



Tipo de actividad: Asignatura(BIO541)

Créditos: 1

Nombre: Electiva de Profundización: Fundamentos de Toxicología Genética y Citogenética Intensi- dad horaria: 3 Horas semanales.

Requisitos: NA

Correquisitos: NA

Introducción

Todos los seres vivos están expuestos a una gran variedad de agentes químicos y físicos ambientales, muchos de los cuales son mutagénicos (inducen mutaciones) y pueden causar problemas en la salud en forma inmediata o a largo plazo.

La Toxicología Genética identifica y analiza los mecanismos de acción de agentes tanto químicos como físicos que interactúan con el material genético de los seres vivos.

El curso comprende los siguientes tópicos:

Detección de la Actividad Genotóxica mediante pruebas “in vitro”.

Detección de la Actividad Genotóxica mediante pruebas “in vivo”.

Monitoreo Biológico de Poblaciones Expuestas.

Los estudios de Toxicología Genética aportan datos sobre el riesgo potencial para la salud que pueden ser causados por la interacción de los químicos con el material genético. Los químicos pueden causar daños en el material genético (DNA) y originar mutaciones. Si la mutación ocurre en células somáticas, puede dar origen a enfermedades hereditarias, interferir con el proceso de diferenciación celular durante el desarrollo y originar problemas teratogénicos o bien, puede constituir el primer paso en el proceso del desarrollo del cáncer. Si el daño ocurre en células germinales, la mutación puede afectar a las generaciones futuras.

El estudio de la Toxicología Genética capacita al profesional de la Biología para identificar mutágenos y carcinógenos así como para la identificación temprana de poblaciones con alto riesgo a enfermedades genéticas o neoplasias por exposición a agentes carcinogénicos y/o mutagénicos. Las técnicas de Citogenética, Genética Molecular y Monitoreo Biológico, deben ser aplicadas para detectar exposición de poblaciones a sustancias genotóxicas.

Objetivo General

Adquirir destreza en el planeamiento y realización de pruebas que permitan evaluar la citotóxicidad y genotóxicidad causadas por agentes químicos y físicos.

Objetivos específicos

Entender el papel del daño genético y la mutación en problemas de salud.

? Entender la aplicación de la información adquirida en Toxicología Genética en la identificación de poblaciones expuestas en riesgo de salud.

? Determinar los principios teóricos básicos en que se basan las técnicas de evaluación citotóxica

Electiva de Profundización: Fundamentos de Toxicología Genética y Citogenética Código: Bio541

Tipo de Actividad: Teórica-Práctica Créditos: 3 Intensidad horaria: 3 horas/semana

Requisitos: NA Correquisitos: NA

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y DE LA EDUCACIÓN

y mutagénica.

? Adquirir destreza en el diseño Experimental en la ejecución y en el análisis de resultados de los experimentos que les permita elaborar y ejecutar un proyecto de investigación.

Contenido

1. Conceptos Básicos:

? Toxicología Genética: Concepto. Breve historia, aplicación.

? Biomarcadores y pruebas de Toxicidad, Citotoxicidad y genotoxicidad.

? Estrategias de protección y cuidados en el laboratorio.

? Manejo de materiales de laboratorio: Lavado, empaquetado, esterilizado.

? Manejo de reactivos: Concentración (Molar, normal, porcentaje, relación masa/volumen).

Preparación de Soluciones: Solución madre, solución de de trabajo. Dilución de soluciones:

Factor de dilución, dilución seriada.

2. Cultivo in vitro de linfocitos humanos (femeninos y masculinos) TEORÍA:

? Ciclo celular: Fases, regulación.

? Las constantes cromosómicas: Número, tamaño, forma, bandas.

? Factores ambientales que afectan el ciclo: mitógenos, venenos del huso acromático, bloqueadores de síntesis de ADN.

? Obtención de la muestra de sangre (Cuidados)

? Siembra, cosecha y tinción.

? Identificación de Índice mitótico

? Identificación de número cromosómico y montaje de cariotipo.

3. Marcaje de ADN con Bromo deoxi-Uridina (BrdU.)

? Composición y estructura de los ácidos nucleicos: La fibra de cromatina, heterocromatina, eucromatina.

Regiones teloméricas, centroméricas y pericentroméricas: Características y función.

? Cultivo de linfocitos y tratamiento con BrdU.

? Tinción diferencial de Cromátidas hermanas.

? Identificación de: Índice de proliferación celular, Tiempo promedio de generación celular.

? Identificación y cuantificación de intercambios entre cromátidas hermanas (ICHs).

4. Inducción de mutaciones cromosómicas estructurales en cultivos de linfocitos humanos:

? Mutágenos: Químicos, físicos y biológicos: modo de acción y consecuencias.

? Mutaciones: Cromosómicas: numéricas y estructurales. Mutaciones puntuales o génicas.

? Mecanismos de reparación del ADN.

? Tratamiento de linfocitos humanos cultivados in vitro, con tres concentraciones de Mitomicina C y con solvente puro (control negativo).

? Identificación y recuento de fracturas cromatídicas, cromosómicas y totales.

? Identificación de re arreglos cromosómicos: Trirradios, cuadrirradios, di céntricos, anillos, fragmentos acéntricos.

5. Obtención de cromosomas de médula ósea de ratón e inducción de alteraciones cromosómicas.

? Función hematopoyética de la médula ósea.

? Activación metabólica por enzimas microsomales del hígado.

? Tratamiento de ratones con tres concentraciones de un mutágeno y un control negativo.

? Diseción del ratón y procesamiento del fémur. Obtención de extendidos cromosómicos y tinción.

? Identificación de Índice Mitótico.

? Identificación de Aberraciones cromosomáticas.

6. Identificación de Micronúcleos (Mn), en sangre periférica de ratón.

? Eritropoyésis en ratones.

? Generación de micronúcleos.

? Tratamiento de ratones con tres concentraciones de un mutágeno y un control negativo.

? Obtención de sangre periférica de la cola del ratón y tinción de eritrocitos.

? Identificación de eritrocitos policromáticos y normocromáticos.

? Identificación de Micronúcleos.

7 En células germinales de ratón.

? Meiosis

? Espermatogénesis.

? Ovogénesis.

? Espermatogonias.

? Espermatoцитos.

? Letales Dominantes.

8. Técnicas de Evaluación Citotóxica y Genotóxica en células vegetales.

? Crecimiento Radicular.

? Ciclo nuclear. IM

? Índice de Fase

? Aberraciones cromosómicas.

? Ciclo nucleolar.

9. Aspectos teóricos y prácticos relacionados con el Monitoreo Biológico de Poblaciones expuestas a agentes genotóxicos en sus sitios de trabajo PARTE

Comprende la revisión y exposición de artículos originales sobre:

? Principio teórico en que se basa cada prueba de evaluación Citotóxica y Genotóxica.

? Publicaciones sobre la aplicación de la prueba por investigadores de carácter internacional.

Bibliografía

1. Mutation Research, Carcinogenesis, cancer Research.
2. Enviromental Molecular Mutagenesis.
3. Jenkins, John B. Genetica. Editorial Reverte, S.A. Barcelona Espana, 1982.
4. Ayala, Francisco y Kiger, John. Genetica Moderna. Ediciones Omega, S.A. Barcelona Espana, 1984.
5. Watson, James D. Biologia molecular del Gen. Fondo Educativo Interamericano, S.A. Madrid Espana, 1978.
6. Brusick, David. Principles of Genetic Toxicology. Second Edition. Plenum Press, New Yorck 1987.
7. Ochoa, Severo; Leloir, Luis; Oro, Juan y Solis, Alberto: Bioquímica y Biología Molecular. Salvat Editores S.A. Barcelona, 1987.
8. Alberts, Bruce; Bray, Denis; Lewis, Julian; Raff, Martin; Roberts, Keith and Watson, James. Molecular Biology of the Cell. Garland Publishing. Inc. New Yorck 1983.
9. Tannock, Ian and Hill, Richard. The Basic Science of Oncology. Pergamon Press New Yorck 1987.
10. Pratt, William and Ruddon, Raymond. The Anticancer Drugs. New Yorck Oxford, 1979.
11. Casarett and Doull's Toxicology Klassen, C.D., Amdur, M.O., and Doull, J. eds. Third Edition 1986.

12. Brusick David, Principles of Genetic Toxicology Plenum Ed, Second edition 1987.

13. Mutagenicity Testing a Practical Approach Edited by S Venitt and J M Parry 1984.

REVISTAS CIENTIFICAS

Mutation Research, Enviromental Molecular Mutagenesis.

Carcinogenesis, Cancer Research.

Annual Review of Genetics. Annual Review of Biochemistry.

Mol. Biology.of the National Cancer Institute.

