



**Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2024**

**CONFERENCE ABSTRACT**

**Bioinformatic analysis of the potential effects on human health of herbicides for alternative use to glyphosate and atrazine**

**Análisis bioinformático de los potenciales efectos sobre la salud humana de herbicidas de uso alternativo al glifosato y la atrazina**

Tomas Lorusso <sup>1</sup> , Matías Blaustein <sup>2</sup> , Mercedes García Carrillo <sup>1</sup> .

<sup>1</sup> Instituto de Biociencias, Biotecnología y Biología Traslacional (iB3), Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular (DFBMC), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

**Citar como:** Lorusso T, Blaustein M, García Carrillo M. Bioinformatic analysis of the potential effects on human health of herbicides for alternative use to glyphosate and atrazine. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations [Internet]. 2024; 2:293. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2024293>

**Recibido:** 28-04-2024

**Revisado:** 30-04-2024

**Aceptado:** 04-05-2024

**Publicado:** 08-05-2024

**Editor:** Rafael Romero-Carazas

**ABSTRACT**

In Argentina, since the mid-90s, an agricultural model based on genetically modified crops and herbicides such as glyphosate and atrazine has been adopted [1]. The resistance of weeds to these herbicides has led to the use of alternatives such as glufosinate ammonium, alachlor and mesotrione, whose effects on human health are poorly studied [2]. This raises concerns, especially for possible carcinogenic effects, which underlines the need for more research on these alternative herbicides [3]. The objective of this study was to evaluate the potential toxicological effect of these alternative herbicides, identifying the proteins that can interact with them directly or indirectly using the STITCH and STRING platforms [4, 5]. Then, those biological processes potentially affected as a consequence of the interaction of these herbicides with the identified proteins were identified. An enrichment analysis was performed on those overrepresented proteins/genes associated with the category “Biological Process” and “KEGG PATHWAYS” from the Gene Ontology and SHINYGO databases respectively [6]. It was found that, in general, these herbicides could affect both signaling pathways related to cell proliferation, programmed cell death, stress response, as well as the cellular response to xenobiotics, processing, maturation and biogenesis of ribosomal RNA. In addition, possible associated pathologies were found, such as neuro-degeneration, Lupus and cancer. These findings are consistent with previous reports on the toxic effects of these herbicides on human health, giving an account of their potential to produce diseases such as different types of cancer [7, 8, 9].

**Keywords:** Herbicides, Mesotrione, Ammonium Glufosinate, Alachlor, STITCH, STRING.

**RESUMEN**

En Argentina, desde mediados de los 90, se ha adoptado un modelo agrícola basado en cultivos genéticamente modificados y herbicidas como el glifosato y la atrazina [1]. La resistencia de malezas a estos herbicidas ha llevado al uso de alternativas como el glufosinato de amonio, el alacloro y el mesotrione, cuyos efectos sobre la salud humana son poco estudiados [2]. Esto genera preocupación, especialmente por posibles efectos carcinogénicos, lo que subraya la necesidad de investigar más sobre estos herbicidas alternativos [3].

El objetivo de este estudio fue evaluar el potencial efecto toxicológico de estos herbicidas alternativos, identificando las proteínas que pueden interactuar con ellos directa o indirectamente utilizando las plataformas STITCH y STRING [4, 5]. Luego se identificaron aquellos procesos biológicos potencialmente afectados como consecuencia de la interacción de estos herbicidas con las proteínas identificadas. Se realizó un análisis de enriquecimiento de aquellas proteínas/genes sobrerepresentados asociados con la categoría “Biological Process” y “KEGG PATHWAYS” de la base de datos de Gene Ontology y SHINYGO respectivamente [6].

Se encontró que, en general, estos herbicidas podrían afectar tanto vías de señalización relacionadas con la proliferación celular, la muerte celular programada, la respuesta al estrés, como la respuesta celular a xenobióticos, el procesamiento, maduración y biogénesis del ARN ribosomal. En adición, se hallaron posibles patologías asociadas, tales como neuro-degeneración, Lupus y cáncer. Estos hallazgos son consistentes con informes previos sobre los efectos tóxicos de estos herbicidas sobre la salud humana, dando cuenta de su potencial para producir enfermedades como distintos tipos de cáncer [7, 8, 9].

**Palabras clave:** Herbicidas, Mesotrione, Glufosinato de Amonio, Alacloro, STITCH, STRING.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáceres, D. M., & Gras, C. (2020). A tipping point for agricultural expansion? Technological changes and capital accumulation in Argentina's rural sector. *Journal of Agrarian Change*, 20(1), 79-97.
2. Mesnage, R., & Antoniou, M. (2021). Mammalian toxicity of herbicides used in intensive GM crop farming. In *Herbicides* (pp. 143-180): Elsevier.
3. Leon, M. E., Schinasi, L. H., Lebailly, P., Beane Freeman, L. E., Nordby, K.-C., Ferro, G., . . . Baldi, I. (2019). Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. *International journal of epidemiology*, 48(5), 1519-1535.
4. Szklarczyk, D., Santos, A., Von Mering, C., Jensen, L. J., Bork, P., & Kuhn, M. (2016). STITCH 5: augmenting protein-chemical interaction networks with tissue and affinity data. *Nucleic acids research*, 44(D1), D380-D384.
5. Szklarczyk, D., Gable, A. L., Lyon, D., Junge, A., Wyder, S., Huerta-Cepas, J., . . . & Mering, C. V. (2019). STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets. *Nucleic acids research*, 47(D1), D607-D613.
6. Ge, S. X., Jung, D., & Yao, R. (2020). ShinyGO: a graphical gene-set enrichment tool for animals and plants. *Bioinformatics*, 36(8), 2628-2629.
7. Lajmanovich, R. C., Attademo, A. M., Lener, G., Boccioni, A. P. C., Peltzer, P. M., Martinuzzi, C. S., . . . & Repetti, M. R. (2022). Glyphosate and glufosinate ammonium, herbicides

- commonly used on genetically modified crops, and their interaction with microplastics: Ecotoxicity in anuran tadpoles. *Science of The Total Environment*, 804, 150177.
8. Gangadhar, D., Babu, P. V., Pamanji, R., & Srikanth, K. (2021). The pursuit of alachlor herbicide toxicity on *Eisenia fetida* and its biochemical responses. *Water, Air, & Soil Pollution*, 232, 1-10.
  9. Piancini, L. D. S., Guioski, I. C., de Assis, H. S., & Cestari, M. M. (2015). Mesotrione herbicide promotes biochemical changes and DNA damage in two fish species. *Toxicology Reports*, 2, 1157-1163.

## **FINANCIACIÓN**

Este trabajo fue financiado con fondos de los subsidios PICT-2021-I-A-00459 (IR: Matías Blaustein) y PICT-2021-I-INVI-00442 (IR: Mercedes García Carrillo) de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y el Banco Interamericano de Desarrollo.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:**

Conceptualización: Tomás Lorusso; Matías Blaustein; Mercedes García Carrillo.

Curación de datos: Tomás Lorusso.

Análisis formal: Tomás Lorusso.

Adquisición de fondos: Mercedes García Carrillo; Matías Blaustein.

Investigación: Tomás Lorusso.

Metodología: Tomás Lorusso; Mercedes García Carrillo.

Administración del proyecto: Mercedes García Carrillo.

Recursos: Mercedes García Carrillo; Matías Blaustein.

Software: Tomás Lorusso.

Supervisión: Matías Blaustein; Mercedes García Carrillo.

Validación: Matías Blaustein; Mercedes García Carrillo.

Visualización: Matías Blaustein; Mercedes García Carrillo.

Redacción - borrador original: Tomás Lorusso.

Redacción - revisión y edición: Matías Blaustein; Mercedes García Carrillo.