

## PROGRAMA ANALÍTICO : GENÉTICA TOXICOLOGICA

**Universidad de Buenos Aires**  
**Facultad de Ciencias Exactas y Naturales**  
**Carrera de Ciencias Biológicas**

Int. Guiraldes 2630  
 Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso  
 CPA: C1428EHA Núñez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
 Argentina  
 → : <http://www.ege.fcen.uba.ar>



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
 FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES  
 FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

**GENÉTICA TOXICOLOGICA**

<b>Carrera:</b> Licenciatura en Ciencias Biológicas	<b>Código de la carrera:</b> 05
<b>Carrera:</b> Doctorado en Ciencias Biológicas	<b>Código de la carrera:</b> 55
<b>Código de la materia:</b>	

<b>CARÁCTER:</b> optativa	<b>[SI / NO]</b>	<b>PUNTAJE:</b>
Curso obligatorio de licenciatura (plan 19 )	NO	—
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	SI	—
Curso de postgrado	SI	5

<b>Duración de la materia:</b>	16	<b>Semanas</b>	<b>Cuatrimestre en que dicta:</b> Iro
--------------------------------	----	----------------	---------------------------------------

**Frecuencia en que se dicta:** Anualmente

<b>Horas de clases semanales:</b>	<b>Discriminado por:</b>	<b>Hs.</b>
Teóricas		6
Problemas		0
Laboratorios		8
Seminarios (totales)		20
		<b>244</b>
		<b>0</b>

**Asignaturas correlativas:** ---

**Curso PG. Dirigido a:** Lic. en Cs. Biológicas, Médicos, Qcos. en Alimentos, Qcos. y carreras afines vinculadas al monitoreo genotóxico, ambiental y humano.

**Forma de Evaluación:** 2 parciales y 1 examen final

<b>Profesor/a a cargo:</b>	Drs. M.Mudry - A. Papeschi
<b>Firma:</b>	
<b>Aclaración:</b>	Fecha: 9 / 5 / 2006

1. Genética Toxicológica. Historia y antecedentes de la disciplina. Marco teórico. Alcances y vocabulario. Ciliotoxicidad. Toxicidad, Blanco, Sinergismo, Antagonismo, Potenciación. Evaluación de la toxicidad. Relación dosis-respuesta: DL50, CL50, DE50, CE50. Índice terapéutico. Toxicogenética y Toxicodinamia. Mecanismo de absorción y distribución de los tóxicos. Biotransformación de xenobióticos. Mecanismos de excreción de tóxicos. Genotoxicidad. Mutagenotoxicidad. Tipos de agentes. Evaluación de daño. Niveles de análisis: Ensayos de Corto (STT) y de Largo plazo (LTT). Teratogénesis. Carcinogénesis. Principales teorías y ejemplos que las ilustran.
2. Biomonitorio y bioindicadores de exposición. Estudios "in vivo" e "in vitro". Niveles de complejidad creciente. Las bacterias como primer nivel de análisis en los ensayos de corto plazo (STT). Ejemplos de Ensayos bacterianos para monitoreo genotóxico. Ventajas y controversias. Características y alcances del modelo "in vitro". El empleo del cultivo de tejidos en el análisis de genotoxicidad. Líneas celulares. Conceptos generales de los estudios "in vitro".
3. Células y tejidos: Ciclo celular: sus etapas, "checkpoints". Mitosis y alteraciones de la mitosis. Acción de agentes mutagenógenos. Mutación: delecciones puntuales y alteraciones cromosómicas. Genoma: puntos calientes y sitios frágiles. El valor de las nuevas metodologías con sondas y marcadores específicos. Métodos de diagnóstico. Susceptibilidad individual. Marcadores de efecto.
4. Características y alcances del modelo "in vivo". Modelos biológicos y organismos sentinelas. Precauciones y proyecciones del monitoreo por exposición inducida. El ejemplo de monitoreo ambiental con organismos acuáticos. Mutagenesis química y evaluación de daño inducido en medores. El valor del modelo de ceja enrota y exocitada en diferentes ejemplos de uso tradicional (ratón y rata).
5. Modelos biológicos de especies autóctonas provenientes del ecosistema salvaje. El uso en medicina veterinaria y humana. Parámetros mínimos para el conocimiento adecuado del modelo alternativo en mamíferos de distinto tamaño según los objetivos del monitoreo. Otros ejemplos en vertebrados superiores. Biotero y mantenimiento en cautiverio de especímenes para estudios de monitoreo genotóxico.
6. Reparación, concepto. Sistemas de reparación en eucariotas y procariotas. Lesiones en el ADN. Reparación de roturas de doble cadena. Reparación directa. Potorreactivación. Reparación por escisión de bases. Reparación por excisión de nucleótidos. Reparación post replicativa. Reparación del mal apareamiento. Enfermedades asociadas a defectos de reparación.
7. Monitoreo genético y reparación. Métodos para evaluar la capacidad de reparación. Una mirada más cercana UDS, EGCA (electroforesis de células aisladas en gel de agarosa). El "ensayo Comet". Lesiones oxidativas. Inductores e inhibidores. Distintos ejemplos de evaluación con Ensayo Cometeta.
8. Ensayos de Corto Plazo con organismos vegetales. El modelo de *Allium cepa* en el monitoreo ambiental. Efectos de potenciales mutágenos sobre el ciclo celular. Su evaluación mediante el índice de fases; la relación anafase - telofase y el índice mitótico. Evaluación de daño cromosómico. Alteraciones de las técnicas. Alteraciones cromosómicas, puentes mitóticos, fragmentos, micronúcleos. Análisis y aplicación para biomonitorio de exposición ambiental o toxicológica y el estado de los ambientes naturales. Ventajas y desventajas. Limitaciones del modelo.
9. Análisis de daño por exposición dirigida. Cinética celular como indicador para evaluar exposición. Alteraciones numéricas y estructurales: aneuploidías y reordenamientos estructurales, su relación con los agentes inducidos. Cinética celular como sustrato para evaluar exposición. Alteraciones numéricas y estructurales: aneuploidías y reordenamientos estructurales, su relación con los agentes inducidos.
10. El modelo de *Drosophila* para el estudio del daño genético (mutagenesis y recombinogenética) o epigenético (teratogenético). Ensayos disponibles. Pruebas de SMART (Somatic Mutation and Recombination Test): su utilidad y alcances. Ensayo en alas y en ojos. Tipos de cepas. La influencia de la temperatura y otros factores. Ejemplos de exposiciones a diferentes agentes químicos y físicos.
11. Evaluación de daño y batería mínima de Ensayos de Corto Plazo. Ejemplos de la literatura y desarrollo de distintos proyectos de trabajo en el orden nacional e internacional. La necesidad del trabajo colaborativo en Genética Toxicológica. El ejemplo de Ensayo de Micronúcleos en distintos modelos experimentales y ejemplos de exposición para el monitoreo de agentes aneugénicos.
12. Estilos de vida. Ejemplos de diferentes agentes involucrados en diferentes etapas del proceso de carcinogénesis. Hábitos alimentarios. El ambiente como desencadenante de exposición accidental y/o laboral. Exposición endémicas. Desechos industriales y contaminantes urbanos. Avances tecnológicos y contaminación ambiental. Exposición ocupacional y accidentes.

## BIBLIOGRAFÍA TEÓRICAS 1 Y 2

## BIBLIOGRAFÍA

Carballo, M. *Qué es la genética toxicológica?* Universidad 2/100.

Preston, R. J. & Hoffmann, G. R. *Genetic Toxicology*. En "Genética toxicológica", M. D. Murdy & M. A. Carballo. Poisons (2002). 6 ta Edición. Mc Graw Hill.

Carballo, M. *Surgimiento de la Genética Toxicológica*. En "Genética toxicológica", M. D. Murdy & M. A. Carballo. Poisons (2002). 6 ta Edición. Mc Graw Hill.

Preston, R. J. & Hoffmann, G. R. *Genetic Toxicology*. En Casarett & Doull's Toxicology, The basic science of Poisons (2002). 6 ta Edición. Mc Graw Hill.

López, A. L. *Topalilín Y C. R. López. Influencia del Zinc sobre el crecimiento algal en condiciones ambientales simuladas.*

## BIBLIOGRAFÍA TEÓRICA 3 Y 4

Conforti, V. 1998. *Morphological changes of Euglenophyta in response to organic enrichment*. *Hidrobiología* 369/370: 277- 285.

Del Giorgio, P., A. L. Vincour, R. J. Lombardo & H. G. Tell. 1991. *Progressive changes in the structure and dynamics of the phytoplankton community along a pollution gradient in a lowland river- a multivariate approach*. *Hydrobiologia* 224: 129- 154.

López, C. & A. Salibán. 1990. *Premières données sur le phytoplancton et les caractéristiques physico-chimiques du río Reconquista* (Buenos Aires, Argentina). Un río urbano poluido. *Rev. Hydrobiol. trop.* 23(4): 283- 296.

O'Farrell, I., R. J. Lombardo, P. de Tezanos Pinto & C. López. 2002. *The assessment of water quality in the Lower Luján River (Buenos Aires, Argentina): phytoplankton and algal bioassays*. *Environmental pollution* 120: 207- 218.

Salibán, A., M. L. Topalilín Y C. R. López. *Influencia del Zinc sobre el crecimiento algal en condiciones ambientales simuladas.*

## BIBLIOGRAFÍA TEÓRICAS 5 Y 6

Toxicología: ingreso, localización y eliminación de las sustancias tóxicas. En *Toxicología médica*. Cap. 3. pp19- 28. Biotransformación de las sustancias tóxicas. Actividad tóxica. Mecanismos de acción tóxica. Factores que modifican la toxicidad. En *Toxicología médica*. Cap. 4. pp29- 40. Castro, J. A. 1985. *Biotransformación de sustancias extrañas al organismo. Reacciones y enzimas involucradas*. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana XIX (2): 201- 213. (bd)

## BIBLIOGRAFÍA TRABAJO PRÁCTICO 1 Y 2

Relaciones dosis- respuesta. En : *Toxicología veterinaria clínica y diagnóstica*. Buck, Osweller & Gelder. pp.21- 28.

## BIBLIOGRAFÍA GENERAL DISPONIBLE EN EL GIBE (FCEN, UBA) Y EN EL CIGETOX (FFyB, UBA)

Animal Biomarkers as Pollution Indicators Peakall, D., (1992). Chapman and Hall, New York, London, Tokyo.

Aplicaciones de la citogenética en bioquímica clínica. Estudio de la actividad genotóxica de antiparasitarios de consumo masivo en la República Argentina (1996)

Assessing the risk of genetic damage (1992). United Nations Environment program (UNEP) Hedder & Stongthon Biomarkers. 1992. Huggett, R. J., Kimerle, R. A., Melue Jr., P. M. & Bergman H. L. (ed). Lewis Publishers. 342pp

Casarett & Doull's Toxicology, The basic science of Poisons (1996). 5 ta Edición. Mc Graw Hill

Casarett & Doull's Toxicology, The basic science of Poisons (2002). 6 ta Edición. Mc Graw Hill

Chemical Carcinogenesis and Mutagenesis. (1990). Cooper, C. & Grover, P.L. (ed) *Handbook of Experimental Pharmacology* vol 94/1. 571pp

Chromosomal aberrations, basic and applied aspects. G. Obe, A. T. Natarajan (1990). Springer-Verlag Berlin Heidelberg

Contamination in tissue culture. (1973). Fogh, J. (ed) Academic Press Inc. New York and London. 288pp

Cuadernos de Genética Blanco, J. & Mullon, M., (1987). Editorial Malibrán, Madrid, España. 283pp

Diccionario de la Contaminación Albert, L.A., López-Moreno, S. & Flores, J.. (1995). Centro de Ecología Y Desarrollo AC (ed) México. 156pp

Drug Toxicokinetics (1993) Welling, De La Iglesia, Marcel Dekker, Inc.

Especiación Vegetal. Grant, V. (1989). Noriega Editores. Editorial Limusa. Mexico. 587pp

Fundamental and molecular mechanisms of mutagenesis, a section of mutation research (1994) J. Ashby, J.M. Gentle, K. Sankaranarayanan, B. W. Gukman. Elsevier

Genetic Risk Assessment (1988), A. Bloom, P. Poskitt; Environmental Health Institute. March of Dimes Birth Defects Foundation

Genetic Susceptibility to environmental mutagens and carcinogens (1989). A. Bloom, L. Spatz, N. Paul. March of Dimes birth defects foundation

Genética General: Sbr, A.M., Owen, R.D. & Edgar, R.B., (1965); Ediciones Omega. Barcelona. España. 632pp

Genética Humana Solari, A.J., (1996). Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina 260pp

Genética Sánchez Monge, E. & Jouve, N., (1981). Ediciones Omega, España. 480pp

Guidelines for studies of human populations exposed to mutagenic and reproductive hazards (1981). A. D. Bloom. March of Dimes Birth Defects Foundation

Human Cyrogenetics. A Practical Approach. (1978). Rooney, D. E. & Czepulkowski, B.H. (ed), IRL Press. Oxford. U.K. 241pp.

Introducción a la Toxicología Ambiental Albert, L.A., (1997). Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. Organización Panamericana de la Salud. México.

Manual de Técnicas, (1991) Bergma, J.L. & Lazzari, M.A. (ed) Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano Castex

Mechanisms of environmental mutagenesis-carcinogenesis (1990). A. Kappas. Plenum Press, New York and London

Mechanisms of metal carcinogenesis: the reactions of metals with nucleic acids. Volume II. Cohen, Laita, Coogan, Costa

Mutagenesis, Teratogénesis y Carcinogénesis (1991). Rabelló-Gay, La Regina, Rodríguez Monteleone-Neto. Sociedad Brasileña de Genética

Principles of environmental toxicology (1991). S. F. Zakrzewski. American Chemical Society, Washington, D.C.

Principles of Genetic Gardner, E.J., (1975). John Wiley & Sons New York, EEUU. 622pp

Progress in environmental mutagenesis and carcinogenesis. A. Kappas (1981). Elsevier

Rieger, R., Michaelis, A. & Green, M.M., (1991). *Glossary of Genetics*. Springer-Verlag Berlin. 553pp

- Risk assessment of chemical carcinogens (1991). Galli, Rossi, Winelis, Zapponi. Editors. Técnicas en Citoogenética Egoscue, J. (1971). Editorial Espasa. Barcelona. España. 144pp
- Temas de Microbiología Desimone, L. & Manz, E. (1926). Editorial El Ateneo. Buenos Aires. Argentina. 352pp
- Tesis de Doctorado: Caracterización de la línea celular VERO como sustrato para la producción de vacunas virales. Gorostizaga, M.A. (1999.). FCEF, UBA.
- Tesis de Doctorado: Daño inducido por plantas medicinales argentinas: Estudios de toxicidad genética. Andrea B. Gadaño, UBA, Fac. Farmacia y Bioquímica CIGETOX. Director: Prof. Dr. Alberto A. Gurm, Codirector: Prof. Dra. Marta A. Carballo. (2000)
- Tesis de Doctorado: Estudios citogenéticos "in vivo" e "in vitro" de sustancias químicas potencialmente mutagénicas, carcinogénicas y/o teratogénicas. Marcela Beatriz Gonzalez Cid. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas Y Naturales. Instituto de Oncología Angel H. Roffo. Directora: Eugenia Sacerdote de Lustig, Codirectora: Elena Lina Matos. (1994)
- Tesis de Doctorado: Evaluación de sustancias antineoplásicas. El cultivo de linfocitos como sistema de prueba. Emilio Rojas del Castillo, Universidad Nacional Autónoma de México. Directora: Dra. Patricia Ostrosky Wegman.
- Tesis de Doctorado: Importancia de la evaluación genotóxica en el monitoreo ambiental. Marta Carballo, UBA, Facultad de Farmacia y Bioquímica CIGETOX. Director: Prof. Miguel D'Auino, Codirector: Irene Larripa. (2000)
- Tesis de Doctorado: Marcadores biológicos de exposición a arsénico inorgánico. María Eugenia Gosenbatt. Bonaparte, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de ciencias, Departamento de Genética Toxicológica Y Ambiental, Instituto de Investigaciones Biomédicas. Directora: Dra. Patricia Ostrosky Wegman.
- The field of mutation research: where have been and where are we going. Special issue of mutation research. J.M. Gentile, P. Lohman
- Topics in environmental health, Volume 6 (1983), B. Foulder Editor, Elsevier Science Publishers
- Uso indiscriminado de plantas medicinales. Evaluación genotóxica de extractos acuosos de un paico (*Chenopodium multifidum* L.) Cigetox, Abril, (1997)
- Virus, Oncogenes y Cancer. 1984. Oró, J., Cuchillo, C.M., Querol, E., Segura, R. Y Suan, P (ed.). Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España. 244pp