

MCTA

**MUTAGÉNESIS,
CARCINOGENÉESIS
Y TERATOGENÉESIS
AMBIENTAL**

MUTAGENESIS,
CARCINOGENESIS
AND ENVIRONMENTAL
TERATOGENESIS

MCTA 1**DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE UNA POBLACIÓN DE MUTANTES MI DE GARBANZO UTILIZANDO EMS**

Nisi, M.M.; S. Cabral¹, E. López Colomba¹. ¹Instituto de Fisiología y Recursos Genéticos Vegetales, Centro de Investigaciones Agropecuarias, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina. nisi.maria@inta.gob.ar

El garbanzo (*Cicer arietinum* L.) es una de las legumbres invernales de mayor importancia a nivel mundial. Su grano seco presenta un alto contenido de carbohidratos, proteínas y aceites que lo convierten en un alimento muy nutritivo. Las provincias con mayor superficie sembrada en la última campaña fueron Salta, Santiago del Estero y Córdoba. Debido a que el área cultivada con garbanzo se ha incrementado, sería importante disponer de nuevos materiales genéticos mejor adaptados a diferentes condiciones agroecológicas. El objetivo de este trabajo se centró en desarrollar una población de mutantes de garbanzo utilizando el agente químico etil metano sulfonato (EMS), a partir de semillas provenientes de la variedad Norteño. Se determinó la dosis letal del 50% de EMS (DL50) para lo cual se incubaron 50 semillas entre 0 y 1% de EMS y se contó el número de semillas germinadas en cada dosis. La DL50 fue del 0,18% y fue la utilizada para desarrollar la población. En total se obtuvieron 85 plantas que fueron caracterizadas en altura, tamaño, inicio de floración y coloración en las hojas. Además, se extrajo ADN genómico y se utilizaron tres marcadores moleculares ISSR (Inter Simple Sequence Repeat) para estudiar la variabilidad entre individuos. Los cebadores UBC825, UBC 826 y UBC834 generaron 66 bandas totales y 23 resultaron ser polimórficas. En este trabajo, la utilización de EMS permitió obtener plantas que presentan variabilidad genética con potencial selección para futuros trabajos de mejoramiento genético.

MCTA 2**EL ANTIBIÓTICO ESTREPTOZOTOCINA INDUCE INESTABILIDAD TELOMÉRICA A LARGO PLAZO EN CÉLULAS HUMANAS LINFOBLASTOIDEAS**

Cardozo A.G.¹, D.C. Castrogiovanni², J.M. Parisi², A.D. Bolzán^{1,3}. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), Buenos Aires, Argentina; ²Sector de Cultivos Celulares, IMBICE, Buenos Aires, Argentina; ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina. andreagabrielacardozo@gmail.com

La estreptozotocina (EZ) es un antibiótico antitumoral con propiedades diabetogénicas cuyos efectos sobre los telómeros humanos se conocen parcialmente. En este trabajo investigamos si la EZ induce inestabilidad telomérica a largo plazo en células humanas. Utilizamos una línea celular linfoblastoidea generada a partir de un cultivo primario de linfocitos de sangre periférica inmortalizados con el virus de Epstein-Barr. Las células fueron tratadas durante 1 h a 37 °C con EZ 2 mM y cultivadas durante 14 d postratamiento. Analizamos las aberraciones cromosómicas teloméricas a las 24 h y a los 7 y 14 d postratamiento, utilizando la técnica de Hibridación *In Situ* Fluorescente con sondas pantelomérica y pancentromérica. A las 24 h y 14 d postratamiento, observamos un aumento significativo ($p < 0,05$) de elementos cromosómicos incompletos (cromosomas incompletos y fragmentos acéntricos terminales) en las células expuestas a EZ, si bien la frecuencia de estas aberraciones fue menor a los 14 d que a las 24 h postratamiento. Asimismo, a los 7 y 14 d postratamiento observamos un aumento significativo ($p < 0,05$) de duplicaciones de señales teloméricas de tipo cromátida en las células tratadas con EZ en relación directa con el tiempo transcurrido de cultivo. Nuestros resultados indican que en células humanas linfoblastoideas la EZ induce inestabilidad telomérica persistente en forma de pérdida de extremos cromosómicos (lo que indica falta de reparación del daño cromosómico) y de duplicación de señales teloméricas (lo que indica fragilidad telomérica).

MCTA 3**ESTUDIO EN LINFOCITOS BOVINOS DE ANORMALIDADES NUCLEARES ADICIONALES EN EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS CON BLOQUEO DE LA CITOCINESIS**

Ferré D.^{1,2}, C. Rocío Trinidad³, M. Nieves⁴, N.B.M. Gorla^{1,2}.
¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina; ²CONICET, Argentina; ³Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción, Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina; ⁴Centro De Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) "Norberto Quirno" – CONICET, Buenos Aires, Argentina. dferre@profesores.umaza.edu.ar

El bovino es un bioindicador del ambiente agropecuario, útil para evaluar la presencia de contaminantes que pueden inducir efectos genotóxicos. El ensayo de micronúcleos citoma con bloqueo de la citocinesis (CBMNcyt) permite evaluar inestabilidad cromosómica mediante el análisis de células binucleadas con micronúcleos (MN), puentes nucleoplásmicos (NPBs) y brotes nucleares (NBUDs). El objetivo del estudio fue analizar la presencia de anomalías nucleares adicionales del ensayo: núcleos fusionados (FUS), en herradura (HS) y circulares (CIR) cada 1.000 linfocitos binucleados de bovino junto al análisis de centrómeros por hibridación *in situ*. Se realizaron cultivos de sangre por duplicado de un novillo sano y se implementó el ensayo CBMNcyt a 38 °C por 72 h con medio RPMI, suero fetal bovino, fitohemaglutinina, antibióticos, y citocalasina B. Los cultivos se expusieron a mitomicina C (MMC: 0,25µg/ml) y al solvente (control negativo). Se analizó si las frecuencias de cada anomalía eran estadísticamente diferentes entre ambos cultivos (test Fisher). No se evidenció diferencia en los índices de proliferación celular (1,21 vs. 1,25), NPBs (18 vs. 8) en cultivos con y sin MMC, ni en la frecuencia de MN (17 en cada cultivo). Las diferencias fueron muy significativas en la cantidad de NBuds (38 vs. 17), FUS (114 vs. 62) y HS (114 vs. 21) con y sin MMC. En este trabajo se presentan por primera vez frecuencias de FUS y HS en células bovinas, y la posible asociación con fusiones nucleares a través de las marcas concomitantes de centrómeros. Se amplía así el tipo de análisis a realizar en el CBMNcyt.

MCTA 4**EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN LINFOCITOS CANINOS EXPUESTOS A DIFERENTES CONCENTRACIONES DE IMIDACLOPRID**

Caliri M.^{1,2}, D. Ferré^{1,2}, N. Lucero¹, N.B.M. Gorla^{1,2}. ¹Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina; ²CONICET, Argentina. ngorla@profesores.umaza.edu.ar

El imidacloprid (IMI) es un neonicotinoide utilizado en veterinaria para el control de pulgas en caninos, presente en más de 15 formulaciones en el mercado local, y en más de 217 formulaciones para el control de insectos plagas en cultivos. Se ha reportado evidencia de efectos genotóxicos y/o reproductivos por IMI en roedores, aves, y peces. Es moderadamente peligroso según la Organización Mundial de la Salud. El objetivo del estudio fue evaluar el potencial efecto genotóxico de IMI en linfocitos caninos. Se utilizó sangre periférica de un perro adulto macho sano y se efectuaron cultivos convencionales de sangre periférica por duplicado control negativo y expuestos a 0,25, 0,5 y 1 µg/ml IMI. Se analizaron alteraciones cromosómicas (AC) en 50 metafases/cultivo. Las AC detectadas fueron, en orden decreciente de frecuencia: rotura de cromátida (CTB), gap de cromátida (CTG) y gap de cromosoma (CSG) en el control negativo; y CSG, CTG, CTB y roturas de cromosomas en los cultivos con IMI. Se obtuvo una diferencia significativa ($p < 0,05$) en las tres concentraciones ensayadas con respecto al control negativo mediante el análisis de Kruskal Wallis. La concentración más baja de IMI indujo mayor cantidad de AC. Se recomienda investigar los efectos genotóxicos a concentraciones alrededor de 0,25 µg/ml de IMI. El estudio toxicológico de los insecticidas en uso ha demostrado la necesidad de re- evaluar en forma continua sus potencialidades adversas para el material biológico lo que conduce al uso de los más convenientes, e incluso a la prohibición de uso de otros.

MCTA 5**MONITOREO DEL DAÑO GENÉTICO
EN PERSONAL DE SALUD EXPUESTO
LABORALMENTE A GENOTÓXICOS**

Lucero L.G.¹, G.A. Sioli¹, J.D. Caffetti¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Genética Humana, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina. lourdeslucero21@gmail.com

La exposición laboral a agentes genotóxicos y mutagénicos puede generar efectos agudos por exposiciones accidentales y efectos crónicos tras exposiciones continuas a bajas dosis. Este estudio evaluó el daño genético en trabajadores del Hospital Escuela de Agudos “Dr. Ramón Madariaga” (Posadas, Misiones) expuestos a fármacos antineoplásicos y quimioterapéuticos (citostáticos) y sustancias químicas utilizadas en desinfección o esterilización de instrumentos y superficies (óxido de etileno y glutaraldehídos), mediante el ensayo citómico de micronúcleos con bloqueo de la citocinesis (CBMN) y el ensayo de intercambio de cromátides hermanas (ICH) en cultivos de linfocitos en sangre periférica. Se evaluaron biomarcadores de inestabilidad genómica como ICH, micronúcleos (MNi), gemaciones nucleares (NBUDs) y puentes nucleoplásmicos (NPBs), junto con los índices de división nuclear (NDI) y citotoxicidad (NDCI). Los mismos fueron sometidos a las pruebas estadísticas de Wilcoxon (Mann-Whitney U) y Kruskal Wallis, mediante el programa Infostat. Si bien se observó un leve incremento en la media de ICH del grupo expuesto ($4,71 \pm 0,84$) respecto al grupo control ($4,04 \pm 1,36$), el análisis estadístico no reveló diferencias significativas entre dichos grupos (16 trabajadores expuestos ocupacionalmente y 16 trabajadores no expuestos) para ICH ($p=0,0645$) ni para los índices genotóxicos de CBMN (MNi $p=0,3119$; NBUDs $p=0,1454$; NPBs $p=0,9094$; NDI $p=0,5465$ e NDCI $p=0,5977$). Dado que muchas enfermedades ocupacionales son prevenibles, resaltamos la necesidad de implementar estrategias de biomonitorio en poblaciones laborales de riesgo. La vigilancia periódica mediante ensayos de genotoxicidad resulta esencial para la detección temprana de alteraciones citogenéticas, permitiendo intervenciones oportunas antes de que se desarrollen daños irreversibles.