*. No obstante, en la mayoría de los casos, los cromosomas de estos sistemas son tan sensibles como aquellos de los linfocitos humanos a los mismos mutágenos en la inducción de ICH (Xing y Zhang 1990).

El procedimiento para ICH en plantas ha sido modificado varias veces y ha llegado a ser muy fácil y poco costoso, no obstante en la presente revisión sólo 16 plaguicidas fueron evaluados para determinar su potencial para inducir ICH en 3 sistemas vegetales. Omite 57 y rubigán 12 EC en *Crepis capillaris* (Gadeva y Dimitrov 2008), la hidrazida maleica en *Picea abies* (Schubert y Rieger 1994), aunque en este último caso el objetivo era validar a la especie vegetal para ser utilizada como bioensayo y se utilizó este plaguicida, que ha demostrado su potencial mutagénico en muchos otros sistemas e incluso es empleado como testigo positivo en diferentes estudios. *Vicia faba* fue empleada para la inducción de ICH con linurón (Gómez-Arroyo *et al.* 1990), bensultap, dimehypó, monocrotofos, NF-133, ometoato y tiocyclam (Xing y Zhang 1990), propoxur (Gómez-Arroyo *et al.* 1995), lannate-90 (Valencia-Quintana *et al.* 1998), molinate y butilate (Calderón-Segura *et al.* 1999), así como con metribuzina y ametrín (Flores-Maya *et al.* 2005).

### 6.3 Ensayo cometa

El daño potencial al ADN, medido a través del ensayo cometa, es un biomarcador de la toxicidad genética en plantas (Poli *et al.* 2003). Este ensayo ha sido aplicado en núcleos de plantas superiores tales como: *Vicia faba* (Lin *et al.* 2007), *Allium cepa* (Achary *et al.* 2008), *Hordeum vulgare* (Jovtchev *et al.* 2001), *Glycine max* (Liu *et al.* 2004), *Nicotiana tabacum* (Gichner *et al.* 2007), *Solanum tuberosum* (Gichner *et al.* 2008) y *Trifolium repens* (Liu *et*

*al.* 2009). Estas especies han sido utilizadas como buenos bioindicadores de la toxicidad genética de contaminantes ambientales (Liu *et al.* 2009).

La técnica permite la detección de rupturas de una y dos hebras del ADN, errores en la reparación por escisión y enlaces cruzados en células individuales (Cenkci *et al.* 2010). Sin embargo, aunque la técnica del ensayo cometa es una de las más utilizadas en la actualidad, sólo ocho plaguicidas han sido evaluados con esta metodología en seis sistemas vegetales.

Empleando *Allium cepa* han sido valorados fenaminosulf (Liman *et al.* 2011), clorfenvinfos y fenbuconazole (Türkoglu 2012). El fenarimol fue estudiado en *Impatiens balsamina* (Poli *et al.* 2003) así como 2, 4-D y dicamba en *Phaseolus vulgaris* (Cenkci *et al.* 2010). La hidrazida maleica fue analizada en *Vicia faba* (Macioszek y Kononowicz 2004). Estudios similares han sido realizados en *Trifolium repens* con endosulfán (Liu *et al.* 2009).

### 6.4 Esterilidad

Otros efectos de los plaguicidas, como la fertilidad del polen, pueden ser una consecuencia acumulada de la clastogenicidad, aneugenidad y mutagenicidad descritas anteriormente y pueden ser biomarcadores indirectos de la genotoxicidad de estos compuestos.

Incrementos en la esterilidad de especies vegetales han sido reportados para bavistin en *Lathyrus sativus* (Kumar y Sinha 1991), con ditane M-45 en *Vicia faba* (Haiba *et al.* 2010, 2011), para la hidrazida maleica en *Trigonella foenum-graecum* (Mohammad *et al.* 2008), para raxil en *Allium cepa* (Kaikak y Goc Rasgele 2009), rogor en *Lathyrus sativus* (Kumar y Sinha 1991) y para telliton en *Vicia faba* (Haiba *et al.* 2010, 2011).

En *Zea mays* fue reportado este efecto con titus (Grigorenko y Larchenko 2000), así como con oxi-fluorfén y pendimetalín (Kumar *et al.* 1995, 1997). La azida de sodio induce esterilidad en *Brassica campestris* (Kumar y Dwivedi 2013).

## CONCLUSIONES

La inducción de mutaciones o alteraciones genéticas son algunos de los diferentes impactos comúnmente conocidos de los plaguicidas. Como puede observarse a lo largo de esta revisión, la mayoría de los plaguicidas son capaces de inducir alteraciones citogenéticas en al menos un sistema de prueba vegetal (Sharma y Panneerselvan 1990).

Los bioensayos vegetales como la prueba con *Allium cepa*, han estado en uso desde 1930 (Levan 1938). Comparados con otros métodos, estos ensayos son más sencillos y menos costosos y laboriosos. Aunque la mayoría de los sistemas vegetales pueden desarrollarse para utilizar células mitóticas o meióticas para análisis citogenéticos, sólo unos cuantos han sido empleados para tales propósitos. *Allium cepa* es el sistema de prueba más comúnmente utilizado, otras especies usadas con menor frecuencia son *Vicia faba* y *Hordeum vulgare*.

Para un agente químico específico se han obtenido resultados comparables en sistemas vegetales y sistemas animales, en términos de anomalías genéticas, es decir, los sistemas vegetales presentan una buena correlación con los sistemas animales (Xing y Zhang 1990, Pavlica *et al.* 1991).

La utilidad de los ensayos de genotoxicidad con plantas superiores, en los programas de evaluación de mutágenos, es reconocida desde hace más de 30 años ya que ofrecen una alternativa atractiva a los ensayos con animales, ya sean mamíferos o no.

Se considera que los requerimientos relativamente modestos de los ensayos de genotoxicidad con plantas los hacen candidatos atractivos para la implementación de programas de evaluación de carcinogenicidad, particularmente en los países en desarrollo.

Por otra parte, los ensayos vegetales son sistemas que permiten el monitoreo *in situ* de mutágenos (Ma 1990, Cebulska-Wasilewska 1992, Grant *et al.* 1992, Ruiz *et al.* 1992). En resumen, los ensayos vegetales constituyen sistemas de prueba eficientes y seguros para la evaluación rápida de la mutagenicidad, aneugenicidad o clastogenicidad de agentes químicos (Rank y Nielsen 1997).

Los grupos de plaguicidas más evaluados en sistemas vegetales son los organofosforados, seguidos por los carbamatos, los piretroides y las triazinas. las triazinas y los piretroides. En cuanto a la categoría de plaguicidas destacan los herbicidas seguidos por los insecticidas y fungicidas.

Con relación a las alteraciones producidas por los plaguicidas en sistemas vegetales destacan los efectos aneugénicos tales como daños al huso que se reflejan como C-mitosis y efectos clastogénicos como fragmentos y puentes. También se ha analizado el efecto de estos compuestos sobre el índice mitótico, siendo inhibidores en la mayoría de los casos. Otro tipo de alteraciones fisiológicas como cromosomas pegajosos también han sido evaluadas.

En menor proporción, algunos estudios abordan la inducción de MN, ICH, cometas y efectos mu-

tagénicos de los plaguicidas en sistemas vegetales, encontrándose respuestas positivas.

Los ensayos genéticos para detectar alteraciones cromosómicas y mutaciones génicas en sistemas vegetales han estado disponibles por años y en la actualidad son sistemas bien establecidos para la exploración y monitoreo de agentes químicos ambientales como los plaguicidas. Pero no fue sino hasta la década de 1970 que empezaron a recibir reconocimiento de la comunidad científica como sistemas sensibles y seguros. Esta revisión reúne 149 trabajos en los cuales se utilizan 28 plantas para la evaluación del efecto genotóxico de 167 plaguicidas, poniendo de manifiesto su relevancia en estudios de genotoxicología ambiental.

## REFERENCIAS

- Achary V.M.M., Jena S., Panda K.K. y Panda B.B. (2008). Aluminium induced oxidative stress and DNA damage in root cells of *Allium cepa* L. Ecotoxicol. Environ. Saf. 70, 300-310.
- Adam Z.M., Ebad F.A., Abo-El-Kheir Z.A. y El-Sheikh A. (1990). Alterations in nucleic acids, protein content and mitotic division of *Vicia faba* root tip cells as affected by malathion and tameron insecticides. Cytologia 55, 349-355.
- Ahmad S. y Yasmin R. (1992). Effects of methyl parathion and tri-miltox on the mitosis of *Allium cepa*. Cytologia 57, 155-160.
- Aksakal O. (2013). Assessment of paraquat genotoxicity on barley (*Hordeum vulgare* L.) seedlings using molecular and biochemical parameters. Acta Physiol Plant DOI 10.1007/s11738-013-1265-2.
- Aksakal O., Erturk F.A., Sunar S., Bozari S. y Agar G. (2013). Assessment of genotoxic effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on maize by using RAPD analysis. Ind. Crops Products 42, 552-557.
- Aksoy O. y Deveci A. (2012). The investigation of the cytotoxic effects of some pesticides on soybean (*Glycine max* L.). Cytologia 77, 475-483.
- Aksoy O., Ekici N. y Dane F. (2008). Mitotic changes in root meristems of *Lens culinaris* treated with fusilade (fluazifop-p-butyl). Asian J. Cell Biol. 3, 34-40.
- Ananthakrishnan M., Kumarasamy K. y Antony A.S. (2013). Genotoxic effects of furadan and endosulphan on (*Allium cepa*) root tips. Asian J. Pharmac. Clin. Res. 6: 126-131.
- Andrioli N.B., Soloneskib S., Larramendy M.L. y Mudrya M.D. (2012). Cytogenetic and microtubule array effects of the zineb-containing commercial fungicide formulation Azzurro® on meristematic root cells of *Allium cepa* L. Mutat. Res. 742, 48- 53.

- Antosiewicz D. (1990). Analysis of the cell in the root meristem of *Allium cepa* under the influence of Le-dakrin. *Folia Histochemical Cytopathology* 26, 79-96.
- Asita A.O. y Hatane B.H. (2012). Cytotoxicity and genotoxicity of some agropesticides used in Southern Africa. *J. Toxicol. Environ. Health Sci.* 4, 175-184.
- Asita A.O. y Makhalemele R. (2008). Genotoxicity of chlorpyrifos, alpha-thrin, efekto virikop and spring-bok to onion root tip cells. *African J. Biotech.* 7, 4244-4250.
- Asita A.O. y Makhalemele R. (2009). Genotoxic effects of dithane, malathion and garden ripcord on onion root tip cells. *AJFAND online* 9, 1191-1209.
- Asita A.O. y Matebesi L.P. (2010). Genotoxicity of hor-moban and seven other pesticides to onion root tip meristematic cells. *African J Biotech.* 9, 4225-4232.
- Asita A.O. y Matobole R.M. (2010). Comparative study of the sensitivities of onion and broad bean root tip meristematic cells to genotoxins. *African J. Biotech.* 9, 4465-4470.
- Asita A.O. y Mokhobo M.M. (2013). Clastogenic and cytotoxic effects of four pesticides used to control insect pests of stored products on root meristems of *Allium cepa*. *Environ. Nat. Resources Res.* 3, 133-145.
- Aşkin T. (2006). Cytogenetic effects of some fungicides on barley root tip meristem cells. *Pakistan J. Biol. Sci.* 9, 2508-2511.
- Ateeq B., Farah M.A., Ali M.N. y Ahmad W. (2002). Clastogenicity of pentachlorophenol, 2, 4-D and butachlor evaluated by *Allium* root tip test. *Mutat. Res.* 514, 105-113.
- Atienzar F.A. y Jha A.N. (2006). The random amplified polymorphic DNA (RAPD) assay and related techniques applied to genotoxicity and carcinogenesis studies, a critical review. *Mutat. Res.* 613, 76-102.
- Badr A. e Ibrahim A.G. (1987). Effect of herbicide glean on mitosis chromosomes and nucleic acids in *Allium cepa* and *Vicia faba* root meristems. *Cytologia* 52, 293-302.
- Badr A., Zaki H., Germoush M.O. Tawfeek A.Q. y El-Tayeb M.A. (2013). Cytophysiological impacts of metosulam herbicide on *Vicia faba* plants. *Acta Physiol. Plant.* DOI 10.1007/s11738-013-1232-y.
- Besplug J., Filkowski J., Burke P., Kovalchuk I. y Kovalchuk O. (2004). Atrazine induces homologous recombination but not point mutation in the transgenic plant-based biomonitoring assay. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 46, 296-300.
- Bolle P., Mastrangelo S., Tucci P. y Evandri M.G. (2004). Clastogenicity of atrazine assessed with the *Allium cepa* test. *Environ. Mol. Mutagen.* 43, 137-141.
- Borojević, K. y Peruničić R. (1992). Testing genotoxicity of herbicides on small crops. *Mutat. Res.* 271, 146-147.
- Bozari S. y Aksakal O. (2013). Application of random amplified polymorphic DNA (RAPD) to detect genotoxic effect of trifluralin on maize (*Zea mays*). *Drug Chem. Toxicol.* 36, 163-169.
- Bu N., Wang S.H., Yu C.M., Zhang Y., Ma C.Y., Li X.M. y Ma L.J. (2011). Genotoxicity of fenpropothrin and fenitrothion on root tip cells of *Vicia faba*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 87, 517-521.
- Bushra A., Abdul Farah M., Niamat Ali M. y Ahmad N. (2002). Clastogenicity of pentachlorophenol, 2, 4-D and butachlor evaluated by *Allium* root tip test. *Mutat. Res.* 514, 105-113.
- Calderón-Segura M.E., Gómez-Arroyo S., Villalobos-Pietrini R. y Espinosa-Ramírez M. (1999). *In vivo* and *in vitro* promutagen activation by *Vicia faba* of thiocarbamate herbicides molinate and butylate to products inducing sister chromatid exchanges in human lymphocyte cultures. *Mutat. Res.* 438, 81-88.
- Çavuşoğlu K., Kaya A., Yilmaz F. y Yalçın E. (2012a). Effects of cypermethrin on *Allium cepa*. *Environ. Toxicol.* 27, 583-589.
- Çavuşoğlu K., Yalç E., Türkmen Z., Yapar K. y Sağır S. (2012b). Physiological, anatomical, biochemical, and cytogenetic effects of thiamethoxam treatment on *Allium cepa* (Amaryllidaceae) L. *Environ. Toxicol.* 27, 635-643.
- Cebulska-Wasilewska, A. (1992). *Tradescantia*-stamen-hair bioassay on the mutagenicity of radioisotope-contaminated air following the Chernobyl accident and one year later. *Mutat. Res.* 270, 23-29.
- Celik M., Yüzbəşioğlu D., Ünal F., Arslan O. y Kasap R. (2005). Effects of dinocap on the mitosis of *Allium cepa* L. *Cytologia* 70, 13-22.
- Cenkci S., Yıldız M. Ciğerci, Bozdağ A., Terzi H. y Terzi E.S.A. (2010). Evaluation of 2, 4-D and Dicamba genotoxicity in bean seedlings using comet and RAPD assays. *Ecotox. Environ. Saf.* 73, 1558-1564.
- Chauhan L.K.S. y Gupta S.K. (2005). Combined cytogenetic and ultrastructural effects of substituted urea herbicides and synthetic pyrethroid insecticide on the root meristem cells of *Allium cepa*. *Pest. Biochem., Physiol.* 82, 27-35.
- Chauhan L.K.S. y Sundararaman V. (1990). Effect of substituted ureas on plant cells I. Cytological effects of isoproturon on the root meristem cells of *Allium cepa* L. *Cytologia* 55, 91-98.
- Chauhan L.K.S., Saxena P.N. y Gupta S.K. (1999). Cytogenetic effects of cypermethrin and fenvalerate on the root meristem cells of *Allium cepa*. *Environ. Exp. Bot.* 42, 181-189.
- Chauhan L.K.S., Saxena P.N., Sundararaman V. y Gupta. S.K. (1998). Diuron-induced cytological and ultrastructural alterations in the root meristem cells of *Allium cepa*. *Pest. Biochem. Physiol.* 62, 152-163.

- Cotelle S., Testolin R.C., Foltête A.-S., Bossardi-Rissardi G., Silveira R.A. y Radetski C.M. (2012). Genotoxicity potential of a new natural formicide. Environ. Sci. Pollut. Res. 19, 628-635.
- Dane F. y Dalgıç Ö. (2005). The effects of fungicide benomyl (benlate) on growth and mitosis in onion (*Allium cepa* L.) root apical meristem. Acta Biol. Hungarica 56, 119-128.
- Darlington C.D. y McLeish J. (1951). Action of maleic hydrazide on the cell. Nature 167, 407-408.
- Datta A.K., Chattopadhyay R., Biswas A., Chattopadhyay S. y Mukherjee S. (1995). Genotoxic effects of some pesticides and fungicides in three plant species. Environ. Ecol. 13, 633-636.
- De Marco A., De Salvia R., Polani S., Ricordy R., Sorrenti F., Perticone P., Cozzi R., D'Ambrosio C., De Simone C., Guidotti M., Albanesi T., Duranti G., Festa F., Gensabella G. y Owczarek M. (2000). Evaluation of genotoxic and cytotoxic properties of pesticides employed in Italian agricultural practices. Environ. Res. Section A 83, 311-321.
- De Marco A., De Simone C., Raglione M. y Lorenzoni P. (1995). Influence of soil characteristics on the clastogenic activity of maleic hydrazide in root tips of *Vicia faba*. Mutat. Res. 344, 5-12.
- Dimitrov B. y Gadeva P. (1997). Genotoxicity studies on the insecticide dursban in root meristem cells of *Crepis capillaris* L. Environ. Exp. Bot. 37, 199-209.
- Dimitrov B.D., Gadeva P.G., Benova D.K. y Bineva M.V. (2006). Comparative genotoxicity of the herbicides roundup, stomp and reglone in plant and mammalian test systems. Mutagenesis 21, 375-382.
- Doganlar Z.B. (2012a). Quinalophop-p-ethyl-induced phytotoxicity and genotoxicity in *Lemna minor* and *Lemna gibba*. J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard Subst. Environ. Eng. 47, 1631-1643.
- Doganlar Z.B. (2012b). Physiological and genetic responses to pesticide mixture treatment of *Veronica beccabunga*. Water Air Soil Pollut. 223, 6201-6212.
- Dragoeva A., Koleva V., Hasanova N. y Slanev S. (2012). Citotoxic and genotoxic effects of diphenyl-ether herbicide GOAL (oxyfluorfen) using the *Allium cepa* test. Res. J. Mutag. 2, 1-9.
- Dryanova A. y Dimitrov B. (2000). Influence of the herbicide stomp 330 on morphogenetic response of *Triticale* callus cultures cytological evidences for its mutagenic action. Cytologia 65, 17-23.
- Edwin R. y Reddy V.R.K. (1993). Effect of maleic hydrazide on somatic chromosomes of *Allium* and *Pisum*. Adv. Plant Sci. 6, 134-142.
- El-Ghamery A.A., El-Nahas A.I. y Mansour M.M. (2000). The action of atrazine herbicide as an inhibitor of cell division on chromosomes and nucleic acids content in root meristems of *Allium cepa* and *Vicia faba*. Cytologia 65, 277-287.
- El-Abidin Salam A.Z., Hussein E.H.A., El-Itriby H.A., Anwar W.A. y Mansour S.A. (1993). The mutagenicity of gramoxone (paraquat) on different eukaryotic systems. Mutat. Res. 319, 89-101.
- El-Khodary S., Habib A. y Haliem A. (1990). Effects of the herbicide tribunil on root mitosis of *Allium cepa*. Cytologia 55, 209-215.
- El-Nahas A.I. (2000). Mutagenic potential of imasethapyr herbicide (Pursuit) on *Vicia faba* in the presence of urea fertilizer. Pakistan J. Biol. Sci. 3, 900-905.
- Fernandes T.C.C., Mazzeo D.E.C. y Marin-Morales M.A. (2007). Mechanism of micronuclei formation in polyploidized cells of *Allium cepa* exposed to trifluralin herbicide. Pest. Biochem. Physiol. 88, 252-259.
- Fernandes T.C.C., Mazzeo D.E.C. y Marin-Morales M.A. (2009). Origin of nuclear and chromosomal alterations derived from the action of an aneugenic agent-Trifluralin herbicide. Ecotoxicol. Environ. Saf. 72, 1680-1686.
- Filkowski J., Besplug J., Burke P., Kovalchuk I. y Kovalchuk O. (2003). Genotoxicity of 2, 4-D and dicamba revealed by transgenic *Arabidopsis thaliana* plants harboring recombination and point mutation markers. Mutat. Res. 542, 23-32.
- Findikli Z. y Türkoğlu Ş. (2010). Glyphos ve DDVP' nin *Allium cepa* L.'da Mitoz Bölümme ve Kromozomlar. Üzerine Etkisi. Fen Bilimleri Dergisi. 31, 49-62.
- Flores-Maya S., Gómez-Arroyo S., Calderón-Segura M.E., Villalobos-Pietrini R., Waliszewski S.M. y Gómez de la Cruz L. (2005). Promutagen activation of triazine herbicides metribuzin and ametryn through *Vicia faba* metabolism inducing sister chromatid exchanges in human lymphocytes *in vitro* and in *V. faba* root tip meristems. Toxicol. in Vitro 19, 243-251.
- Franekić J., Bratulić N., Pavlica M. y Papeš D. (1994). Genotoxicity of dithiocarbamates and their metabolites. Mutat. Res. 325, 65-74.
- Gadeva P. y Dimitrov B. (2008). Genotoxic effects of the pesticides rubigan, omite and rovral in root-meristem cells of *Crepis capillaris* L. Mutat. Res. 652, 191-197.
- Ganguly S., Bhattacharya S., Mandi S. y Tarafdar J. (2010). Biological detection and analysis of toxicity of organophosphate and azadirachtin-based insecticides in *Lathyrus sativus* L. Ecotoxicology 19, 85-95.
- George N.M. y Ghareeb A. (2001). Genotoxicity of the insecticide cyolan on mitosis, meiosis and seed storage proteins of *Vicia faba*. Cytologia 66, 77-84.
- Ghareeb A. y George N.M. (1997). Cytotoxicity of insecticide temik 15G /decarb) in mitotic and meiotic cells of *Vicia faba* plant. Cytologia 62, 259-263.

- Gichner T., Lovecká P., Kochánková L., Macková M. y Demnerová K. (2007). Monitoring toxicity, DNA damage, and somatic mutations in tobacco plants growing in soil heavily polluted with polychlorinated biphenyls. *Mutat. Res.* 629, 1-6.
- Gichner T., Patková Z., Száková J., Žnidar I. y Mukherjee A. (2008). DNA damage in potato plants induced by cadmium, ethyl methanesulphonate and  $\gamma$ -rays. *Environ. Exp. Bot.* 62, 113-119.
- Gichner T. (2003). Differential genotoxicity of ethyl methanesulphonate, *N*-ethyl-*N*-nitrosourea and maleic hydrazide in tobacco seedlings based on data of the Comet assay and two recombination assays. *Mutat. Res.* 538, 171-179.
- Gichner T., Menke M., Stavreva D.A. y Schubert I. (2000). Maleic hydrazide induces genotoxic effects but no DNA damage detectable by the comet assay in tobacco and field beans. *Mutagenesis* 15, 385-389.
- Gill R.S.A. y Shaukat S. (2000). Genotoxic effects of captan fungicide on root meristems of *Allium cepa* L. *in vivo*. *Pakistan J. Biol. Sci.* 3, 114-117.
- Giménez-Abián M.I., Panzera F., López-Sáez J.F., Giménez-Abián J.F., De la Torre C. y Giménez-Martín G. (1998). Immediate disruption of spindle poles and induction of additional microtubule-organizing centres by a phenylcarbamate, during plant mitosis. *Protoplasma* 204, 119-127.
- Gómez-Arroyo S., Cortés-Eslava J., Ramírez-Domínguez A., Gutiérrez-Abad A. y Villalobos-Pietrini R. (1990). Cytogenetic effects produced by ureic herbicides diuron and linuron in *Vicia faba* and human lymphocytes cultures. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 6, 69-74.
- Gómez-Arroyo S., Rodríguez-Madrid L. y Villalobos-Pietrini R. (1992). Chromosomal alterations induced by the thiocarbamate herbicide molinate (ordram) in *Vicia faba*. *Rev. Int. Contam. Ambie.* 8, 77-80.
- Gómez-Arroyo S., Calderón-Segura M.E. y Villalobos-Pietrini R. (1995). Sister chromatid exchange in human lymphocytes induced by propoxur following plant activation by *Vicia faba*. *Environ. Mol. Mutagen.* 26, 324-330.
- Görmürgen A.N. (2000). Cytological effect of the herbicide 2, 4-D isoocysteester 48% on root mitosis of *Allium cepa*. *Cytologia* 65, 383-388.
- Grant W.F. (1994). The present status of higher plant bioassays for the detection of environmental mutagens. *Mutat. Res.* 310, 175-185.
- Grant W.F. (1999). Higher plant assay for detection of chromosomal aberrations and gene mutations-a brief historical background on their use for screening and monitoring environmental chemicals. *Mutat. Res.* 426, 107-112.
- Grant W.F., Lee H.G., Logan D.M. y Salamone M.F. (1992). The use of *Tradescantia* and *Vicia faba* bioassays for the *in situ* detection of mutagens in an aquatic environment. *Mutat. Res.* 270, 53-64.
- Grigorenko N.V. (1999). Cytologic and genetic activity of the herbicide lentagran. *Tsitol. Genet.* 33, 18-26.
- Grigorenko N.V. y Larchenko E.A. (2000). Mutagenic effect of the herbicide titus in maize. *Tsitol. Genet.* 34, 50-54.
- Grisolia C.K., Bilich M.R. y Formigli L.M. (2004). A comparative toxicologic and genotoxic study of the herbicide arsenal, its active ingredient imazapyr, and the surfactant nonylphenol ethoxylate. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 59, 123-126.
- Gul T., Kaymak F. y Muranli F.D.G. (2006). Genotoxic effects of avenoxan on *Allium cepa* L. and *Allium sativum* L. *Caryologia* 59, 241-247.
- Haiba A.A.A., El-Hamid N.R.A., El-Hady E.A.A.A. y Al-Ansary E.R.M.F. (2010). The mutagenic effects of insecticide telliton and fungicide dithane M-45 on meiotic cells and seed storage proteins of *Vicia faba*. *J. Am. Sci.* 6, 456-462.
- Haiba A.A.A., El-Hamid N.R.A., El-Hady E.A.A.A. y Al-Ansary E.R.M.F. (2011). Cytogenetic effect of insecticide telliton and fungicide dithane M-45 on meiotic cells and seed storage proteins of *Vicia faba*. *J. Am. Sci.* 7, 19-25.
- Haliem A.S. (1990). Cytological effects of the herbicide sencor on mitosis of *Allium cepa*. *Egyptian J. Bot.* 33, 93-104.
- Hoseiny Rad M., Aivazi A.A. y Jagannath S. (2011). Cytogenetic and biochemical effects of imazetapyr in wheat (*Triticum durum*). *Turk J. Biol.* 35, 663-670.
- Hoshina M.M. (2002). Evaluation of a possible contamination of the waters of the Claro River-Municipality of Rio Claro, part of the Corumbataí River Basin, with the mutagenicity tests using *Allium cepa*, Tesis Licenciatura en Ciencias Biológicas. State University of São Paulo, Rio Claro, SP.
- Inceer H., Eryigit H.N. y Beyazoglu O. (2004). Effects of the herbicide linuron on somatic chromosomes of *Helianthus annuus* L. (sunflowers). *Caryologia* 57, 127-132.
- Inceer H., Hayirlioglu-Ayaz S. y Ozcan M. (2009). Genotoxic effects of the insecticide cypermethrin on the root meristem cells of sunflowers (*Helianthus annuus* L.). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 83, 652-656.
- Jabee F., Ansari M.Y.K. y Shahab D. (2008). Studies on the effect of maleic hydrazide on root tip cells and pollen fertility in *Trigonella foenum-graecum* L. *Turk J. Bot.* 32, 337-344.
- Jovtchev G., Menke M. y Schubert I. (2001). The comet assay detects adaptation to MNU-induced DNA damage in barely. *Mutat. Res.* 493, 95-100.

- Jovtchev G., Gateva S., Stergios M. y Kulekova S. (2010). Cytotoxic and genotoxic effects of paraquat in *Hordeum vulgare* and human lymphocytes *in vitro*. Environ. Toxicol. 25, 294-303.
- Kapoor K. y Srivastava A. (2010). Meiotic anomalies in sodium azide induced tetraploid and mixoploid of *Trigonella foenum-graecum*. Cytologia 75, 409-419.
- Kaymak F. (2005). Cytogenetic effects of maleic hydrazide on *Helianthus annuus* L. Pakistan J. Biol. Sci. 8, 104-108.
- Kaymak F. y Muranli F.D. (2005). The cytogenetic effects of Avenoxan on *Allium cepa* and its relation with pollen sterility. Acta Biol Hung. 56, 313-321.
- Kaymak F. y Goc Rasgele P. (2009). Genotoxic effects of raxil on root tips and anthers of *Allium cepa* L. Caryologia 62, 1-9.
- Klein M. (1990). The effects of the insecticide ambush 25 EC (permethrin) on the processes of mitosis and microsporogenesis in *Pisum sativum* L. (in Polish) OT Zeszyty Naukowe Akademii Rolniczej im. H. Kollataja w Krakowie, Rozprawa Habilitacyjna. 142, 63.
- Kligerman A.D., Doerr C.L., Tenant A.H. y Zucker R.M. (2000). Cytogenetic studies of three triazine herbicides 1. *In vitro* studies. Mutat. Res. 465, 53-59.
- Kontek R., Osiecka R. y Kontek B. (2007). Clastogenic and mitodepressive effects of the insecticide dichlorvos on root meristems of *Vicia faba*. J. Appl. Genet. 48, 359-361.
- Kostoff D. (1931). Heteroploidy in *Nicotiana tabacum* and *Solanum melongena* caused by fumigation with nicotine sulphate. Bull. Soc. Bot. Bulgar. 4, 87.
- Kovalchuk O., Kovalchuk I., Arkhipov A. Telyuk P., Hohn B. y Kovalchuk L. (1998). The *Allium cepa* chromosome aberration test reliably measures genotoxicity of soils of inhabited areas in the Ukraine contaminated by the chernobyl accident. Mutat. Res. 415, 47-57.
- Kumar G. y Chaudhary N. (2012). Mitotoxic effect of 2, 4-D and endosulfan in root meristems of *Hordeum vulgare*. Chromosome Botany 7, 73-77.
- Kumar G. y Dwivedi K. (2013). Sodium azide induced complementary effect of chromosomal stickiness in *Brassica campestris* L. Jordan J. Biol. Sci. 6, 85-90.
- Kumar M., Kumar H. y Nasar S. (1997). Comparative cytotoxicity of four herbicides on mitosis and meiosis in maize. Maize Genet. Coop. Newsl. 71, 71-72.
- Kumar M., Prasad M., Kumar H. y Nasar S.K.T. (1995). Cytotoxic effects of two herbicides on meiosis. Maize Genet. Coop. Newsl. 69, 25.
- Kumar S., Arya S.K., Roy B.K. y Singh A.K. (2010). The effects of 2,4-dichlorophenoxy acetic acid and isoproturon herbicides on the mitotic activity of wheat (*Triticum aestivum* L.) root tips. Turk J. Biol. 34, 55-66.
- Kumar U. y Sinha S.S.N. (1991). Genotoxic effects of two pesticides (rogor and bavistin) and an antibiotic (streptomycin) in meiotic cells of grasspea (*Lathyrus sativus* L.). Cytologia 56, 209-214.
- Lamsal K., Ghimire B.K., Sharma P., Ghimiray A.K., Kim S.W., Yu C.Y., Chung I.M., Lee Y.S., Kim J.-S. y Shakya S.R. (2010). Genotoxicity evaluation of the insecticide ethion in root of *Allium cepa* L. African J. Biotech. 9, 4204-4210.
- Lazareva E.M., Polyakov V.Y., Chentsov Y.S. y Smirnova E.A. (2003). Time and cell cycle dependent formation of heterogeneous tubulin arrays induced by colchicine in *Triticum aestivum* root meristem. Cell Biol. Int. 27, 633-646.
- Lehnert L.P., Jr. y Vaughn K.C. (1992). The herbicide Sindone B disrupts spindle microtubule organizing centers. Pest. Biochem. Physiol. 44, 50-59.
- Leme D.M. y Marin-Morales M.A. (2009). *Allium cepa* test in environmental monitoring, A review on its application. Mutat. Res. 682, 71-81.
- Levan A. (1938). Effect of colchicine on root mitosis in *Allium*. Hereditas 24, 471-486.
- Liman R., Akyil D., Eren Y. y Konuk M. (2010). Testing of the mutagenicity and genotoxicity of metolcarb by using both Ames/*Salmonella* and *Allium* test. Chemosphere 80, 1056-1061.
- Liman R., Ciğerci I.H., Akyil D., Eren Y. y Konuk M. (2011). Determination of genotoxicity of fenamino sulf by *Allium* and comet tests. Pest. Biochem. Physiol. 99, 61-64.
- Lin A.J., Zhang X.H., Chen M.M. y Cao Q. (2007). Oxidative stress and DNA damages induced by cadmium accumulation. J. Environ. Sci. 19, 596-602.
- Liu W., Yang Y.S., Li P., Zhou Q. y Sun T. (2004). Root growth inhibition and induction of DNA damage in soybean (*Glycine max*) by chlorobenzenes in contaminated soil. Chemosphere 57, 101-106.
- Liu W., Zhu L.-S., Wang J., Wang J.-H., Xie H. y Song Y. (2009). Assessment of the genotoxicity of endosulfan in earthworm and white clover plants using the comet assay. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 56, 742-746.
- Ma T.-H. (1999). The international program on plant bioassays and the report of the follow-up study after the hands-on workshop in China. Mutat. Res. 426, 103-106.
- Macioszek V. y Kononowicz A.K. (2004). The evaluation of the genotoxicity of two commonly used food colours, quinoline yellow (E104) and brilliant black BN (E151). Cell Mol. Biol. Lett. 9, 107-122.
- Marcano L., Carruyo I., Del Campo A. y Montiel X. (2004). Cytotoxicity and mode of action of maleic hydrazide in root tips of *Allium cepa* L. Environ. Res. 94, 221-226.

- Marshak A. (1937). The effects of X-rays on chromosomes in mitosis. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 23, 362-369.
- McManus M.A (1960). Certain mitotic effects of kinetin, gibberellic acid, indoleacetic acid, and maleic hydrazide on the root of *Allium cepa*. Nature (London), 185, 44-45.
- Miadoková E., Vlčková V., Dúhová V., Trebatická M., Garajová Ľ., Grolmus J., Podstavková S. y Vlček D. (1992). Effects of supercypermethrin, a synthetic developmental pyrethroid, on four biological test systems. Mutat. Res. 280, 161-168.
- Mohammed K.B. y Ma T.H. (1999). *Tradescantia*-micro-nucleus and -stamen hair mutation assays on genotoxicity of the gaseous and liquid forms of pesticides. Mutat. Res. 426, 193-199.
- Navashin M. (1931). A preliminary report on some chromosome alterations by X-rays in *Crepis*. Am. Nat. 65, 243-252.
- Oliveira V.R., Scapim C.A., Oliveira de R.S. Jr. y de Moura Pires N. (1996). Effect of herbicide trifluralin on seed germination and mitotic index of maize roots (*Zea mays* L.). Rev. Unimar. 18, 537-544.
- Ozakca D.U. y Silah H. (2013). Genotoxicity effects of flusilazol on the somatic cells of *Allium cepa*. Pest. Biochem. Physiol. doi, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pestbp.2013.05.001>
- Pandey A. y Sakya S.R. (2009). Effect of triazophos on mitotic activity and chromosomal behavior in root meristems of *Allium cepa* L. Botanica Orientalis - J. Plant Sci. 6, 4-7.
- Pandey R.K., Shukla R. y Datta S K. (1994). Chromotoxic effects of one fungicide (dithane M-45) and two insecticides (aldrex-30 and metacid-50). Cytologia 59, 419-422.
- Pandey R.M. (2008). Cytotoxic effects of pesticides in somatic cells of *Vicia faba* L. Cytol. Gen. 42, 373-377.
- Panneerselvam N. Palanikumar Ly Gopinathan S. (2012). Chromosomal aberrations induced by Glycidol in *Allium cepa* L. root meristem cells. Int. J. Pharma Sci. Res. 3, 300-304.
- Paul A., Nag S. y Sinha K. (2013). Cytological effects of blitox on root mitosis of *Allium cepa*. Int. J. Scientific Res. Pub. 3, 1-7.
- Pavlica M., Papeš D. y Nagy B. (1991). 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid causes chromatin and chromosome abnormalities in plant cells and mutation in cultured mammalian cells. Mutat. Res. 263, 77-81.
- Pérez D.J., Lukaszewicz G., Menone M.L., Amé M.V. y Camadro E.L. (2013). Genetic and biochemical biomarkers in the macrophyte *Bidens laevis* L. exposed to a commercial formulation of endosulfan. Environ. Toxicol. DOI 10.1002/tox, 1-9.
- Pérez D.J., Lukaszewicz G., Menone M.L. y Camadro E.L. (2011). Sensitivity of *Bidens laevis* L. to mutagenic compounds. Use of chromosomal aberrations as biomarkers of genotoxicity. Environ. Pollut. 159, 281-286.
- Pérez D.J., Menone M.L., Camadro E.L. y Moreno V.J. (2008). Genotoxicity evaluation of the insecticide endosulfan in the wetland macrophyte *Bidens laevis* L. Environ. Pollut. 153, 695-698.
- Perry P. y Evans H.J. (1975). Cytological detection of mutagen-carcinogen exposure by sister chromatid exchange. Nature (London) 258, 121-125.
- Petriccione M., Forte V., Valente D. y Ciniglia C. (2013). DNA integrity of onion root cells under catechol influence. Environ. Sci. Pollut. Res. DOI 10.1007/s11356-012-1422-y.
- Poli P., de MelloM.A., Buschini A., de Castro V.L.S.S., Restivo F.M., Rossi C. y Zucchi T.M.A.D. (2003). Evaluation of the genotoxicity induced by the fungicide fenarimol in mammalian and plant cells by use of the single-cell gel electrophoresis assay. Mutat. Res. 540, 57-66.
- Prasad M., Kumar K., Kumar H. y Nasar S.K.T. (1994). Cytotoxicity of a herbicide in maize. Maize Genet. Coop. Newsl. 68, 83-84.
- Rank J., Jensen A.G., Skov B., Pedersen L.H. y Jensen K. (1993). Genotoxicity testing of the herbicide roundup and its active ingredient Glyphosate isopropylamine using the mouse bone marrow micronucleus test, *Salmonella* mutagenicity test, and *Allium* anaphase-telophase test. Mutat. Res. 300, 29-36.
- Rank J. y Nielsen M.H. (1997). *Allium cepa* anaphase-telophase root tip chromosome aberration assay on N-methyl-N-nitrosourea, maleic hydrazide, sodium azide, and ethyl methanesulfonate. Mutat. Res. 390, 121-127.
- Rank J., Lopez L. C., M. Nielsen H. y Moreton J. (2002). Genotoxicity of maleic hydrazide, acridine and DEHP in *Allium cepa* root cells performed by two different laboratories. Hereditas 136, 13-18.
- Rao B.V., Narasimham T.L. y Subbarao M.V. (2005). Relative genotoxic effects of cypermethrin, alphamethrin and fenvalerate on the root meristems of *Allium cepa*. Cytologia 70, 225-231.
- Read J. (1959). *Radiation Biology of Vicia faba in Relation to the General Problem*. (C.C. Thomas, Ed.), Springfield, IL.
- Riley H.P. (1936). The effect of X-rays on the chromosomes of *Tradescantia gigantean*. Cytologia 7, 131-142.
- Rodrigues G.S., Pimentel D. y Weinstein L.H. (1998a). *In situ* assessment of pesticide genotoxicity in an integrated pest management program I-*Tradescantia* micronucleus assay. Mutat. Res. 412, 235-244.

- Rodrigues G.S., Pimentel D. y Weinstein L.H. (1998b). *In situ* assessment of pesticide genotoxicity in an integrated pest management program, II. Maize waxy mutation assay. *Mutat. Res.* 412, 245-250.
- Ruiz E.F., Rabago V.M.E., Lecona S.U., Perez A.B. y Ma T.-H. (1992). *Tradescantia*-micronucleus (Trad-MCN) bioassay on clastogenicity of wastewater and *in situ* airmonitoring. *Mutat. Res.* 270, 45-51.
- Saxena P.N., Chauhan L.K.S. y Gupta S.K. (2005). Cytogenetic effects of commercial formulation of cypermethrin in root meristem cells of *Allium sativum*: Spectroscopic basis of chromosome damage. *Toxicology* 216, 244-252.
- Saxena P.N., Gupta S.K. y Murthy R.C. (2010). Carbofuran induced cytogenetic effects in root meristem cells of *Allium cepa* and *Allium sativum*: A spectroscopic approach for chromosome damage. *Pest. Biochem. Physiol.* 96, 93-100.
- Schubert I. y Rieger R. (1994). Sister-chromatid exchanges in *Picea abies* - a test for genotoxicity in forest trees. *Mutat. Res.* 323, 137-142.
- Sengupta R.K. y Ghosh P. (1998). Cytogenetical studies through the effects of dithane M-45 on pea plant. *Naturalia* 23, 71-82.
- Shahin. S.A. y El-Amoodi Kh.H. (1991). Induction of numerical chromosomal aberrations during DNA synthesis using the fungicides nimrod and rubigan-4 in root tips of *Vicia faba* L. *Mutat. Res.* 261, 169-176.
- Shahin. S.A. y El-Zahrini N.H. (1993). Cytogenetic studies on *Vicia faba* using some herbicides commonly used in Saudi Arabia. *J.K.A.U. Sci.* 5, 15-24.
- Sharma A. y Sarbhoy R.K. (1990). Cytogenetical assessment of chromosomal aberrations induced by dimethoate in *Pisum*. *Acta Bot. Indica* 18, 306-308.
- Sharma C.B.S.R. y Panneerselvan N. (1990). Genetic toxicology of pesticides in higher plant systems, *Crit. Rev. Plant Sci.* 9, 409-442.
- Sharma S. y Vig A.P. (2012). Genotoxicity of atrazine, avenoxan, diuron and quizalophop-p-ethyl herbicides using the *Allium cepa* root chromosomal aberration assay. *Terrestrial Aquatic Environ. Tox.* 6, 90-95.
- Sheval E.V., Kazhura Y.I., Poleshuk N.A., Lazareva E.M., Smirnova E.A., Maximova N.P. y Polyakov V.Y. (2008). Trifluralin-induced disorganization of microtubular cytoskeleton alters the development of roots in *Hordeum vulgare* L. *Acta. Biol. Hung.* 59, 465-78.
- Sibhghatulla S., Nazam N., Lone M.I. y Ahmad W. (2012). Dichlorophen and dichlorovos mediated genotoxic and cytotoxic assessment on root meristem cells of *Allium cepa*. *Sci. Diliman* 24, 13-22.
- Siddiqui S., Meghvansi M.K. y Khan S.S. (2012). Glyphosate, alachlor and maleic hydrazide have genotoxic effect on *Trigonella foenum-graecum* L. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 88, 659-665.
- Singh P., Srivastava A.K. y Singh A.K. (2007). Comparative sensitivity of barley (*Hordeum vulgare* L.) to insecticide and fungicide on different stages of cell cycle. *Pest. Biochem. Phys.* 89, 216-219.
- Singh P., Srivastava A.K. y Singh A.K. (2008). Cell cycle stage specific application of cypermethrin and carbendazim to assess the genotoxicity in somatic cells of *Hordeum vulgare* L. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 81, 258-261.
- Smaka-Kinel V., Stegnar P., Lovka M. y Toman J. (1996). The evaluation of waste, surface and ground water quality using the *Allium* test procedure. *Mutat. Res.* 368, 171-179.
- Soliman M.I. (2001). Genotoxicity testing of neem plant (*Azadirachta indica* A. Juss.) using the *Allium cepa* chromosome aberration assay. *OnLine J. Biol. Sci* 1, 1021-1027.
- Soliman M.I. y Ghoneam G.T. (2004). The mutagenic potentialities of some herbicides using *Vicia faba* as a biological system. *Biotechnology* 3, 140-154.
- Srivastava A.K. y Singh A.K. (2009). Effects of insecticide profenophos on germination, early growth, meiotic behavior and chlorophyll mutation of barley (*Hordeum vulgare* L.). *Acta Physiol. Plant.* 31, 537-544.
- Srivastava K. y Mishra K.K. (2009). Cytogenetic effects of commercially formulated atrazine on the somatic cellsof *Allium cepa* and *Vicia faba*. *Pest. Biochem. Physiol.* 93, 8-12.
- Sta C., Ledoigt G., Ferjani E. y Goupil P. (2012). Exposure of *Vicia faba* to sulcotriione pesticide induced genotoxicity. *Pest. Biochem. Physiol.* 103, 9-14.
- Topaktaş M. y Rencüzogullar E. (1991). Cytogenetic effects of herbicides gesagard and igran in barley. *Cytologia* 56, 419-424.
- Torres, C., Surrallés J., Ribas G., Carbonell E., De Marco A., De Simone C., Testa A., Xamena N., Creus A. y Marcos R. (1992). Genotoxicity of several herbicides. Results with three different short-term tests. *Mutat. Res.* 271, 175.
- Tripathy S.K., Bijayinee S., Samad I. y Das R.K. (2013). Endosulfan, a potential genotoxin on *Allium cepa* root tip cells. *J. Agric. Biotech. Sustainable Develop.* 5, 29-35.
- Türkoğlu S. (2007). Genotoxicity of five food preservatives tested on root tips of *Allium cepa* L. *Mutat. Res.* 626, 4-14.
- Türkoğlu S. (2012). Determination of genotoxic effects of clorfeninfos and fenbuconazole in *Allium cepa* root cells by mitotic activity, chromosome aberration, DNA content, and comet assay. *Pest. Biochem. Physiol.* 103, 224-230.

- Valencia-Quintana R., Gómez-Arroyo S. y Villalobos-Pietrini R. (1993). Cytological effects of some carbamate insecticides. I. Methomyl and oxamyl in *Vicia faba*. Rev. Int. Contam. Ambie. 9, 65-69.
- Valencia-Quintana R., Juárez-Santacruz L., Delgado-Rodríguez A. y Sánchez-Alarcón J. (1998). Cytological effects of some carbamate insecticides. II. Induction of sister chromatid exchanges in *Vicia faba* by Lanate-90. Rev. Int. Contam. Ambie. 14, 49-53.
- Veleminsky J. y Gichner T. (1992). Methods to assess adverse effects on plants. En: Tardiff R.G. (Ed.) *SCOPE 49 - Methods to Assess Adverse Effects of Pesticides on Non-target Organisms*. Scientific Committee On Problems of the Environment.
- Vrbova E. y Duhova V. (1990). Investigating cytogenetic activity of sodium azide in maize. Acta Fac. Rerum Nat. Univ. Comen. Genet. 21, 39-47.
- Waters M.D., Brady A.L. y Brackman H.E. (1990). Antimutagenicity profile for some model compounds. Mutat. Res. 238, 57-85.
- Xing, W. y Zhang Z. (1990). A comparison of SCE test inhuman lymphocytes and *Vicia faba*, a hopeful techniqueusing plants to detect mutagens and carcinogens. Mutat. Res. 241, 109-113.
- Yıldız M. y Arıkan E.S. (2008). Genotoxicity testing of quizalophop-p-ethyl herbicide using the *Allium cepa* anaphase-telophase chromosome aberration assay. Caryologia 61, 45-52.
- Yüzbaşıoğlu D. (2003). Cytogenetic effects of fungicide afugan on the meristematic cells of *Allium cepa* L. Cytologia 68, 237-243.
- Yüzbaşıoğlu D., Ünal F. y Sancak C. (2009). Genotoxic effects of herbicide Illoxan (Diclofop-Methyl) on *Allium cepa* L. Turk J. Biol. 33, 283-290.
- Yüzbaşıoğlu D., Ünal F., Sancak C. y Kasap R. (2003). Cytological effects of the herbicide racer “flurochloridone” on *Allium cepa*. Caryologia: International Journal of Cytology, Cytosystematics and Cytogenetics 56, 97-105.