



Universidad de Buenos Aire

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales

Departamento de Ciencias Biológicas

Int. Güiraldes 2620
Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso
CP:1428 Nuñez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

<http://www.bg.fcen.uba.ar>

Carrera: Licenciatura en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 05
Carrera: Doctorado en Ciencias Biológicas	Código de la carrera: 55
	Código de la materia: 7-

GENETICA TOXICOLÓGICA

CARÁCTER:	[SI / NO]	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 84)	NO	--
Curso optativo de licenciatura (plan 84)	SI	--
Curso de postgrado	SI	

Duración de la materia: 12 semanas.	Cuatrimestre en que se dicta: 2º Cuatrimestre
Frecuencia en que se dicta: anual	

Horas de clases Semanales:	Hs.
Teóricas	4
Problemas	--
Laboratorios	3,5
Seminarios	1,5
Carga horaria semanal:	9
Carga horaria total cuatrimestral:	90

Asignaturas correlativas:	Ciclo troncal de la Licenciatura Completo.-
Forma de Evaluación:	2 parciales escritos (una recuperación). Promoción con 7. Final oral.

Profesor/a a cargo:	Dra. Marta D. Mudry
Firma:	
Aclaración:	Fecha: 31 / 07 / 2000.-

DRA. MARTA D. MUDRY
DIR. GIBE - PROF. ASOC. UBA
INVI (IND CONICET)

PROGRAMA ANALITICO

- Genotoxicidad. Generalidades. Mutagenicidad. Tipos de agentes. Niveles de análisis. Ensayos de corto y largo plazo para la evaluación de daño. Teratogénesis. Carcinogénesis. Principales teorías, Evaluación de daño inducido o espontáneo. Biomonitorio y bioindicadores de exposición. Estudios "in vivo" e "in vitro". Niveles de complejidad creciente. Características y alcances del modelo "in vitro". Parámetros biológicos, citogenéticos e inmunológicos. El empleo del cultivo de tejidos en el análisis de genotoxicidad. El uso de las líneas de crecimiento continuo como sustrato de diferentes genotóxicos. El ejemplo de las líneas Vero y CHO.
- Los ensayos de corto plazo en los estudios de Genética Toxicológica. Las bacterias como primer nivel de complejidad en los ensayos de corto plazo (STT) para monitoreo ambiental. Test de Ames: Ventajas y controversias.
- Análisis de daño por exposición dirigida. Cinética celular como indicador para biomonitorio de exposición ambiental o individual.. Exposición a genotóxicos químicos y/o físicos. La sangre periférica como sustrato para evaluar exposición. Análisis de aberraciones cromosómicas. Citotoxicidad y citostaticidad. Cinética celular como indicadores de exposición. Alteraciones numéricas y estructurales: aneuploidías y reordenamientos, su relación con los agentes inductores. Clastogenicidad y carcinogénesis secundaria. Fragilidad del genoma. Sitios frágiles y predisposición carcinogénica
- Generalidades de modelos "in vivo": El modelo de *Allium cepa* en el monitoreo ambiental. Diferentes espectros toxicológicos: ecotoxicidad y genotoxicidad. Efectos sobre el ciclo celular. Su evaluación mediante los índice de fases, la relación anafase-telofase y el índice mitótico. Evaluación de daño cromosómico. Estructuras relacionadas: aberraciones cromosómicas, puentes mitóticos, fragmentos, micronúcleos. Diferencias en la aplicación de las técnicas. Alcances del método en la evaluación toxicológica y el estado de los ambientes naturales. Sensibilidad del modelo en relación a otros test. Comparación con el modelo de ratón y de humanos. Ventajas y desventajas. Limitaciones del modelo. Factibilidad de utilización como recurso educativo.
- Modelos biológicos y organismos centinelas. Precauciones y proyecciones del monitoreo. Roedores. El valor del modelo de cepa endo y exocriada en diferentes ejemplos de uso tradicional (ratón y rata). Otros modelos alternativos de especies autóctonas provenientes del estado salvaje. Estudios en especies de fauna, sus ventajas y riesgos. Exposición espontánea e inducida. El recurso de ejemplares procedentes de regiones endémicas para monitoreo de exposición a xenobióticos.
- Primates. El uso en medicina veterinaria y humana. La utilidad del modelo para inferencias en otros niveles de organización incluidos humanos. Parámetros mínimos para el conocimiento adecuado del modelo primate según los objetivos de monitoreo. El caso de los Monos de Nuevo y Viejo Mundo, similitudes y diferencias. Ventajas y desventajas.

- El modelo de *Drosophila* en el análisis de alteraciones de la recombinogénesis y/ o del desarrollo embrionario. Test de SMART :su utilidad y alcances. Test de recombinación y mutación somática. Ensayo en alas y en ojos. Tipos de cepas. la influencia de la temperatura en el mantenimiento y análisis de las exposiciones. Ejemplos de exposiciones dirigidas a diferentes agentes químicos.

TRABAJOS PRACTICOS:

Los alumnos trabajarán cada uno por equipos, según el número, con preparados que realizarán como parte del TP o bien que les serán suministrados por el equipo docente. En el trabajo que implique uso de fotografías, las mismas se les suministrarán oportunamente en su carpeta personal de TP.

Trabajo Práctico: 1

Observación al microscopio óptico de preparados con tinción estándar de linfocitos de sangre periférica de Humano. Armado de cariotipo individual. Siembra y cosecha de cultivo de linfocitos de sangre periférica. Determinación de ICH, IM y CPC en cultivos de LSP. Discusión de variaciones de los distintos biomarcadores por exposición a agentes genotóxicos.

Observación al microscopio óptico de preparados metafásicos de fibroblastos de riñón de Mono Verde africano (*Cercopithecus aethiops*). En la Línea Vero con tinción estándar, se harán la determinación de Índice mitótico (IM), $2n$ y niveles de ploidía; morfología cromosómica y marcadores. Armado de cariotipo de *Cebus apella*.

Trabajo Práctico: 2

Observación al microscopio óptico de preparados realizados en meristemas de raíz de *Allium cepa*. Reconocimiento de las distintas fases. Análisis de anafases. Cálculo del índice mitótico y de la relación anafase–telofase. Observación, identificación y cuantificación de aberraciones cromosómicas en preparados y mediante microfotografías. Uso de tablas de registro. Discusión de hallazgos en valoración de efluentes contaminantes.

Trabajo Práctico: 3

Test de micronúcleo en Médula ósea de ratón, su utilidad y alcances. Determinación de frecuencias en ratones control. *Mus* (cepa CFW), *Ctenomys*, *Rattus norvegicus* y exposición a agentes químicos. Determinación de la frecuencia de micronúcleos en controles y expuestos.

Trabajo práctico: 4

Observación a la lupa de preparados montados de alas *Drosophila melanogaster* para el análisis de individuos control y expuestos a un posible genotóxico.

Dr. JUAN C. REBOREDA
DIRECTOR
DPTO. CS. BIOLÓGICAS



Explicación de la metodología de trabajo según guía adjunta. reconocimiento de tablas de registro de frecuencias

SEMINARIOS

Cada alumno dispondrá en su Guía de TP de una Guía de lectura que deberá contestar antes de entrar al seminario y entregar a modo de evaluación parcial del día.

Seminario: 1

Exposición y Discusión de una publicación sobre la caracterización citogenética y utilidad de líneas celulares en monitoreo biológico.

Seminario: 2

Discusión de publicaciones relacionadas con aplicación de ensayos de corto tiempo en cultivos de linfocitos de sangre periférica y líneas celulares (nivel II). Análisis de poblaciones expuestas a contaminantes ambientales. Monitoreo biológico.

Seminario: 3

Monitoreo mediante el uso de especies vegetales. Evaluación de genotoxicidad en desechos industriales y cloacales. El ensayo de micronúcleo y el test de anafase-telofase en *Allium cepa*. *Tradescantia* y sus posibilidades.

Seminario: 4

La variabilidad en animales de bioterio. *Saimiri sciureus* y exposición a agentes químicos. *Cebus apella* y la exposición a agentes físicos. Test de Micronúcleo. Análisis bibliográfico. Alteración de desarrollo embrionario en hembras de *Rattus norvegicus* (Cepa *Sprague dawley*) expuestas a agentes genotóxicos físicos y químicos

Seminario: 5

Monitoreo en organismos superiores: Mutación somática y recombinación en *Drosophila melanogaster*. Bases genéticas del tratamiento con mutágenos. Biomonitorio en poblaciones expuestas a contaminantes ambientales.


Dr. JUAN C. REBORDA
DIRECTOR
DPTO. CS. BIOLÓGICAS

Bibliografía

- Albert, L. Introducción a la Toxicología ambiental. OPS/OMS 1997. Ed. Metepec, México. 471 pp.
- Albert, L; López Moreno, J.; Flores, J. 1995. Diccionario de Contaminación. Centro de Ecología y Desarrollo. 156 pp.
- Albert, L; Saldívar Osorio, J. 1996. La Toxicología en México. Ed. Soc. Mexicana de Toxicología. Xalapa, Veracruz, México. 216 pp.
- Dobías, L et al. 1994. Mutat Res. 317: 177-194.
- Martínez Flores, I. et al. 1998. Reproductive Toxicol. 215-219.
- Morgan, S. 1995. Ecología y Medio Ambiente. Ravensburger Buchverlag. Alemania. 6:160 pp.
- Muller, W. and Steffer, V. 1990. Teratology 42: 643-650.
- NIH Rodents catalogue. 1981. US Department of Health and Human services. NIH Pub. 81, 606. 253pp.
- Peaball, D. 1992. Animal biomarkers as Pollution indicators. Chapman and Hall Ed. London. 291pp.
- Poole ,T ; Schwibbe, M. 1999. Directrices internacionales para la adquisición, el cuidado y la reproducción de primates no Humanos. IPS. Asoc. primatol. Española. Ed. DPZ, 47pp.


Dr. JUAN C. REBORES
DIRECTOR
DPTO. CS. BIOLÓGICAS