

B-0371 Ecogenética I- 2006
Prof. Patricia Cuenca Berger, Ph.D.

Créditos : 4

Requisitos: Genética General y Ecología.

Horas: Lunes de 1 a 4pm.

Viernes de 1 a 3pm

Descripción: Se estudia el efecto de los contaminantes sobre el material genético de los organismos, en otras palabras, las mutaciones inducidas.

Justificación :

El uso y abuso que la especie humana hace de la biosfera, principalmente con la introducción de gran cantidad de sustancias artificiales al ambiente, tienen impacto negativo para los ecosistemas y la salud de los organismos vivos. La toxicología ambiental estudia el efecto que los contaminantes causan sobre la estructura y función de los ecosistemas, abarcando desde los aspectos moleculares hasta las comunidades y los ecosistemas. El amplio espectro de la toxicología ambiental requiere de enfoques multidisciplinarios de una gran variedad de especialistas, como ecólogos, químicos, biólogos moleculares, genetistas y matemáticos entre otros.

La ecogenética, toxicología genética o mutagénesis ambiental, por su parte, estudia el efecto de los contaminantes sobre el material genético de los organismos, en otras palabras, las mutaciones inducidas.

Las mutaciones génicas o daños al material genético se producen como resultado de la exposición a agentes intrínsecos y extrínsecos; físicos, químicos o biológicos, que modifican la estructura del ADN, causando su ruptura o cambios en su secuencia. La acumulación de estas mutaciones en una célula depende de su respuesta metabólica frente a la exposición, es decir de su capacidad de reparar el daño causado.

El acúmulo de mutaciones en una célula somática conduce al desarrollo de tumores y otras enfermedades crónicas, las cuales se han estudiado principalmente en el ser humano y en animales de interés económico.

La primera asociación clara entre un agente ambiental y un tumor específico fue descrito por Percival Pott en 1775 en Inglaterra, quien observó una alta incidencia de cáncer de escroto en los deshollinadores de las chimeneas de Londres. Ejemplos de este tipo son numerosos, la mayoría asociados con ocupaciones en determinado tipo de industria.

También están bien documentadas como dañinas para la salud otros tipos de sustancias introducidas por el ser humano a su ambiente y a su estilo de vida, Ejemplos claros son el fumado; el aumento de la concentración de ozono en la atmósfera, y el uso de sustancias químicas producidas por la industria para diversos fines: Sustancias que finalmente se distribuyen en forma amplia por el aire, las fuentes de agua y que inevitablemente terminan afectando el metabolismo de los seres vivos.

Los países desarrollados, en respuesta a esta problemática hacen serios esfuerzos para implementar programas de monitoreo ambiental, de protección a la población y de protección a los trabajadores expuestos a mutágenos y cancerígenos. Los países en vías de desarrollo, por el contrario, carecemos de los recursos para dichos programas, por lo cual sus ecosistemas, así como sus poblaciones y sus trabajadores están muchas veces expuestos a sustancias potencialmente tóxicas a dosis muy altas sin ningún control ni protección, o con formas de protección inadecuadas, adaptadas de otros ambientes.

El biólogo costarricense, por su amplia formación académica puede hacer un aporte sustancial al conocimiento, haciendo investigación original y adaptada a nuestra realidad; en campos tan diversos como por ejemplo el desarrollo y adaptación de metodologías novedosas para evaluar el impacto de los contaminantes en la vida silvestre; o contribuir a la salud ocupacional mediante el monitoreo de poblaciones expuestas a mutágenos y cancerígenos.

Objetivo general del curso: Darle al estudiante la oportunidad de estudiar y profundizar la interacción genotipo-ambiente, enfatizando acerca del efecto de las sustancias tóxicas introducidas por el hombre.

Objetivos específicos:

- a.- Estudiar los principales contaminantes químicos y sus efectos biológicos.
- b.- Aplicar en el laboratorio algunas de las metodologías utilizadas actualmente para evaluar efecto genotóxico sobre el ser humano y otros organismos.
- c.- Estudiar como se estiman los riesgos que conlleva la exposición a mutágenos y cancerígenos sobre la salud humana.
- d.- Conocer las aplicaciones de la epidemiología molecular.
- e.- Investigar la situación nacional e internacional con respecto a los controles que ejerce la sociedad para evitar la contaminación con mutágenos y cancerígenos.

Contenido y cronograma

A.- Elementos de toxicología ambiental (4 semanas)

Pruebas de toxicidad. Rutas de exposición y modos de acción de los contaminantes. Factores modificadores de la acción de los contaminantes. Contaminantes gaseosos inorgánicos. Metales pesados. Biotransformación, desintoxicación y biodegradación. Estimación del riesgo ecológico

B. - Mutagénesis ambiental (6 semanas)

Mutágenos ambientales en la carcinogénesis y mutaciones germinales en la especie humana. Mecanismos moleculares de mutagénesis y espectro de mutaciones. Susceptibilidad hereditaria a las mutaciones. Polimorfismos. Ensayos

de mutagenicidad *in vivo*. Ensayos de mutagenicidad en células germinales *in vivo*
Ensayos de mutagenicidad en células de mamíferos. Uso de células transformadas mediante ingeniería genética para ensayos de toxicología genética. Medidas de eventos genéticos en animales transgénicos. El ensayo cometa. Monitoreo de mutaciones somáticas en humanos. Aductos de proteínas y ADN como biomarcadores de exposición.

C. Variabilidad humana en la respuesta a los contaminantes. (6 semanas)

Variabilidad y estimación de riesgos para la salud humana. Variabilidad interindividual en neurotoxicidad. Variabilidad de la respuesta humana a la toxicidad reproductiva y del desarrollo. Interacciones ambiente-huesped que afectan la susceptibilidad al cáncer humano. Variabilidad humana en la susceptibilidad y la respuesta.

Metodología y actividades del curso.

El desarrollo del curso se llevará a cabo mediante exposiciones de la profesora y de los estudiantes.

Los estudiantes harán revisiones bibliográficas de temas, complementados con investigación sobre la situación nacional respecto al problema revisado.

Las horas de práctica serán utilizadas llevando a cabo un proyecto de investigación aplicando algún método de laboratorio, en forma individual o en parejas.

Bibliografía de referencia

Caporaso, N. & A. Goldstein. Eds. **Applications of biomarkers in cancer epidemiology**. IARC scientific Publication. N° 142. 1997

Neumann, D.A. & Kimmel, C.A. Eds. **Human variability in response to chemical exposures. Measures, modeling and Risk assesment**. International Life Sciences Institute. CRC Press. Boca Ratón. 1998.

Landis, W.G. & Yu, M. **Introduction to environmental toxicology. Impacts of chemicals upon ecological systems**. 2d Ed. Lewis Publishers. Boca Ratón. 1999.

Phillips, P.H. & Venitt, S. Eds. **Environmental mutagenesis**. Bios Scientific Publishers. 1995.

Vineis, P.; N. Malats; M. Lang; A. D'Errico; N. Caporaso, J. Cuzick, P. Boffetta..

Metabolic polymorphisms and susceptibility to cancer. IARC Scientific publication N° 148. 1999.

Bibliografía actualizada de revistas científicas

Evaluación:

Laboratorio: Proyecto	30%
Presentaciones orales y monografía escrita	10%
2 Exámenes parciales	20% c/u

Ideas para los proyectos

- Ensayos in vitro con células humanas para probar mutágenos:
Ejemplos: Plaguicidas, citostáticos, u otros.
Aberraciones cromosómicas, y cometas.
- Observaciones de campo o ensayos de laboratorio con otros organismos
- Ejemplos: Colecta de colembolos, tisanópteros, o tricópteros en ambientes contaminados y sin contaminar para ver daño genético por medio de cometas.
- Uso de pueílidos o cíclidos para probar mutágenos en el laboratorio
- Ensayos in vitro con células de Allium cepa para probar agentes oxidantes.

Fecha para entrega de propuesta 27 de marzo.

Desarrollo de la parte experimental: de acuerdo al tema escogido y a las facilidades de equipo y reactivos que tenga la Escuela.
Entrega del informe 26 de junio.