

## MATERIA ORGÁNICA EXTRAÍDA DE LAS AEROPARTÍCULAS DE LA CIUDAD DE MÉXICO Y SUS EFECTOS GENOTÓXICOS

Rafael Villalobos-Pietrini<sup>a,\*</sup>, Omar Amador-Muñoz<sup>a</sup>, Ana Rosa Flores-Márquez<sup>a</sup>, Judith Guzmán-Rincón<sup>a</sup>, Zenaida Munive-Colín<sup>a</sup>, Leonel Hernández-Mena<sup>b</sup>, Mario Murillo-Tovar<sup>a</sup>, Sandra Gómez-Arroyo<sup>a</sup> y Stefan M. Waliszewski<sup>c</sup>.

<sup>a</sup>Depto. de Ciencias Ambientales, Centro de Ciencias de la Atmósfera, UNAM, D.F., 04510, México. E-mail \*rvp@atmosfera.unam.mx <sup>b</sup>Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, Av. Normalistas 800, Guadalajara, Jalisco, 44270, México. <sup>c</sup>Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana, SS Juan Pablo II esq. Reyes Heróles, Boca del Río, Veracruz, 94290, México.

**Palabras Clave:** Ácidos grasos, contaminación atmosférica, genotoxicidad, hidrocarburos aromáticos policíclicos, materia orgánica extraída, mutagenicidad, nitro-hidrocarburos aromáticos policíclicos.

**Key Words:** Fatty acids, atmospheric pollution, genotoxicity, polycyclic aromatic hydrocarbons, extracted organic matter, mutagenicity, nitro-polycyclic aromatic hydrocarbons.

La industrialización, el crecimiento demográfico y el desarrollo tecnológico son factores que contribuyen a la liberación y descarga incontrolada de gran cantidad y variedad de compuestos al ambiente, lo que altera las concentraciones naturales y provoca problemas de contaminación atmosférica cuando se supera la capacidad natural del aire para regenerar y amortiguar los efectos sobre los seres vivos y los materiales<sup>1</sup>. Los estudios llevados a cabo sobre contaminación atmosférica se han enfocado principalmente a las grandes urbes o a las zonas muy contaminadas, debido a los efectos adversos que tiene sobre la calidad del aire<sup>2,3</sup>.

Los contaminantes se encuentran como gases o partículas, estas últimas pueden ser sólidas o líquidas<sup>4</sup> y al estar suspendidas en un gas forman el aerosol atmosférico, generando una mezcla compleja de cientos de compuestos orgánicos e inorgánicos<sup>5</sup> con diferentes propiedades químicas y biológicas<sup>6</sup> que dependen del tamaño de la partícula, de las fuentes de emisión, de los mecanismos de formación, de las variables climatológicas, de las condiciones geográficas y de la época del año. Las partículas

pueden ser originadas tanto por fuentes móviles como estacionarias, de manera natural o antrópica. Existen evidencias que relacionan el tamaño y la composición química de las aeropartículas con sus efectos en la salud<sup>7</sup>. Las menores son más peligrosas que las mayores<sup>8</sup> y muestran mejor correlación con el área superficial disponible para la interacción con las células, aumentando el riesgo conforme disminuye el tamaño de la partícula respirable<sup>9-12</sup>.

Se ha descrito que las partículas con diámetro  $\leq 2.5 \mu\text{m}$  (PM<sub>2.5</sub>) se depositan en la región alveolar en cantidades significativas<sup>13</sup> aunque no se descarta el ingreso de partículas hasta de  $10 \mu\text{m}^{14}$ . Las partículas suspendidas pueden ocasionar diversos efectos en el ser humano, desde inflamación alveolar, agravamiento de enfermedades respiratorias (enfisema, bronquitis, tos, etc.) y cardíacas<sup>15-18</sup>, alteración y disminución de la tasa de limpieza mucociliar, desarrollo de bronquitis crónica, obstrucción pulmonar crónica que puede llevar a la muerte a personas susceptibles<sup>6,17,19</sup> y cáncer pulmonar<sup>7,20</sup>. En México se han realizado diversos estudios que han demostrado los efectos adversos de las aeropartículas sobre la salud humana<sup>21-23</sup>.

Nota: Artículo recibido el 04 de noviembre de 2008 y aceptado el 24 de noviembre de 2008.

Las partículas suspendidas están formadas por mezclas complejas

de cientos de compuestos, donde el material orgánico en las partículas de tamaño  $\leq 10 \mu\text{m}$  (PM10) es potencialmente mutagénico, citotóxico y carcinogénico<sup>24-27</sup> y debido a ello han recibido atención especial entre los contaminantes atmosféricos. Entre los compuestos hallados en el material orgánico extraído (MOE) de las partículas, están n-alcenos, hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), nitro-HAPs, oxi-HAPs, ftalatos, productos de degradación oxidante, alcoholes, aldehídos, cetonas y ácidos orgánicos, principalmente<sup>28-32</sup>. En la Ciudad de México se han realizado estudios tanto en los que se ha asociado el cáncer pulmonar con la contaminación atmosférica<sup>33</sup> como epidemiológicos que relacionan los efectos de las aeropartículas con la salud<sup>22,34-36</sup> y otros sobre la composición orgánica de la fase particulada del aerosol atmosférico<sup>26,27,32,37-40</sup>, enfocándose sobre aquellos compuestos orgánicos con actividad mutagénica y carcinogénica.

Existen diversos ensayos para evaluar la genotoxicidad provocada por los contaminantes ambientales, entre los que destaca el de Ames (considerado como bioensayo de referencia) que se basa en una mutación en el operón de histidina de la bacteria *Salmonella typhimurium* que le impide desarrollarse en medio mínimo. Cuando un agente induce una retromutación en dicho operón, entonces la bacteria puede sintetizar el aminoácido y reproducirse; cuanto más mutagénico, mayor será el número de colonias revertantes<sup>41</sup>. La Tabla I, ilustra las asociaciones entre las potencias mutagénicas con efecto indirecto en cepas de *Salmonella typhimurium* y la presencia de HAPs (mutágenos de acción indirecta) y la Tabla II, las correlaciones entre la mutagenicidad con efecto directo y los nitro-HAPs (mutágenos de acción directa)<sup>27</sup>, presentes en la materia orgánica extraída de las PM10 durante 1998 en el suroeste de la Ciudad de México.

Asimismo, la electroforesis unicelular o ensayo cometa es una técnica rápida y sensible para evaluar el daño al DNA en células individuales<sup>44</sup> que bajo condiciones alcalinas (pH > 13) detecta

HAP	PM (g mol <sup>-1</sup> )	TA98+S9 (r)	<i>Salmonella typhimurium</i> *
Naftaleno	128	-0.044	n.d.
Acenaftileno	152	-0.075	n.d.
Acenafteno	154	-0.290	n.d.
Fluoreno	166	0.028	(-)
Fenantreno	178	0.169	(-)
Antraceno	178	0.192	n.d.
Fluoranteno	202	0.220	(+)
Pireno	202	0.133	(+)
Reteno	234	0.061	n.d.
Benzo[a]antraceno	228	<b>0.320</b>	(+)
Criseno+Trifenileno	228	<b>0.298</b>	(+)y(+)
Benzo[e]pireno	252	<b>0.369</b>	(+)
Benzo[a]pireno	252	<b>0.304</b>	(+)
Perileno	252	<b>0.295</b>	(+)
Indeno[1,2,3-cd]pireno	276	<b>0.421</b>	(+)
Dibenzo[a,h+a,c]antracenos	278	<b>0.376</b>	(+)y(+)
Benzo[ghi]perileno	276	<b>0.319</b>	(+)
Coroneno	278	<b>0.406</b>	(+)
$\Sigma$ HAPs		<b>0.309</b>	n.d.

Negritas e itálicas – p<0.05, PM – Peso molecular, \*(+) mutagénico y (-) no mutagénico (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol32/volume32.pdf>), n.d.-no disponible

Tabla I. Coeficientes de correlación de Spearman (r) entre TA98+S9 y HAPs (n=48), mutagenicidad de acción indirecta de cada HAP en *Salmonella typhimurium* (tomado de Villalobos-Pietrini et al.<sup>27</sup>).

rompimientos de cadena sencilla y sitios sensibles al álcali<sup>45</sup>. Su nombre se debe a que la imagen fluorescente que se obtiene como resultado, es semejante a la de un cometa en donde la cabeza es el DNA no dañado y la cola es el DNA fragmentado.

nitro-HAP	PM (g mol <sup>-1</sup> )	TA98-S9 (r)	YG1021 (r)	<i>Salmonella typhimurium</i> *
1-Nitronaftaleno	173	<b>0.371</b>	0.281	(+) <sup>42</sup>
2-Nitronaftaleno	173	<b>0.417</b>	<b>0.354</b>	(+) <sup>42</sup>
1,5-Dinitronaftaleno	218	0.197	0.316	n.d.
1,3-Dinitronaftaleno	218	0.093	0.200	n.d.
2-Nitrofluoreno	211	<b>0.189</b>	<b>0.312</b>	(+) <sup>43</sup>
9-Nitroantraceno	223	<b>0.424</b>	<b>0.373</b>	(+) <sup>42</sup>
1,8-Dinitronaftaleno	218	0.120	<b>0.340</b>	n.d.
1-Nitropireno	247	<b>0.334</b>	<b>0.344</b>	n.d.
1,6-Dinitropireno	292	0.269	0.202	n.d.
$\Sigma$ nitro-HAPs		<b>0.377</b>	<b>0.359</b>	n.d.

Negritas e itálicas – p<0.05, PM – Peso molecular, \*(+) mutagénico y n.d.-no disponible

Tabla II. Coeficientes de correlación de Spearman (r) entre TA98-S9 y YG1021 vs. nitro-HAPs, (n=48), mutagenicidad de acción directa de cada nitro-HAP en *Salmonella typhimurium* (tomado de Villalobos-Pietrini et al.<sup>27</sup>).

Mediante este ensayo, hemos encontrado daño al DNA en linfocitos humanos expuestos a la MOE de febrero (época de secas) y de agosto (época de lluvias) del 2003 (datos no publicados, Fig. 1), probablemente debido a la presencia de nitro-HAPs. Por otra parte, diversos estudios han mostrado que, dependiendo de las condiciones geográficas y climatológicas, las partículas tienen composiciones diferentes<sup>31,46</sup> y de acuerdo con ellas puede haber sitios en los que se desarrollen o no enfermedades relacionadas con la mutagenicidad por la presencia de sustancias que la generen, aumenten y/o disminuyan. Hayatsu *et al.*<sup>47,48</sup> han identificado sustancias presentes en extractos de éter con efectos inhibidores de la mutagenicidad como los ácidos grasos libres de cadena larga entre los que destacan oleico, linoleico, palmitoleico, linolénico y araquidónico (araquídico)<sup>49</sup>. Goto *et al.*<sup>50</sup> y Nardini y Clonfero<sup>51</sup> demostraron que la actividad antimutagénica de los ácidos grasos puede diferir según la época del año, ya que los extractos orgánicos de las aeropartículas en verano mostraron mayor actividad antimutagénica que los colectados en invierno. En un estudio llevado a cabo durante 2004 en el suroeste de la Ciudad de México para determinar diecinueve ácidos grasos en las PM10, observamos que los más abundantes fueron palmítico (hexadecanoico) y esteárico (octadecanoico) (Fig. 2)<sup>52</sup>. Iwado *et al.*<sup>53</sup> demostraron que los ácidos oleico, linoleico, palmítico y esteárico disminuyeron hasta 75% la mutagenicidad de los extractos de las aeropartículas en muestras colectadas en ciudades japonesas. Por lo que la presencia de ácidos grasos en las PM10<sup>52</sup> podría reducir el riesgo de la población de la Zona Metropolitana de la Ciudad de México expuesta a los HAPs<sup>26,27</sup>. De acuerdo con Hayatsu *et al.*<sup>48</sup> los ácidos grasos pueden actuar como micelas que encapsulan preferentemente a los mutágenos indirectos inhibiendo a las enzimas que los transforman. Horì *et al.*<sup>46</sup> sugieren que la presencia de ácidos grasos en la atmósfera pueden inhibir la mutagenicidad en el ser humano, siendo sus principales fuentes de emisión, la microbiana, la cera de las hojas de las plantas, la combustión vehicular<sup>54</sup>, la hidrólisis y la oxidación térmica de la cocción de la carne<sup>55</sup> y las heces humanas<sup>47</sup>.

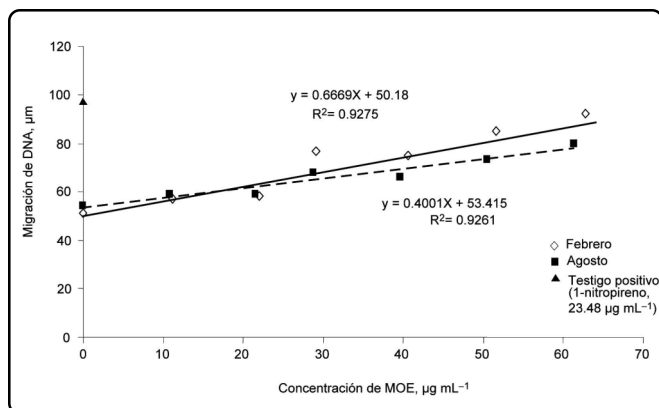


Figura 1. Migración de DNA inducida en linfocitos humanos con diferentes concentraciones de MOE de las PM10 de febrero y de agosto del 2003.

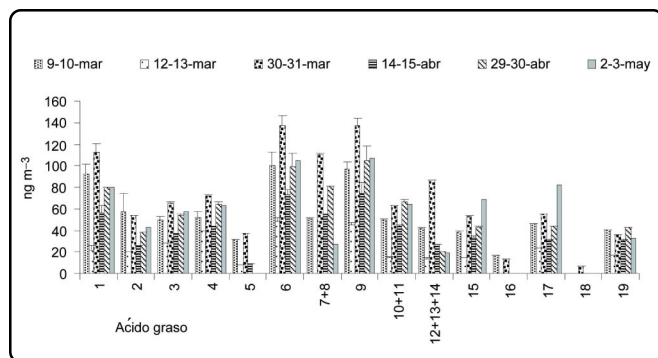


Figura 2. Diecinueve ésteres de ácidos grasos encontrados de marzo a mayo de 2004 en PM10 al suroeste de la Ciudad de México. 1. Ácido octanoico, C8 (caprílico), 2. Ácido decanoico, C10 (cáprico), 3. Ácido dodecanoico, C12 (láurico), 4. Ácido tetradecanoico, C14 (mirístico), 5. Ácido cis-9-tetradecenoico C14:1<sup>9</sup> (miristoleico), 6. Ácido hexadecanoico C16 (palmítico), 7+8. Ácido trans-9-hexadecenoico, C16:1<sup>9</sup> (palmitoleico) + Ácido trans-7-hexadecenoico, C16:1<sup>7</sup> (palmitolaídico), 9. Ácido octadecanoico, C18 (esteárico), 10+11. Ácido 9-trans-octadecenoico, C18:1<sup>9</sup> (elaídico) + Ácido cis-9-octadecenoico, C18:1<sup>9</sup> (oleico), 12+13+14. Ácido cis-9-cis-12-octadecadienoico, C18:2<sup>9,12</sup> (linoleico) + Ácido 9,12,15-octadecatrienoico, C18:3<sup>9,12,15</sup> (linolénico) + Ácido trans-9-trans-12-octadecadienoico, C18:2<sup>9,12</sup> (linolelaídico), 15. Ácido eicosanoico, C20 (araquídico), 16. Ácido cis-11-eicosenoico, C20:1<sup>11</sup> (gondónico), 17. Ácido docosanoico, C22 (behénico), 18. Ácido cis-13-docosenoico, C22:1<sup>13</sup> (erúcido), 19. Ácido tetracosanoico, C24 (lignocérico).

De esta forma, no todo lo que se inhala tiene efectos adversos, sin embargo, son necesarios mayores esfuerzos para el estudio de los efectos sinérgicos y antagónicos que tiene el material orgánico extraído de las partículas suspendidas, prueba de ello es que en un estudio previo<sup>27</sup>, encontramos que en el 77% de los casos, la suma de las respuestas mutagénicas del material orgánico fraccionado en grupos de distinta polaridad fue mayor que en el no fraccionado de las PM10. En este tema, el Grupo de Mutagénesis Ambiental del Centro de Ciencias de la Atmósfera de la Universidad Nacional Autónoma de México se ha enfocado en los últimos años.

### AGRADECIMIENTOS

Al apoyo de PAPIIT, convenio No. IN230307 y al apoyo editorial de Claudio Amescua y Pietro Villalobos.

### REFERENCIAS

1. CEPIS OMS/OPS. Manual de evaluación y manejo de sustancias tóxicas en aguas superficiales (Secc. 1, Perspectivas, Centro Panamericano de Ingeniería Sanitaria y Ciencias del Ambiente. México, 1986).
2. Aceves, M. & Grimalt, J.O. Gas chromatography screening of organic compounds in urban aerosols. II – changes in hydrocarbon composition during storage. *J. Chrom. A.* **655**, 133-140 (1992).
3. Zheng, M., Wang, T.S.M., Fang, M. & Wang, F. Characterization of the non-volatile organic compounds in the aerosol of Hong Kong – identification, abundance and origin. *Atmos. Environ.* **31**, 227-237 (1997).
4. Hinds, W. Aerosol Technology. Properties, behavior and measurement

- of airborne particles (Wiley-Interscience, Nueva York, 1982).
5. Warneck, P. Chemistry of the natural atmosphere (Academic Press, Nueva York y Londres, 1988).
  6. Hileman, B. Particulate matter: the inhalable variety. *Environ. Sci. Technol.* **15**, 983-986 (1981).
  7. Oberdörster, G. Pulmonary carcinogenicity of inhaled particles and the maximum tolerate dose. *Environ. Health Perspect.* **105**, 1347-1356 (1997).
  8. Oberdörster, G., Ferin, J., Finkelstein, G., Wade, P. & Corson, N. Increased pulmonary toxicity of ultrafine particles? II. Lung lavage studies. *J. Aerosol Sci.* **21**, 384-387 (1990).
  9. Schwartz, J. Particulate air pollution and daily mortality: a synthesis. *Public Health Rev.* **19**, 39-60 (1991).
  10. Schwartz, J. & Dockery, D.W. Particulate air pollution and daily mortality in Steubenville, Ohio. *Am. J. Epidemiol.* **135**, 12-19 (1992).
  11. Schwartz, J. & Dockery, D.W. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentration. *Am. Rev. Respir. Dis.* **145**, 600-604 (1992).
  12. Dockery, D.W., *et al.* An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N. Engl. J. Med.* **329**, 1753-1759 (1993).
  13. Oberdörster, G., Ferin, J., Gelein, R., Soderholm, S.C. & Finkelstein, J. Role of the alveolar macrophage in lung injury: studies with ultrafine particles. *Environ. Health Perspect.* **97**, 193-199 (1992).
  14. Calderón-Garcidueñas, L., Devlin, R.B. & Millar, F.J. Respiratory tract pathology and cytokine imbalance in clinically children chronically and sequentially exposed to air pollutants. *Med. Hypotheses* **55**, 373-378 (2000).
  15. Pope, C.A.III., Schwartz, J. & Ransom, M.R. Daily mortality in PM10 pollution in Utah Valley. *Arch. Environ. Health* **47**, 211-217 (1992).
  16. Pope, C.A.III., *et al.* Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of US adults. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* **151**, 669-674 (1995).
  17. Pope, C.A. & Kanner, E.R. Acute effects of PM10 pollution on pulmonary function of smokers with mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* **147**, 1336-1340 (1993).
  18. Dockery, D.W. & Pope, C.A. Accute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu. Rev. Pub. Health* **15**, 107-132 (1994).
  19. Bascom, R., *et al.* A committee of the environmental and occupational health assembly of the American Thoracic Society. Health effects of outdoor air pollution. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* **153**, 3-50 (1996).
  20. Cohen, A.J., Pope, C.A.III. & Arden, C. Lung cancer and air pollution. *Environ. Health Perspect.* **103**, 219-224 (1995).
  21. Borja-Aburto, V.H., Loomis, D.P., Shy, C., Bangdiwala S. & Rascón-Pacheco, R.A. Ozone, suspended particulates, and daily mortality in Mexico City. *Am. J. Epidemiol.* **145**, 258-268 (1997).
  22. Borja-Aburto, V.H., Castillejos, M., Gold, D.R., Bierzwinski, S. & Loomis, D. Mortality and ambient fine particles in Southwest Mexico City, 1993-1995. *Environ. Health Perspect.* **106**, 849-855 (1998).
  23. Brauer, M., *et al.* Air pollution and retained particles in the lung. *Environ. Health Perspect.* **109**, 1039-1043 (2001).
  24. Lewtas, J. Complex mixtures or air pollutants-characterizing the cancer risk of polycyclic organic matter. *Environ. Health Perspect.* **100**, 211-218 (1993).
  25. Atkinson, R., & Arey, J. Atmospheric chemistry of gas-phase polycyclic aromatic hydrocarbons: formation of atmospheric mutagens. *Environ. Health Perspect.* **120**, 117-126 (1994).
  26. Villalobos-Pietrini, R., *et al.* Mutagenicity and polycyclic aromatic hydrocarbons associated with extractable organic matter from airborne particles  $\leq 10 \mu\text{m}$  in southwest México City. *Atmos. Environ.* **40**, 5845-5857 (2006).
  27. Villalobos-Pietrini, R., *et al.* Biodirected mutagenic chemical assay of PM<sub>10</sub> extractable organic matter in Southwest Mexico City. *Mutat. Res.* **634**, 192-204 (2007).
  28. Cautreels, W. & Van Cauwenberghe, K. Determination of organic compounds in arborne particulate matter by gas chromatography-mass spectrometry. *Atmos. Environ.* **10**, 447-457 (1976).
  29. Grosjean, D., Van Cauwenberghe, K., Schmid, J., Kelley, P. & Pitts, J.N. Identification of C3-C10 aliphatic dicarboxylic acids in airborne particulate matter. *Environ. Sci. Technol.* **12**, 313-316 (1978).
  30. Simoneit, B.R.T. Organic matter of the troposphere - V: application of molecular marker analysis to biogenic emissions into the troposphere for source reconciliations. *J. Atmos. Chem.* **8**, 251-275 (1989).
  31. Yassaa, N., Youcef-Meklati, B., Cecinato, A. & Marino, F. Particulate n-alkanes, n-alkanoic acids and polycyclic hydrocarbons in the atmosphere of Algiers city area. *Atmos. Environ.* **35**, 1843-1851 (2001).
  32. Saldarriaga, H., *et al.* Aliphatic, polycyclic aromatic hydrocarbons and nitrated-polycyclic aromatic hydrocarbons in PM10 in Southwestern Mexico City. *Polycyclic aromatic compounds* **28**, 578-597 (2008).
  33. Ponciano, R.G. Cáncer pulmonar y contaminación atmosférica. Existe una asociación?. En: riesgos ambientales para la salud en la Ciudad de México (O.R. Serrano y R.G. Ponciano, Eds.) Programa Universitario del Medio Ambiente, UNAM, México, D.F., pp. 127-171 (1996).
  34. Romieu, I., *et al.* Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **154**, 300-307 (1996).
  35. Loomis, D.P., Borja-Aburto, V.H., Bangdiwala, S. & Shy, C. Ozone exposure and daily mortality in Mexico City: a time series analysis. Cambridge, Health Effects Institute. (1996).
  36. Loomis, D.P., Castillejos, M., Gold, D.R., McDonnell, W. & Borja-Aburto, V.H. Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology* **10**, 118-123 (1999).
  37. Marr, L.C., *et al.* Vehicle traffic as a source of particulate polycyclic aromatic hydrocarbons exposure in Mexico City. *Environ. Sci. Technol.* **38**, 2584-2592 (2004).
  38. Marr, L.C., *et al.* Sources and transformations of particle-bound polycyclic aromatic hydrocarbons in Mexico City. *Atmos. Chem. Phys.* **6**, 1733-1745 (2006).
  39. Velasco, E., Siegmann, P. & Siegmann, H.C. Exploratory study of particle-bound polycyclic aromatic hydrocarbons in different environments in Mexico City. *Atmos. Environ.* **38**, 4957-4968 (2004).
  40. Thornhill, D.A., *et al.* Spatial and temporal variability of particulate polycyclic aromatic hydrocarbons in Mexico City. *Atmos. Chem. Phys.* **8**, 3093-3105 (2008).
  41. Ames, B.N., Lee, F.D. & Durston, W.E. An improved bacterial test

- system for the detection and classification of mutagens and carcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **70**, 782-786 (1973).
42. Björseth, A. & Ramdahl, T. Source and emission of PAH. En: (A. Björseth, T. Ramdahl, Eds.). *Handbook of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*, vol. 2 (Dekker, Nueva York, 1985).
  43. Harger, W.P., Arey, J. & Atkinson, R. The mutagenicity of HPLC separated vapor-phase and particulate organics in ambient air. *Atmos. Environ.* **26**, 2463-2466 (1992).
  44. Tice, R.R. The single cell gel/comet assay: a microgel electrophoretic technique for the detection of DNA damage and repair in individual cells. En: *Environmental Mutagenesis* (D.H. Phillips & S. Venitt, Eds.) (Bios Scientific Publishers, Oxford, 1995).
  45. Singh, N.P., McCoy, M.T., Tice, R.R. & Schneider, E.L. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Res.* **175**, 184-191 (1988).
  46. Hori, Y., *et al.* Geographical variations in the concentration of biliary free fatty acids with anti-mutagenic action. *Mutat. Res.* **444**, 41-47 (1999).
  47. Hayatsu, H., Arimoto, S., Togawa, K. & Makita, M. Inhibitory effect of the ether extract of human feces on activities of mutagens: inhibition by oleic and linoleic acids. *Mutat. Res.* **81**, 287-293 (1981a).
  48. Hayatsu, H., *et al.* Inhibition of the mutagenicity of cooked-beef basic fraction by its acidic fraction. *Mutat. Res.* **9**, 437-442 (1981b).
  49. Hayatsu, H., Arimoto, S. & Negishi, T. Dietary inhibitors of mutagenesis and carcinogenesis. *Mutat. Res.* **202**, 429-446 (1988).
  50. Goto, S., *et al.* Daily variation of mutagenicities of airborne particulates. *J. Japan Soc. Air Pollut.* **17**, 295-303 (1982).
  51. Nardini, B. & Clonfero, E. Mutagens in urban air particulate. *Mutagenesis* **7**, 421-425 (1992).
  52. Munive-Colín, Z. Estudio de ácidos grasos adsorbidos a las aeropartículas del sureste de la Ciudad de México. Tesis de Maestría, Facultad de Química, UNAM (2009). 96 págs.
  53. Iwado, H., Naito, M. & Hayatsu, H. Mutagenicity and antimutagenicity of air-borne particulates. *Mutat. Res.* **246**, 93-102 (1991).
  54. Mazurek, M.A., Cass, G.R. & Simoneit, B.R.T. Biological input to visibility-reducing aerosol particles in the remote arid Southwestern United States. *Environ. Sci. Technol.* **25**, 684-694 (1991).
  55. Rogge, W.F., Hildemann, L.M., Mazurek, M.A., Cass, G.R. & Simoneit, B.R.T. Sources of fine organic aerosol. 1. Charbroilers and meat cooking operations. *Environ. Sci. Technol.* **25**, 1112-1125 (1991).