

Ciclopéptidos con actividad herbicida y menor ecotoxicidad: una aproximación desde el enfoque Una Salud

Actualmente, el sector agrícola uruguayo enfrenta el desafío de controlar malezas de manera eficiente y sostenible en un contexto donde existe una creciente aparición de resistencia de las mismas y donde los herbicidas comerciales empleados presentan altos niveles de ecotoxicidad. El destino final de muchos de estos herbicidas es en cursos de agua, aportando a la eutrofización de los mismos. Esto, en combinación con el aumento de temperaturas y otros factores, lleva a una proliferación de cianobacterias productoras de cianotoxinas tales como las microcistinas, imposibilitando el uso de estos cuerpos de agua tanto para consumo como para uso recreacional.

Frente a este escenario, la búsqueda de nuevos compuestos con potencial acción herbicida y con un menor impacto ambiental adquiere especial relevancia. Algunos compuestos derivados de aminoácidos tales como el ciclopéptido Tentoxina, aislado del hongo *Alternaria alternata*, ha demostrado actividad herbicida por inducir clorosis en una variedad de malezas que afectan cultivos de soja y maíz. Tomando a la tentoxina como inspiración, se propone la obtención de ciclopéptidos análogos a este producto natural, con el objetivo de desarrollar compuestos con acción herbicida y que, a su vez, no favorezcan las floraciones de cianobacterias.

El presente trabajo aborda la síntesis de péptidos a través de la metodología de síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS) y la estrategia Fmoc, seguida de una macrociclación en solución para obtener los respectivos ciclopéptidos. La eficacia y selectividad de estos compuestos como herbicidas son evaluadas mediante el ensayo de germinación en agar empleando malezas tales como *Lolium multiflorum* y *Conyza spp.* y cultivos de interés agrícola como trigo, colza y soja. La inhibición de crecimiento de cianobacterias es determinada para *Microcystis aeruginosa*.

Dado el interés en generar compuestos con un menor impacto ambiental, realizamos estudios de ecotoxicidad aguda en diferentes organismos con el fin de obtener una primera aproximación al perfil de seguridad ambiental de los compuestos sintetizados. Entre los organismos evaluados se encuentran el alga eucariota *Chlorella sp.*, el crustáceo planctónico *Daphnia magna*, la bacteria luminiscente *Vibrio fischeri* y el pez cebra *Danio rerio*.

Enmarcando este trabajo dentro del enfoque Una Salud, que reconoce la interdependencia entre la salud ambiental, animal y humana, se presentarán parte de los resultados obtenidos hasta el momento en el desarrollo de nuevos herbicidas con menor ecotoxicidad con el fin de contribuir a la protección de los ecosistemas acuáticos y a la calidad del agua.