

DOCTORADO EN CIENCIAS
Biología, Química, Física, Matemáticas y Geología
Universidad del Quindío – Universidad Tecnológica de Pereira – Universidad de Caldas

Universidad Tecnológica de Pereira
Facultad de Ciencias Básicas

Seminario de Investigación III

Presentado por: Wilmar Alexander Ariza García. Químico. Candidato a Doctor en Ciencias – Química.

Director: Dr. Milton Rosero Moreano. Doctor en Ciencia Analítica en Química.

Co-director: Dr. Gonzalo Taborda Ocampo. Doctor en Ciencias Químicas.

Fecha y hora: jueves, febrero 06 de 2025. Hora 2:00 p.m.

Sala virtual: <https://renata.zoom.us/j/81100185485>

Resumen

En esta investigación de toxicología forense, se trasciende la analítica tradicional, habitualmente enfocada en la identificación de compuestos específicos como el cianuro, para adoptar un enfoque más amplio e integral que combina la metabolómica y la lipidómica. La metabolómica estudiando los metabolitos pequeños en una muestra biológica y sus interacciones y la lipidómica enfocada en los lípidos y sus alteraciones. Este avance es posible gracias a nuevas tecnologías computacionales, técnicas avanzadas de análisis de datos e inteligencia artificial (que optimizan datos, modelan predicciones, reducen dimensionalidad e identifican biomarcadores). De esta manera, se mejora la comprensión de los procesos de toxicidad explorando las alteraciones bioquímicas en el cuerpo con una precisión y profundidad sin precedentes. Este enfoque no dirigido nos permite explorar de manera integral las alteraciones bioquímicas en el cuerpo tras la intoxicación, proporcionando una visión más completa de sus efectos.

Para este estudio, se utilizaron e integraron 3 plataformas de espectrometría de alta resolución, lo que permitió analizar 53 casos forenses, (28 control y 25 -intoxicaciones letales por cianuro). Se observaron alteraciones significativas en el metaboloma y lipidoma en las muertes con cianuro. Algunos de los metabolitos clave, como el fosfato inorgánico y el ácido 3-hidroxi-butírico, destacaron como posibles biomarcadores, ampliando la capacidad de detección del cianuro y posicionándolos como nuevos indicadores de intoxicación letal. Además, se identificaron alteraciones en rutas metabólicas críticas, como la β -oxidación mitocondrial, la acumulación de acilcarnitinas, la gluconeogénesis y la disrupción de la homeostasis del amoníaco, ofreciendo una nueva perspectiva sobre el impacto bioquímico del cianuro en la producción de energía celular.

Forensic metabolomics: Tracing cyanide-induced metabolic changes in fatalities

Abstract

This forensic toxicology study transcends traditional analytics, which are often limited to the identification of specific compounds like cyanide, by embracing a broader and more in-depth approach that integrates metabolomics and lipidomics. Metabolomics investigates small metabolites in biological samples and their interactions, while lipidomics focuses on lipids and their alterations. These advancements are made possible through novel computational technologies, advanced data analysis techniques, and artificial intelligence, which optimize data, model predictions, reduce dimensionality, and identify biomarkers. This untargeted approach significantly enhances the understanding of toxicity processes by exploring biochemical alterations in the body with unprecedented precision and depth, providing a comprehensive perspective on the effects of intoxication.

For this study, three high-resolution mass spectrometry platforms were employed and integrated to analyze 53 forensic cases, including 28 controls and 25 lethal cyanide intoxications. Significant alterations in the metabolome and lipidome were observed in cyanide-related deaths. Key metabolites, such as inorganic phosphate and 3-hydroxybutyric acid, emerged as potential biomarkers, expanding the detection capabilities for cyanide and positioning these metabolites as novel indicators of lethal intoxication. Furthermore, disruptions in critical metabolic pathways, including mitochondrial β -oxidation, acylcarnitine accumulation, gluconeogenesis, and ammonia homeostasis, were identified. These findings provide new insights into the biochemical impact of cyanide on cellular energy production.

Referencias

1. Moaddeli, A., Fereidooni, M., Nabipour, M., Parchami, R., & Tabrizchi, M. (2024). Cyanide determination in postmortem blood samples using Headspace-Ion Mobility Spectrometry (HS-IMS). *Forensic Chemistry*, 37, 100539. <https://doi.org/10.1016/j.forc.2023.100539>
2. Szeremeta, M., Pietrowska, K., Niemcunowicz-Janica, A., Kretowski, A., & Ciborowski, M. (2021). Applications of metabolomics in forensic toxicology and forensic medicine. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(6), 3010. <https://doi.org/10.3390/ijms22063010>
3. Dawidowska, J., Krzyżanowska, M., Markuszewski, M. J., & Kaliszan, M. (2021). The application of metabolomics in forensic science with focus on forensic toxicology and time-of-death estimation. *Metabolites*, 11(12), 801. <https://doi.org/10.3390/metabo11120801>
4. Steuer, A. E., Wartmann, Y., Schellenberg, R., Mantiniéks, D., Glowacki, L. L., Gerostamoulos, D., Kraemer, T., & Brockbals, L. (2024). Postmortem metabolomics: Influence of time since death on the level of endogenous compounds in human femoral blood. Necessary to be considered in metabolome study planning? *Metabolomics*, 20(3), 51. <https://doi.org/10.1007/s11306-024-02117-y>
5. Alluhayb, A. H., Severance, C., Hendry-Hofer, T., Bebart, V. S., & Logue, B. A. (2024). Can the cyanide metabolite, 2-aminothiazoline-4-carboxylic acid, be used for forensic verification of cyanide poisoning? *Forensic Toxicology*, 42(2), 221–231. <https://doi.org/10.1007/s11419-024-00690-4>