

## RESUMEN

En este trabajo, los alcaloides isoquinolínicos apomorfinina, arnepavina, berberina y coclaurina fueron analizados en relación con su capacidad de inducir efectos genotóxicos en células procariotas. Con excepción de la apomorfinina, ya descrita como inductora de mutaciones por corrimiento del marco de lectura del ADN en células de Salmonella typhimurium en el Ensayo de Ames, los demás alcaloides no fueron capaces de inducir efectos genotóxicos en células procariotas analizadas mediante el Ensayo de Ames y el Cromotest SOS.

La berberina, agente intercalante que presenta varias acciones farmacológicas, inclusive como droga antineoplásica, fue estudiada también en células de levadura y de linfocitos periféricos humanos. Este alcaloide no fue capaz de inducir efectos citotóxicos, mutagénicos o recombinogénicos significativos en células de Saccharomyces cerevisiae tratadas en ausencia de crecimiento celular. Por otra parte, ensayos realizados durante el crecimiento celular de los linajes, mostraron que la berberina induce un

importante efecto citotóxico y citostático tanto en linajes proeficientes como deficientes en sistemas de reparación del ADN. Entre los diferentes mutantes estudiados, los linajes que presentan mutación rad52-1, deficientes en la reparación de rupturas de cadena del ADN fueron los que mostraron mayor sensibilidad al efecto letal de la berberina, lo que sugiere que, probablemente, este alcaloide cause este tipo de lesiones en las células tratadas. Las bajas tasas de mutantes por corrimiento del marco de lectura del ADN y mitocondrias, así como de recombinantes recíprocos, obtenidas en células de levaduras tratadas durante el crecimiento celular, indicaron que la berberina no es un agente mutagénico potente. También en células de linfocitos periféricos humanos tratadas in vitro, la berberina indujo una significativa inhibición de la proliferación linfocitaria, principalmente sobre los linfocitos del tipo B, responsables de la inmunidad humoral.

La semejanza de los efectos inhibidores inducidos por la berberina con los de otros agentes intercalantes cuya actividad antineoplásica demostró ser consecuencia de la interacción con enzimas topoisomerasas II, nos lleva a

sugerir un mecanismo de acción semejante para la berberina.  
También se discuten las posibles interacciones del alcaloide  
con estas enzimas.