



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

Int. Gálvez 2620
Ciudad Universitaria - Pab. II, 4º Piso
CPA: C1428EHA Nueñez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina
http://www.egce.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:

GENÉTICA TOXICOLÓGICA

CARÁCTER: optativa	ISI / NOI	PUNTAJE:
Curso obligatorio de licenciatura (plan 19)	NO	-
Curso optativo de licenciatura (plan 1984)	SI	-
Curso de postgrado	SI	5

Duración de la materia: 16 Semanas	Cuatrimestre en que dicta: 1ro
Frecuencia en que se dicta: Anualmente	

Horas de clases semanales:	Discriminado por:	Hs.
	Teóricas	6
	Problemas	0
	Laboratorios	8
	Seminarios (vales)	20

Carga horaria semanal:	
Carga horaria total del curso:	244
Salidas de Campo (en días)	0

Asignaturas correlativas:	---
Cursos PC. Dirigido a:	Lic. en Cs. Biológicas, Médicos, Qeos. en Alimentos, Qeos. y carreras afines vinculadas al monitoreo genotóxico, ambiental y humano.
Forma de Evaluación:	2 parciales y 1 examen final

Profesor/a a cargo:	Dra. M. Mudry - A. Papeschi
Firma:	
Aclaración:	Fecha: 9 / 5 / 2006

Dra. MARTA D. Papeschi
DIRECTORA ADJUNTA
PROF. FOLIOGRAFÍA GENÉTICA

1. Genética Toxicológica. Historia y antecedentes de la disciplina. Marco teórico, alcances y vocabulario. Citotoxicidad. Tóxico, Blanco, Sinergismo, Antagonismo, Potenciación. Evaluación de la toxicidad. Relación dosis-respuesta: DL50, CL50, DE50, CE50. Índice terapéutico. Toxicodinamia y Toxicocinética. Mecanismo de absorción y distribución de los tóxicos. Biotransformación de xenobióticos. Mecanismos de excreción de tóxicos. Genotoxicidad. Mutagenicidad. 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 mutagénicos. Mutación: delecciones puntuales y alteraciones cromosómicas. Genoma: puntos calientes y sitios fríos. 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 centinelas. Precauciones y proyecciones del monitoreo por exposición inducida. El ejemplo de monitoreo ambiental con organismos acuáticos. Mutagénesis química y evaluación de daño inducido en roedores. El valor del modelo de cepa endo y exocitada en diferentes ejemplos de uso tradicional (ratón y rata).
5. Modelos biológicos de especies autóctonas provenientes del estado 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 eucariotes y procariontes. Lesiones en el ADN. Reparación de roturas de doble cadena. Reparación directa. Fotoreactivación. Reparación por escisión de bases. Reparación por escisión 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, ECGA (electroforesis de células aisladas en gel de agarosa). El "Ensayo Cometa". Lesiones oxidativas. Inductores e inhibidores. Distintos ejemplos de evaluación con Ensayo Cometa.
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 - tetradase y el índice mitótico. Evaluación de daño cromosómico y estructuras relacionadas: aberraciones cromosómicas, puentes mitóticos, fragmentos, micronúcleos. Análisis y aplicación de las técnicas. Alcances del método en la evaluación toxicológica y el estado de los ambientes naturales. Ventajas y desventajas. Limitaciones del modelo.
9. Análisis de daño por exposición dirigida. Genética celular como indicador para biomonitorio de exposición ambiental o individual. Intercambio de Cromátidas Hermanas (ICH+SCE). Exposición a genotóxicos químicos y/o físicos. La sangre periférica como sustrato para evaluar exposición. Análisis de aberraciones cromosómicas. Citotoxicidad y citostaticidad. Genética celular como indicador de exposición. Alteraciones numéricas y estructurales: aneuploidías y reordenamientos estructurales, su relación con los agentes inductores.
10. El modelo de *Drosophila* para el estudio del daño genético (mutagénesis y recombinogénesis) o epigenético (teratogénesis). 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. Exposiciones endémicas. Deshechos industriales y contaminantes urbanos. Avances tecnológicos y contaminación ambiental. Exposición ocupacional y accidentes.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA TEÓRICAS 1 Y 2

- Carballio M. Qué es la genética toxicológica? Universidad 2000.
- Carballio M. Surgimiento de la Genética Toxicológica. En "Genética toxicológica", M. D. Mudry & M. A. Carballio.
- 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.

BIBLIOGRAFIA TEÓRICAS 3 Y 4

- Conforti, V. 1998. Morphological changes of Euglenophyta in response to organic enrichment. *Hydrobiologia* 369/370: 277- 285.
- Del Giorgio, P., A. L. Vinciguerra, 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- 134.
- Lóez, C. & A. Salibián. 1990. Premières donées sur le phytoplancton et les caractéristiques physico-chimiques du río Reconquista (Buenos Aires, Argentine). Un riviére urbaine polluee. *Rev. Hydrobiol. trop.* 23(4): 283- 296.
- O' Farrell, I., R. J. Lombardo, P. de Tezanos Pinto & C. Lóez. 2002. The assessment of water quality in the Lower Luján River (Buenos Aires, Argentina): phytoplankton and algal bioassays. *Environmental pollution* 120: 207- 218.
- Salibián, A., M. L. Topallán y C. R. Lóez. Influencia del Zinc sobre el crecimiento algal en condiciones ambientales simuladas.

BIBLIOGRAFIA 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. Activación 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. (PBI)

BIBLIOGRAFIA TRABAJO PRÁCTICO 1 Y 2

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

BIBLIOGRAFIA GENERAL DISPONIBLE EN EL GISE (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 programme (UNEP) Heddler & Stoughton
- Biomarkers. 1992. Huggett, R.J., Kimerle, R.A., Melve 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 Oke, A.T. Natarajan (1990). Springer-Verlag Berlin Heidelberg

- Chromosome abnormalities and genetic counseling. R. McKinlay Gardner, R.R. Sutherland (1996) Oxford University Press.

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

- Cuadernos de Genética Blanco, J. & Mutton, M., (1987). Editorial Malbrán, Madrid, España. 283pp

- Diccionario de la Contaminación Albert, L.A., López-Moreno, S. & Flores, J., (1995). Centro de Ecología y Desarrollo AC (ed) México. 136pp

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

- Especiesación 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. Gentile, K. Sankaranarayanan, B. W. Gulman. 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. Str, 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 Cytogenetics. 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. & Larzari, 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, Latta, Coogan, Costa

- Mutagénesis, Teratogénesis y Carcinogénesis (1991). Rabello-Gay, La Regina Rodríguez, Monteleone-Neto. Sociedad Brasileira 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. Kappus (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, Zapponi, Editors.

Técnicas en Citogenética Egorzue, J. (1971). Editorial Espasa. Barcelona. España. 144pp

Temas de Microbiología Desimone, L. & Manzi, 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. Gorostiza, M.A. (1999). FCEN, UBA.

Tesis de Doctorado: Daño inducido por plantas medicinales argentinas: Estudios de toxicidad genética. Andrea B. Gadaró, UBA. Fac. Farmacia y Bioquímica CIGETOX. Director: Prof. Dr. Alberto A. Gurni, Codirector: Prof. Dra. Marta A. Carbajo. (2000)

Tesis de Doctorado: Estudios citogenéticos "in vivo" e "in vitro" de sustancias químicas potencialmente mutagénicas, carcinogénicas y/o teratogénicas. Marcela Beatriz González 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 Carbajo, UBA. Facultad de Farmacia y Bioquímica CIGETOX. Director Prof. Miguel D'Aquino, 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. Foulter Editor, Elsevier Science Publishers

Uso indiscriminado de plantas medicinales. Evaluación genotóxica de extractos acuosos de un palco (*Chenopodium multifidum* L.) Cigetox, Abril. (1997)

Virus, Oncogenes y Cáncer. 1994. Oro, J., Cuchillo, C.M., Querol, E., Segura, R. y Suan, P (ed). Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España. 244pp

