



SEMA2009

***XVIII REUNIÓN CIENTÍFICA DE
LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MUTAGÉNESIS AMBIENTAL***

Bellaterra, 29 de Junio a 1 de Julio de 2009

Programa y resúmenes



**Universitat
Autònoma
de Barcelona**



SEMA2009

***XVIII REUNIÓN CIENTÍFICA DE
LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MUTAGÉNESIS AMBIENTAL***

***Organizada por el Grup de Mutagènesi (Departament de Genètica i
de Microbiologia) de la Universitat Autònoma de Barcelona***

ÍNDICE

PROGRAMA.....	1
RESÚMENES DE CONFERENCIAS INVITADAS	9
RESÚMENES DE COMUNICACIONES INVITADAS	15
RESÚMENES DE COMUNICACIONES	25
ÍNDICE DE AUTORES	87
DIRECTORIO DE PARTICIPANTES	93

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente	Dr. Ricard Marcos
Secretario	Dr. Amadeu Creus
Tesorero	Dr. Jordi Surrallés
Vocal	Dr. Oriol Cabré
Vocal	Dra. Antonia Velázquez
Vocal	Dr. Noel Xamena

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Ricard Marcos (Universitat Autònoma de Barcelona)
Dr. Amadeu Creus (Universitat Autònoma de Barcelona)
Dra. Carmen Pueyo (Universidad de Córdoba)
Dr. Eduardo de la Peña (CSIC, Madrid)
Dra. Isabel Arrieta (Universidad del País Vasco)
Dr. Miguel Ángel Comendador (Universidad de Oviedo)
Dr. Felipe Cortés (Universidad de Sevilla)
Dra. Luisa María Sierra (Universidad de Oviedo)

ORGANISMOS Y ENTIDADES COLABORADORAS

AGAUR, Generalitat de Catalunya
CRM, Centre de Recerca Matemàtica
ESTEVE
Facultat de Biociències, UAB
Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental
Universitat Autònoma de Barcelona

SEDE DE LA REUNIÓN

Auditorio del Centre de Recerca Matemàtica (CRM). Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona (Edificio C). Campus de Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)



PROGRAMA

PROGRAMA

Lunes, día 29 de Junio

- 09:00-09:45 Entrega de documentación
- 09:45-10:00 Inauguración del Congreso
- 10:00-11:00 Conferencia invitada
Measurement of DNA oxidation and its repair with the comet assay: recent developments
Dr. A.R. Collins
University of Oslo (Noruega)
Moderador: *Dr. R. Marcos, Universitat Autònoma de Barcelona*
- 11:00-11:30 Café
- SESIÓN 1. Moderadora:**
Dra M^a.T. Roldán Arjona, Universidad de Córdoba
- 11:30-12:00 **Reparación de dobles roturas en el ADN: cuando el objetivo es unir extremos**
Dra. E. Callén
Universitat Autònoma de Barcelona
- 12:00-12:15 **La respuesta celular al daño oxidativo es independiente de la ruta FA/BRACA pero requiere de la activación de PCNA**
Castillo P, Bogliolo M, Surrallés J.
Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERER
- 12:15-12:30 **Caracterización genética de pacientes de anemia de Fanconi españoles**
Castellà, M., E. Callén, J.A. Casado, M. Smit, R.M.L. Vervenne-van Spaendonk, F. Lach, A.D. Auerbach, J.A. Bueren, J. Surrallés *Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERER, CIEMAT, VU University Medical Center, Amsterdam, The Rockefeller University, New York*

- 12:30-12:45 **Búsqueda de posibles blancos terapéuticos en anemia de Fanconi mediante el uso de la proteómica diferencial**
J. Villa, M. Castellà, J. Surrallés
Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERER
- 12:45-13:00 **Ácido fólico y telómeros: ¿cómo se relacionan?**
G. Hernández Viedma, M.J. Ramírez, J. Surrallés
Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERER
- 13:30-14:45 Comida
- SESIÓN 2.** **Moderadora:**
Dra. A. Velázquez, Universitat Autònoma de Barcelona
- 15:00-15:30 **El papel de la escisión de bases en el mantenimiento del genoma y el epigenoma**
Morales-Ruiz, T., Córdoba-Cañero, D., Martínez-Macías, M.I., Ponferrada-Marín, M.I., Ramiro-Merina, A., Hermoso, R.R., Ariza, R.R., Roldán-Arjona, M.T.
Universidad de Córdoba.
- 15:30-15:45 **Reparación por escisión de bases en extractos celulares de *Arabidopsis thaliana***
Córdoba-Cañero, D., Morales-Ruiz, T., Roldán-Arjona, T., Ariza, R.R.
Universidad de Córdoba
- 15:45-16:00 **ROS1 es una 5-metilcitosina ADN glicosilasa con baja tasa de recambio, e inicia la desmetilación del ADN de forma distributiva**
Ponferrada-Marín, M.I., Roldán Arjona, M.T., Ariza R.R.
Universidad de Córdoba
- 16:00-16:15 **La fosfoesterasa AtZDP participa en una ruta de desmetilación activa de ADN en *Arabidopsis thaliana***
Martínez-Macías, M.I., Ariza R.R., Roldán Arjona, M.T.
Universidad de Córdoba

- 16:15-16:30 **Estudio de la amplificación génica en líneas celulares humanas defectivas en los mecanismos de reparación del ADN**
Ruiz-Herrera A, Smirnova A, Khouriauli L, Nergadze SG, Mondello C, Giulotto E
Università di Pavia, Italia. Universitat Autònoma de Barcelona, Institut de Biotecnologia i Biomedicina (IBB), Istituto di Genetica Molecolare, CNR, Pavia, Italia
- 16:30-17:00 Café
- SESIÓN 3.** **Moderador:**
Dr. E. de la Peña, CSIC, Madrid
- 17:00-17:15 **El rol que juegan las DNA polimerasas de la familia Y en el test de Ames**
Fernández de Henestrosa, A.R.
Laboratorio de Toxicología, Esteve, Barcelona
- 17:15-17:30 **Evaluación de la contaminación del litoral tunecino: utilidad de la proteómica ambiental en *Carcinus maenas***
Ghedira J, Chicano-Gálvez E, Fernández-Cisnal R, Banni M, Boussetta H, López-Barea J, Alhama J.
Institut Supérieur Agronomique de Chott-Mariem, Túnez. Universidad de Córdoba
- 17:30-17:45 **Identificación de proteínas con tioles sensibles a estrés oxidativo en células HEPA1-6**
Jurado J, Fuentes-Almagro C, Prieto-Álamo MJ, Osuna-Jiménez I, Pueyo C
Universidad de Córdoba
- 17:45-18:00 **Mecanismos de genotoxicidad del arsénico. Estudios de desregulación génica en la línea celular hepatocitaria HEPG2**
Pastoret A., Sampayo-Reyes A., Hernández A., Marcos, R.
Universitat Autònoma de Barcelona; Centro de Investigaciones Biomédicas del Noreste, Monterrey, México; CIBERESP

Martes, día 30 de Junio

- SESIÓN 4. Moderador:**
Dr. N. Xamena, Universitat Autònoma de Barcelona
- 09:30-10:00 **El ensayo del cometa in vivo en *Drosophila melanogaster***
Aguado, L., Comendador, M.A. y Sierra, L.M.
Universidad de Oviedo, IUOPA
- 10:00-10:15 **Genotoxicidad de algunos metales pesados en *Drosophila melanogaster***
Carmona E.R., Guecheva T.N., Creus A., Marcos R.
Universitat Autònoma de Barcelona, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil, CIBERESP
- 10:15-10:30 **Antigenotoxicidad, apoptosis y longevidad inducidos por elementos de la dieta mediterránea**
Fernández-Bedmar Z, Anter J, Villatoro-Pulido M, Font R, Del Río-Celestino M, Carasatorre M, Muñoz-Serrano A, Alonso-Moraga A, Campos-Sánchez J, Pérez-Guisado J.
Universidad de Córdoba
- 10:30-10:45 **Genotoxicidad ambiental de nanopartículas**
Porredon C, de Lapuente J, González-Linares J, Coloma A, Borràs M
Parc Científic de Barcelona
- 10:45-11:00 **Revisión de bioindicadores y métodos para la detección de genotoxicidad en estudios ecotoxicológicos**
Gómez M^a.T, Serret J, Ramos D, Sanna GL, Borràs M.
Parc Científic de Barcelona
- 11:00-11:30 **Café**

- 11:30-12:30 Conferencia invitada
Susceptibilidad genética en cáncer colorrectal. Búsqueda de marcadores en todo el genoma
Dr. V. Moreno
Institut Català d'Oncologia
Moderador:
Dr. J. Surrallés, Universitat Autònoma de Barcelona
- 12:30-12-45 **Importancia del estado de metilación del ADN para el funcionamiento de la topoisomerasa II en la segregación cromosómica**
Santiago Mateos, Manuel Luis Orta, Nuria Pastor, Inmaculada Domínguez, Felipe Cortés
Universidad de Sevilla, Sevilla
- 13:30-14:30 Comida
- SESIÓN 5.** **Moderador:**
Dr. S. Mateos, Universidad de Sevilla
- 14:45-15:00 **Los conservantes butilhidroxianisol y propilparabeno en combinación inducen daño genotóxico en células de mamífero en cultivo**
Pérez Martín J.M., Daimiel L., Martín Sánchez C., Martínez-Botas J., Lasunción M.A., Hazen M.J.
Universidad Autónoma de Madrid. CIBERFON. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Universidad de Alcalá
- 15:00-15:15 **Determinación de los mecanismos antiproliferativos de la carbamazepina**
Pérez Martín J.M., Fernández Freire P., Labrador V., Hazen M.J.
Universidad Autónoma de Madrid
- 15:15-15:30 **Evaluación de diferentes aspectos toxicológicos de aguas sometidas a tratamientos de depuración y potabilización**
Camps, L.; Solà M; Palacios G; Benameur W; Borràs, M.
Parc Científic de Barcelona

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

- 15:30-15:45 **Exposición a subproductos de la cloración (CBPs) del agua en piscinas. Niveles de trihalometanos en aire exhalado y daño genotóxico**
Liviac D., Marcos R., Creus A., Kogevinas M., Villanueva C., Espinosa A., Font L., Grimalt J.
Universitat Autònoma de Barcelona, CREAL. IQA-CSIC
- 15:45-16:00 **Evaluación mutagénica de líquidos de pirólisis de lodos de depuradora mediante el ensayo de *Salmonella typhimurium***
Pillco A., Hazen MJ, de la Peña E.
CSIC Centro de Ciencias Medioambientales, Universidad Autónoma de Madrid
- 16:15-17:00 **Asamblea General de la SEMA**
- 17:30 **Visita al Mont Sant Benet y a la Fundación ALÍCIA (Alimentación y Ciencia)**
Cena en las instalaciones del Mont Sant Benet

Miércoles, día 1 de Julio

- SESIÓN 6.** **Moderadora:**
Dra. L.M. Sierra, Universidad de Oviedo
- 09:30-10:00 **Modelos para la integración de los datos de ecovigilancia y de biomonitorización en la Evaluación Integrada del Riesgo por contaminantes ambientales (IRA).**
Miquel Borràs, De Lapuente J, González-Linares J, Gómez J, Gómez M^a T, Llobet J.
Parc Científic de Barcelona
- 10:00-10:15 **Genotoxicidad asociada a la exposición a vertidos de petróleo: lecciones del estudio del *Prestige***
Pérez-Cadahía B, Laffon B, Pásaro E, Méndez J
Universidade da Coruña

- 10:15-10:30 **Daño genotóxico de la exposición al fuel detectado mediante m-FISH vs. bandas G**
Monyarch Gros G, Rodríguez Trigo G, Zock JP, FP Gómez, Vereá H, Pozo Rodríguez F, Barberà JA, Coll MD, Fuster C
Universitat Autònoma de Barcelona, Grupo SEPAR-Prestige
- 10:30-10:45 **Daño genómico en pacientes con diferente nivel de insuficiencia renal y su relación con factores bioquímicos y con los hábitos de los pacientes, medido a través del ensayo del cometa**
Stoyanova E., Sandoval B., El-Yamani N., Coll E., Pastor S., Reyes J., Andrés E., Ballarín J., Marcos R.
Universitat Autònoma de Barcelona. Fundació Puigvert
- 10:45-11:00 **Daño genético y radiosensibilidad, medido con el ensayo de micronúcleos, en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC)**
Sandoval B, Coll E, Stoyanova E, El-Yamani N, Herreros A, Andrés E, Ballarín J, Marcos R.
Universitat Autònoma de Barcelona, Universidad Autónoma de Tamaulipas, México. Fundació Puigvert
- 11:00-11:30 Café
- 11:30-12:30 Conferencia invitada
Cancer biomarkers in molecular epidemiology: the early stages
Dr. S. Bonassi
National Cancer Research Institute, Genova, Italia
Moderador:
Dr. A. Creus, Universitat Autònoma de Barcelona
- 12:30-12:45 **La variación genética en AS3MT, GSTO1 y GSTO2 influencia el daño citogenético encontrado en trabajadores expuestos al arsénico**
Hernández A., Paiva L., Martínez V., Creus A., Quinteros D., Marcos R.
Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERESP; Corporación del Cobre de Chile

- 12:45-13:00 **Evaluación genotóxica del arsénico en una población mexicana expuesta ambientalmente mediante el agua de consumo**
Sampayo-Reyes A., Hernández A., López Campos C., Bermudes de León M., Hinojosa D., González-Hernández S., El-Yamani N., Marcos R.
Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Monterrey, México. Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón Coahuila, México. Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERESP
- 13:00-14:30 Comida
- SESIÓN 7.** **Moderador:**
Dr. M. Borràs, Parc Cienífic de Barcelona
- 14:45-15:15 **Evaluación del potencial genotóxico en la industria farmacéutica**
Guzmán A.
Departamento de Toxicología, Esteve, Barcelona
- 15:15-15:30 **Interacción de dos loci de la región 1p12 en la susceptibilidad al cáncer de tiroides**
Akdi A., E.M. Giménez, S. Pastor, R. Marcos, A. Velázquez
Universitat Autònoma de Barcelona
- 15:30-15:45 **Expresión diferencial de los genes WDR3 y TBX15 en líneas celulares humanas de cáncer de tiroides**
Giménez E.M., Akdi A., Marcos R., Velázquez A.
Universidad Autónoma de Barcelona, CIBERESP
- 15:45-16:00 **Sensibilidad a la radiación ionizante en pacientes con cáncer de tiroides**
García-Quispes W.A., González E., Pastor S., Castells J., Biarnés J., Velázquez A., Marcos, R.
Universitat Autònoma de Barcelona; CIBERESP, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Hospital Josep Trueta, Girona
- 16:00 **Acto de clausura**



**RESÚMENES DE
CONFERENCIAS
INVITADAS**

**MEASUREMENT OF DNA OXIDATION AND ITS REPAIR WITH THE COMET ASSAY:
RECENT DEVELOPMENTS**

Andrew Collins,

Department of Nutrition, University of Oslo, Norway

Various methods are in common use to measure DNA oxidation. The ESCODD trials showed that, while HPLC-ECD is able to detect relatively high levels of 8-oxoGua induced experimentally in cellular DNA, it is affected by oxidation occurring during sample preparation, so that levels of background damage tend to be over-estimated. In contrast, the comet assay (in combination with formamidopyrimidine DNA glycosylase, FPG, to convert 8-oxoGua to DNA breaks) detects low levels of damage with accuracy if not precision. The flow of reports of 8-oxoGua concentrations well above the credible level has not abated since ESCODD conclusions were published. However, there are recent indications that background levels of damage measured by chromatographic and comet assay-based methods can be reconciled.

The level of DNA oxidation is kept low by efficient DNA repair. The comet assay can be applied in two ways to measuring this repair. First, damage can be induced in cellular DNA, and the residual damage measured at intervals during incubation. For example, using FPG, base excision repair (BER) of 8-oxoGua (induced by treating cells with a photosensitiser plus light) can be followed. The alternative approach is the *in vitro* assay, in which a whole-cell extract is incubated with substrate nucleoids containing specific damage (e.g. 8-oxoGua), and accumulation of breaks – the initial stage of BER – is measured during a short incubation. The assay has recently been modified to measure nucleotide excision repair (NER) of UV-induced damage.

DNA repair capacities vary widely among healthy individuals, with a range of about 3-fold for BER and 7-fold for NER. Some of the variation seems to be genetic in origin, as there are common functional SNPs in DNA repair genes. However, most of the variation is purely phenotypic, and there is evidence for modulation of repair activities by environmental agents, including nutritional factors. There are still many unanswered questions concerning the balance between DNA damage and repair.

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

NOTAS:

SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA EN CÁNCER COLORRECTAL. BÚSQUEDA DE MARCADORES EN TODO EL GENOMA

Moreno V

Unitat de Bioestadística i Bioinformàtica, IDIBELL-Institut Català d'Oncologia i Universitat de Barcelona

El cáncer colorrectal muestra agregación familiar que podría ser parcialmente explicada por factores ambientales compartidos y por factores genéticos de susceptibilidad. Clásicamente se han estudiado polimorfismos en genes candidatos en vías relevantes para el cáncer como el control del ciclo celular, la inflamación, el metabolismo de xenobióticos o la reparación del ADN. El resultado de estos estudios ha sido pobre y con resultados poco reproducibles en diversas poblaciones. Por estos motivos, y gracias a la disponibilidad de tecnología de microarrays de genotipado, recientemente se han completado varios estudios de búsqueda marcadores de susceptibilidad de manera exhaustiva en todo el genoma, incluidas zonas sin genes conocidos. Los resultados tampoco han sido muy abundantes en cuanto al número de genes identificados, pero sí se ha aprendido que los efectos reproducibles son de pequeña magnitud, lo que requiere tamaños de muestra elevados para ser detectados, y no se restringen a genes, sino que emergen varias regiones sin genes conocidos pero que probablemente contienen elementos reguladores relevantes. Está pendiente el análisis de las interacciones entre múltiples genes o entre genes y exposiciones ambientales que pueden proporcionar nuevos avances en el conocimiento del papel de la susceptibilidad genética como determinante de enfermedad.

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

NOTAS:

CANCER BIOMARKERS IN MOLECULAR EPIDEMIOLOGY: THE EARLY STAGES

Bonassi S.

Unit of Molecular Epidemiology, National Cancer Research Institute, Genoa, Italy

Two major topics have recently attracted the interest of researchers involved with molecular epidemiology studies for cancer prevention purposes. The first is the use of biomarkers for individual risk assessment. This issue emerged both for the recent availability of a larger number of biomarkers (exposure, effect, and susceptibility), which provide a more comprehensive representation of initial events of carcinogenesis, and for the completion of prospective studies in large cohorts of healthy subjects screened for various biomarkers of early effect, which contributed evidence to the effort of validate selected biomarkers as predictors of cancer. It will be presented recent results of cohort studies carried out in 11 European countries, which showed in most cases a significant association of cancer incidence with the frequency of chromosomal aberrations (CA). Results of the pooled analysis, based on 22358 subjects and 774 cancer cases confirmed the increased risk for subjects with medium (RR=1.33 95% CI 1.09-1.64) and high (RR=1.46 95% CI 1.20-1.78) frequency of CA. In parallel to these results a significantly increased risk of cancer was reported in the framework of the HUMN collaborative project collecting data on the micronucleus assay (MN). Subjects with medium (RR= 1.84; 95% CI 1.28-2.66) and High (RR=1.53; 95% CI 1.04-2.25) frequency of MN experienced similar increases of cancer risk. These results started the discussion about the use of validated biomarkers for regulatory purposes in occupational and environmental health. The second emerging issue in molecular epidemiology is the dramatic evolution of high throughput assays, which mined the validity of oversimplified models used so far, clearly inadequate to represent the flow of events. The availability of new endpoints such as gene expression exposure profiles, the epigenetic regulation of transcription, the identification of SNP associated to the individual risk of disease, proteins and metabolites profiling, is going to implement evidence accumulated with traditional biomarkers. Examples of biomonitoring studies based on novel biomarkers in population exposed to carcinogens will be discussed, with emphasis on the most efficient and innovative tools to analyze these data.

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

NOTAS:



RESÚMENES DE COMUNICACIONES

REPARACIÓN DE DOBLES ROTURAS EN EL ADN: CUANDO EL OBJETIVO ES UNIR EXTREMOS

Callén E.

Departament de Genètica i de Microbiologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra

Nuestro material genético está continuamente expuesto a diversos agentes ambientales o productos del metabolismo celular que producen a diario miles de lesiones en el ADN. La reparación de estas lesiones de manera rápida y precisa es esencial para el mantenimiento de la estabilidad genómica. Entre estas lesiones, las roturas de doble cadena en la hebra de ADN (DSBs) son una de las más perjudiciales y pueden ser generadas espontáneamente por productos reactivos derivados del metabolismo del oxígeno, durante la replicación normal del ADN así como tras la exposición a radiación ionizante u otros agentes. Sin embargo, la generación de dobles roturas es necesaria en procesos normales en la célula, como sustrato para la consecución de un número de sucesos recombinogénicos durante la meiosis y la reordenación de receptores de antígeno en linfocitos. Si estas roturas no se reparan eficientemente, pueden provocar la muerte celular o ser el origen de aberraciones cromosómicas que resultan en la transformación celular y el desarrollo de cáncer. En células eucariotas, existen dos vías principales de reparación de estas roturas, la unión de extremos no homólogos (NHEJ) y la recombinación homóloga (HR). Estas rutas están altamente coordinadas y regulan la detección, señalización y reparación del daño a través de varias moléculas que actúan a diversos niveles como sensores, transductores o efectores. Aquí haremos un repaso a estos mecanismos de reparación, así como a la interacción que existe entre las distintas proteínas kinasas que gobiernan dichos procesos.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EL PAPEL DE LA ESCISIÓN DE BASES EN EL MANTENIMIENTO DEL GENOMA Y EL EPIGENOMA

Morales-Ruiz, T., Córdoba-Cañero, D., Martínez-Macías, M.I., Ponferrada-Marín, M.I., Ramiro-Merina, A., Hermoso, R.R., Ariza, R.R., Roldán-Arjona, T.

Universidad de Córdoba. Departamento de Genética. Campus de Rabanales. Edif. Gregor Mendel. 14071 Córdoba. ESPAÑA

La reparación por escisión de bases (BER) es una ruta esencial para la defensa del genoma frente a daños exógenos y endógenos en el ADN. El proceso consta de varias etapas: se inicia por la acción de ADN glicosilasas, que eliminan la base dañada, y continúa con la acción de proteínas adicionales que restauran la estructura del ADN. Esta ruta de reparación se ha estudiado de forma intensiva en modelos animales y microbianos, pero los estudios de BER en plantas han sido hasta la fecha muy limitados. Resultados recientes, obtenidos principalmente en Arabidopsis, indican que la estrategia de BER en plantas es similar a la de otros organismos, pero tiene características distintivas en los pasos que tienen lugar tras la escisión de la base dañada.

Otro resultado importante del estudio bioquímico y genético de la ruta BER en Arabidopsis ha sido la demostración de que las plantas poseen ADN glicosilasas que no eliminan bases dañadas, sino bases *modificadas* que constituyen marcas epigenéticas. Se conocen como tales aquellas modificaciones del ADN o de las histonas que permiten la transmisión estable de estados concretos de actividad génica. Estas modificaciones ocasionan cambios en la función génica que son heredables mitóticamente y/o meióticamente y desempeñan un papel esencial durante el desarrollo. La única marca epigenética identificada en el ADN es la metilación en el carbono 5 de la citosina (5-meC). La 5-meC es una modificación estable, pero reversible, que promueve el silenciamiento génico transcripcional. Nuestro grupo, junto con otros, ha obtenido datos genéticos y bioquímicos que sugieren que una familia de ADN glicosilasas de Arabidopsis, tipificada por la proteína ROS1, actúan como ADN desmetilasas capaces de activar la expresión de genes previamente silenciados.

En conjunto, los resultados obtenidos sugieren que las plantas, y quizás otros organismos, no sólo emplean el mecanismo de escisión de bases para proteger su genoma frente a lesiones causadas por agentes endógenos o exógenos (eliminando bases dañadas), sino también para asegurar la estabilidad y flexibilidad de su epigenoma (eliminando un exceso de bases modificadas).

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EL ENSAYO DEL COMETA IN VIVO EN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Aguado, L., Comendador, M.A. y Sierra, L.M.

Área de Genética. Dpto. Biología Funcional e IUOPA. Universidad de Oviedo.

El ensayo del cometa se diseñó, especialmente, para la detección de roturas de DNA cromosómico en mamíferos. Sin embargo, esta técnica puede ser aplicada a diversos organismos con la condición de que se puedan obtener células aisladas.

En esta comunicación se describe la puesta a punto del ensayo en *Drosophila melanogaster*, utilizando neuroblastos de ganglios cerebrales de larvas del tercer estadio, y las modificaciones que se han ido introduciendo en la implementación de la técnica, junto con los resultados que se han obtenido con las distintas variaciones.

Con esta tecnología hemos analizado la capacidad de dañar el DNA, induciendo roturas, de varios agentes genotóxicos: agentes alquilantes monofuncionales, algunos de ellos agentes modelo y otras drogas antitumorales, agentes análogos de nucleótidos, agentes inductores de especies reactivas de oxígeno y agentes inductores de enlaces cruzados DNA-DNA.

Los resultados demuestran que todos los agentes analizados, con independencia de su mecanismo de acción, son capaces de inducir roturas de DNA, aunque sea como intermediarios del procesamiento de los daños inducidos.

Además, hemos estudiado la capacidad de este ensayo en el análisis de reparación y estabilidad genética en células somáticas in vivo, ya que ninguno de los ensayos somáticos disponibles en *Drosophila* permite este tipo de estudios de manera adecuada.

En este caso parece que, mientras que los efectos de algunos mutantes en sistemas de reparación, como *mus201* y *mus308*, se pueden detectar claramente, la detección del efecto de mutantes más relacionados con la estabilidad genética, como *mei41* y *dmp53*, es más controvertida.

Por último, este ensayo parece ser útil en el análisis de la relación entre aductos inducidos y daños provocados, al menos en lo que respecta a cisplatino y los enlaces intracatenarios G-G que induce.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

MODELOS PARA LA INTEGRACIÓN DE LOS DATOS DE ECOVIGILANCIA Y DE BIOMONITORIZACIÓN EN LA EVALUACIÓN INTEGRADA DEL RIESGO POR CONTAMINANTES AMBIENTALES (IRA)

Miquel Borràs, De Lapuente J, González-Linares J, Gómez J, Gómez M^a T, Llobet J.
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia, Parc Científic de Barcelona.

Aunque los contaminantes ambientales pueden afectar a la salud humana mediante una vía de exposición directa, en muchos casos pueden alcanzar en primer término a las plantas y a los animales, y solamente a través de ellos ejercer sus efectos, directos o indirectos, sobre las poblaciones humanas.

En este sentido, los datos recogidos en los estudios de **Ecovigilancia** pueden ser de ayuda para una mejor comprensión de los mecanismos de la toxicidad ambiental, así como para la estimación de los niveles de exposición reales, constituyendo una señal de alarma de la posible toxicidad para las poblaciones humanas.

Los estudios de ecovigilancia, basados en el uso de especies centinela y de biomarcadores de exposición y de efecto apropiados, permiten una evaluación realista del riesgo ecotoxicológico (ERA), que incluye la toma en consideración de factores como la biodisponibilidad y los mecanismos moduladores del efecto tóxico que presentan tanto los organismos como el propio medio abiótico. En el modelo empleado por nuestro laboratorio, la evaluación del efecto se presenta en forma polinomial, tratando de cubrir los principales bloques de información toxicológica. Entre estos, la genotoxicidad ocupa un lugar especialmente relevante.

Por otro lado, la **Biomonitorización** de grupos humanos especialmente expuestos a genotóxicos por razones geográficas, laborales, etc., mediante técnicas mínimamente invasivas permite valorar de forma muy directa la exposición (dosis interna) y el nivel de efecto producido en células somáticas, relacionado a su vez con el riesgo de cancerogénesis.

El proyecto *Integrated Risk Assessment from Environmental Stressors in Europe* (INTARESE), intenta desarrollar un modelo coherente para la evaluación integrada del **Riesgo para la especie humana** (IRA). En este marco, nuestro grupo plantea diversas aproximaciones para modelizar la inclusión de los datos de ecovigilancia i de biomonitorización en el cálculo del IRA.

Con este objeto, en colaboración con otros grupos de la Universidad Rovira i Virgili y de la Universidad de Barcelona, hemos emprendido dos metaestudios y dos estudios de campo en un intento para integrar datos obtenidos a tres niveles, ecovigilancia, biomonitorización y epidemiología, en un modelo extendido de IRA.

Presentaremos aquí las bases de dichos estudios, así como algunos resultados preliminares que indican las potencialidades que presenta este enfoque.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL GENOTÓXICO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Guzmán A.

Departamento de Toxicología, Esteve. Mare de Déu de Montserrat, 221. 08041 – Barcelona

Los estudios preclínicos de seguridad son un elemento esencial en el proceso de desarrollo de nuevos fármacos, poniendo de manifiesto sus propiedades toxicológicas y permitiendo valorar el posible riesgo de inducir efectos adversos en seres humanos. En este sentido, el estudio del potencial genotóxico de un fármaco es un componente fundamental y obligatorio del programa preclínico de seguridad, debido a las implicaciones que para la salud humana puede tener la exposición a un agente genotóxico, en cuanto a la posible inducción de defectos hereditarios y cancerogénesis. De acuerdo con los actuales requerimientos establecidos por las autoridades reguladoras internacionales, el potencial genotóxico de una nueva entidad química con fines terapéuticos ha de ser valorado mediante la realización de una batería de ensayos *in vitro* e *in vivo* de genotoxicidad. La utilización de esta combinación de ensayos, conocida como la “batería estándar ICH”, tiene como objetivo reducir el riesgo de que sustancias con potencial genotóxico no sean detectadas adecuadamente. Los procedimientos experimentales empleados en la realización de estos ensayos han sido optimizados para presentar una alta sensibilidad. El resultado de estos ensayos debe permitir valorar el potencial genotóxico del fármaco, así como el posible riesgo de daño genético en humanos. Para ello, los resultados obtenidos deberán ser evaluados en su conjunto y en el contexto del conocimiento científico actual, debido a la aceptación de que bajo ciertas condiciones experimentales se podrán obtener resultados positivos considerados carentes de relevancia biológica.

Tradicionalmente, la valoración del potencial genotóxico de un fármaco se realizaba cuando se iniciaba su fase de desarrollo para la realización de ensayos clínicos en humanos, quedando por lo tanto reducido a un número relativamente bajo de compuestos. Los métodos y flujos de trabajo establecidos actualmente en la industria farmacéutica han conllevado un importante incremento en el número de moléculas que han de ser evaluadas por los equipos de investigación. Con el fin de optimizar recursos, descartar lo antes posible compuestos con propiedades no deseadas, y mejorar así las probabilidades de éxito, en la actualidad el potencial genotóxico es evaluado durante las fases iniciales de selección de candidatos. Para ello, la industria farmacéutica ha incorporado técnicas de cribado que permiten evaluar el potencial genotóxico de un número elevado de moléculas, de forma rápida y con un consumo reducido de compuesto.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

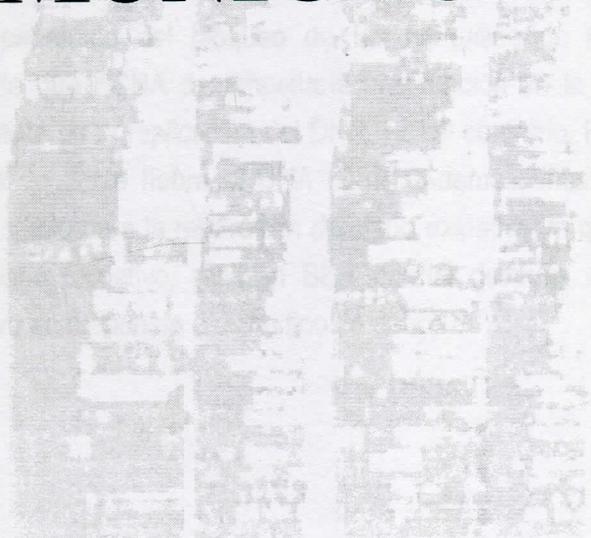
EXPOSICIÓN CELULAR AL DAÑO OXIDATIVO ES INDEPENDIENTE DE LA RUTA
SIN PERO REQUIERE DE LA ACTIVACIÓN DE PCNA

V. Pagan M. Similes J.

Departamento de Microbiología, Instituto Tecnológico de Veracruz, Veracruz y Centro
de Estudios Científicos y Tecnológicos del Estado de Veracruz, CICEVE, Veracruz

La proteína de unión al ADN (PCNA) es un cofactor de las polimerasas de DNA y
está involucrada en la replicación y reparación del DNA. PCNA participa
en la reparación de los radicales oxidativos por el mecanismo de
los radicales de base (BR). PCNA y la proteína oxidada de la ruta de
de la síntesis de Tiazol (TPO) participan en la activación del
proceso de reparación del DNA. El objetivo de este estudio fue
determinar el efecto de la oxidación del DNA sobre la activación de
PCNA y TPO. Para esto se utilizó el sistema de cultivo celular (U937)
y se midió la actividad de las enzimas involucradas en la reparación del DNA. Los
resultados indican que la oxidación del DNA induce la activación de PCNA
y TPO, lo que sugiere que la oxidación del DNA puede ser un mecanismo de
activación de PCNA y TPO. Este estudio sugiere que la oxidación del DNA
puede ser un mecanismo de activación de PCNA y TPO.

COMUNICACIONES



LA RESPUESTA CELULAR AL DAÑO OXIDATIVO ES INDEPENDIENTE DE LA RUTA FA/BRCA PERO REQUIERE DE LA ACTIVACIÓN DE PCNA

Castillo P, Bogliolo M, Surrallés J.

Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, Bellaterra y Centro de Investigaciones Biomédicas en Enfermedades Raras, CIBERER, España

El antígeno de proliferación nuclear (PCNA) es un cofactor de las polimerasas de DNA y desempeña distintas funciones en reparación y tolerancia al daño al DNA. PCNA además es un factor clave en la reparación de las lesiones oxidativas por el mecanismo de reparación por escisión de base (BER). PCNA y la proteína central de la ruta de reparación de la anemia de Fanconi FA/BRCA FANCD2 son activadas por monoubiquitinización en respuesta a daño en el DNA capaz de bloquear horquillas de replicación. Ambas proteínas comparten la misma enzima deubiquitinasa (USP1) sugiriendo la posibilidad que desempeñen rutas comunes en la reparación del daño. Los pacientes de FA y sus líneas derivadas son hipersensibles a agentes dañinos al DNA como la mitomicina C (MMC) y la radiación ionizante (IR). Para ambos agentes se sugiere una función en daño oxidativo para explicar el fenotipo. En este trabajo mostramos cómo PCNA es monoubiquitinado rápidamente en respuesta al daño oxidativo, y que esta activación es independiente del bloqueo de las horquillas de replicación del DNA apoyando la idea de que PCNA desempeñaría una función en la reparación del daño oxidativo independiente de la replicación del DNA. Por el contrario, PCNA no es activado después de roturas de doble hebra al DNA (DSB). Además, mostramos como la ruta FA/BRCA es prescindible para la reparación del daño oxidativo ya que las células FA no son sensibles al daño oxidativo, realizan BER normal después de daño oxidativo y FANCD2 no se activa en respuesta a dicho tipo de daño.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE PACIENTES DE ANEMIA DE FANCONI ESPAÑOLES

Castellà, M., E. Callén, J.A. Casado, M. Smit, R.M.L. Vervenne-van Spaendonk, F. Lach, A.D. Auerbach, J.A. Bueren, J. Surrallés

Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, Bellaterra y Centro de Investigaciones Biomédicas en Enfermedades Raras, CIBERER, España (MC, EC, JS); División de Hematopoyesis y Terapia Génica, CIEMAT/Fundación Marcelino Botín, Madrid, España (JAC, JAB); VU University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands (MS, RvS); Laboratory of Human Genetics and Hematology, The Rockefeller University, New York, USA (FL, ADA).

El análisis mutacional es el último paso necesario para obtener una completa caracterización genética de la población de anemia de Fanconi de España. Las mutaciones en los pacientes de anemia de Fanconi son privadas, es decir, cada paciente (o familia) tiene sus mutaciones particulares. Así pues, la búsqueda de las mutaciones requiere, hasta el momento, un análisis de todo el gen causante de la enfermedad en el paciente. La determinación de las mutaciones es necesaria en caso de que la pareja desee tener más hijos y facilita el diagnóstico de otros posibles casos de AF en la familia. Asimismo, el hallazgo de las mutaciones representa la confirmación última del diagnóstico y el subtipaje de los pacientes. En total, se ha realizado hasta el momento el análisis mutacional de 73 pacientes, de los que 50 son FANCA, 1 FANCC, 1 FANCD1, 5 FANCD2, 2 FANCE, 1 FANCG y 3 FANCJ. Este análisis ha revelado algunas de las mutaciones más frecuentes en nuestra población. La aplicación inmediata que se desprende de este estudio es el diseño de un protocolo de trabajo que permitirá realizar el análisis de forma mucho más rápida y eficiente en nuestros pacientes. El análisis de las mutaciones del gen FANCA revela que un 45% de los pacientes presentan mutaciones no truncadoras en al menos uno de sus alelos. El análisis de expresión de la proteína en estos pacientes demuestra que, en efecto, la proteína se expresa aunque a niveles inferiores a los de un control sano. Este resultado desaconseja la utilización del Western Blot como técnica de subtipaje de los pacientes debido a un elevado riesgo de falsos negativos. Posteriormente, se ha realizado un análisis de funcionalidad de los mutantes, revelando que independientemente del sitio de la mutación, la proteína tiene restringida su capacidad de relocalizar en el núcleo de la célula y formar foci después de la inducción de daño. Como última parte de este estudio, se pretende determinar si el tipo de mutación tiene un valor predictivo de la severidad y progresión de la enfermedad.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

BÚSQUEDA DE POSIBLES BLANCOS TERAPÉUTICOS EN ANEMIA DE FANCONI MEDIANTE EL USO DE LA PROTEÓMICA DIFERENCIAL

J. Villa, M. Castellà, J. Surrallés

Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, Bellaterra y Centro de Investigaciones Biomédicas en Enfermedades Raras, CIBERER, España

La anemia de de Fanconi es una grave enfermedad genética caracterizada por fragilidad cromosómica, hipersensibilidad a los agentes entrecruzadores del ADN, malformaciones congénitas, pancitopenia progresiva y susceptibilidad al cáncer. Existen hasta el momento 13 grupos de complementación relacionados cada uno con un gen distinto de esta enfermedad. Los grupos de complementación FANCA y FANCC son los más abundantes con la diferencia de que comúnmente los pacientes FANCC presentan un fenotipo más severo que los pacientes FANCA. Por estas dos razones ambos grupos de complementación son ideales para un estudio de proteómica diferencial ya que: entre los dos cubren aproximadamente el 68 % de los pacientes a nivel mundial y a pesar de tener afectada la misma ruta presentan fenotipos diferentes. Con el fin de hallar nuevas dianas terapéuticas para esta enfermedad se decidió usar la técnica DIGE (electroforesis diferencial en gel) para desenmascarar la proteómica diferencial entre FANCA y FANCC. Gracias a esta técnica se pueden comparar ambos proteomas y encontrar que proteínas están reprimidas o sobreexpresadas en las células FANCA o FANCC confirmando a este último grupo su fenotipo más severo. Para este estudio se han utilizado líneas celulares linfoblásticas deficientes en FANCA (EUFA274) o en FANCC (EUFA450) y sus respectivas corregidas espontáneamente (EUFA274R Y EUFA450R). Los proteomas de las dos líneas celulares a comparar se marcaron con dos fluorocromos diferentes y se corrieron en el mismo gel de dos dimensiones. Para ganar poder estadístico, se corrieron seis geles 3 comparando EUFA274 contra EUFA274R y 3 comparando EUFA450 contra EUFA 450R, en todos los geles se incluyó una mezcla de los 4 proteomas marcados con violeta profundo para normalizar las diferencias entre los geles. Tras analizar los resultados obtenidos 47 proteínas fueron correctamente identificadas como proteínas reguladas de forma diferencial entre las líneas celulares estudiadas. De estas proteínas dos son de especial atención, NSF (N-ethylmaleimide sensitive factor) más expresada en EUFA274 que en EUFA274R y menos expresada en EUFA450 que en EUFA450R. ATAD3A (ATPase family AAA domain containing protein 3A) más expresada en EUFA274 que en EUFA274R y también más expresada en EUFA274 que en EUFA450. Estudios diversos con estas dos proteínas han permitido confirmar los resultados obtenidos en los DIGEs por Western blot y PCR a tiempo real, e imitar la expresión anómala en cuanto a una línea celular salvaje se le inhibe la expresión de la proteína deficiente en la ruta Fanconi por siRNA.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

ÁCIDO FÓLICO Y TELÓMEROS: ¿CÓMO SE RELACIONAN?

G. Hernández Viedma, M.J. Ramírez y J. Surrallés

Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, UAB, Bellaterra y Centro de Investigaciones Biomédicas en Enfermedades Raras, CIBERER, España

El ácido Fólico o Vitamina B₉ es un micronutriente esencial para los mamíferos que se encuentra principalmente en el reino vegetal (básicamente verduras frescas así como en algunas frutas). La deficiencia en ácido fólico se ha descrito que provoca entre otras cosas un incremento en la tasa de errores durante la replicación del DNA, debido a la distorsión del ratio dTTP/dUTP a favor de éste último. Los telómeros son estructuras nucleoproteicas que se encuentran en los extremos de todos los cromosomas. Formados por una secuencia repetitiva rica en guaninas, los telómeros están implicados en la determinación de la vida replicativa de las células primarias así como en el mantenimiento de la estabilidad cromosómica al evitar fusiones entre cromosomas. Disfunciones en estas estructuras y en sus mecanismos de mantenimiento están relacionadas con cáncer, inestabilidad cromosómica y alteraciones en los *pool* de células madre adultas. Ratones sin el enzima que mantiene los telómeros, la telomerasa, presentan mayor incidencia de espina bífida, alteración también asociada al déficit de ácido fólico. El objetivo de este estudio es responder a la pregunta de si el ácido fólico es capaz de modular la tasa de acortamiento telomérico en células primarias humanas. Para ello se han establecido cultivos a concentraciones de ácido fólico variables que se han mantenido durante largos períodos de tiempo (aproximadamente 3 - 4 meses) a lo largo del cual se han analizado las longitudes teloméricas de distintos puntos. Los resultados indican una asociación inversa entre la concentración de ácido fólico y la tasa de acortamiento telomérico.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE BASES EN EXTRACTOS CELULARES DE *ARABIDOPSIS THALIANA*

Córdoba-Cañero, D., Morales-Ruiz, T., Roldán-Arjona, T. and Ariza, R.R.

Universidad de Córdoba. Departamento de Genética. Campus de Rabanales. Edif. Gregor Mendel. 14071 Córdoba. ESPAÑA

Una de las rutas más importantes para el mantenimiento de la integridad genómica es la Reparación por Escisión de Bases (Base Excision Repair, BER). Este proceso es iniciado por ADN glicosilasas que escinden la base dañada, y continúa con la acción concertada de diferentes proteínas que finalmente restauran la integridad de la cadena afectada. Aunque el uso de extractos celulares ha permitido la reproducción *in vitro* de esta ruta en bacterias, levaduras y animales, se sabe muy poco sobre este importante mecanismo de reparación en plantas. En este trabajo hemos empleado extractos celulares de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* con el fin de monitorizar la reparación de bases dañadas *in vitro*, demostrando que dichos extractos contienen la maquinaria enzimática necesaria para reparar lesiones ubicuas en el ADN, tales como uracilo y sitios abásicos (AP). Nuestros resultados indican que los intermediarios generados durante la reparación pueden ser procesados tanto por AP liasas como por AP endonucleasas, dando lugar a huecos bloqueados en el extremo 5' o en el 3', respectivamente. Además, hemos comprobado que la reparación puede completarse mediante la inserción de uno (short-patch BER) o de varios nucleótidos (long-patch BER). El sistema experimental que hemos desarrollado puede ser gran utilidad en la disección bioquímica y genética de BER en plantas, y permitirá aumentar los conocimientos acerca de esta ruta de reparación, su evolución y su relevancia biológica en distintos grupos de organismos.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

LA FOSFOESTERASA AtZDP PARTICIPA EN UNA RUTA DE DESMETILACIÓN ACTIVA DE ADN EN *ARABIDOPSIS THALIANA*

Martínez-Macías, M.I., Ariza R.R., Roldán Arjona, M.T,

Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, Campus de Rabanales., Edif Gregor Mendel, Primera Planta,14071-Córdoba

ROS1 (REPRESSOR OF SILENCING 1) es una ADN glicosilasa/liasa que activa la expresión de genes silenciados en *Arabidopsis thaliana*, iniciando el borrado de 5-metilcitosina (5-meC) mediante un mecanismo análogo a la reparación por escisión de bases (BER). ROS1 no sólo hidroliza enlace N-glicosídico que une la 5-meC al ADN, sino que rompe el esqueleto azúcar-fostato mediante β,δ -eliminación y genera un hueco flanqueado por extremos 3'-P y 5'-P. Para que el proceso de desmetilación se complete, el extremo 3'-P ha de ser convertido en 3'-OH, permitiendo que una ADN polimerasa inserte una citosina no metilada y una ADN ligasa selle la cadena.

En mamíferos el extremo 3'-P generado tras una β,δ -eliminación es convertido en un grupo 3'-OH por una polinucleótido quinasa 3' fosfatasa (PNKP). El ortólogo de PNKP en *Arabidopsis* es AtZDP, lo que la convierte en un buen candidato para procesar el grupo 3'-P generado tras la escisión de 5-meC por ROS1. Mediante la purificación y el análisis bioquímico de su actividad enzimática, hemos demostrado que AtZDP es capaz de procesar *in vitro* el extremo 3'-P producido por ROS1, generando un extremo 3'-OH que puede ser usado como sustrato por ADN polimerasas. Además, hemos determinado que AtZDP actúa a una temperatura óptima de 30°C y con independencia de iones magnesio. Mediante ensayos de "pull-down" hemos comprobado que ROS1 interacciona *in vitro* con AtZDP. Además, empleando diferentes fragmentos purificados de ROS1 hemos podido determinar que la región carboxi-terminal de ROS1 no es necesaria para la interacción.

Para analizar la relevancia de la función de AtZDP *in vivo*, hemos identificado y caracterizado una mutación en *Arabidopsis* causada por una inserción de T-DNA en el gen *AtZDP*. La inserción se localiza en el intrón 15 e interfiere con el procesamiento del ARNm, dando lugar presumiblemente a una proteína truncada en su dominio catalítico. Mediante ensayos *in vitro* con extractos celulares de plantas silvestres y mutantes, hemos comprobado que las plantas *atzdp^{-/-}* carecen de la capacidad de procesar los extremos 3'-P generados por ROS1. En la actualidad, estamos analizando el papel desempeñado por AtZDP *in vivo* durante la reparación de daños en el genoma y el proceso de desmetilación de ADN.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

ROS1 ES UNA 5-METILCITOSINA ADN GLICOSILASA CON BAJA TASA DE RECAMBIO, E INICIA LA DESMETILACIÓN DEL ADN DE FORMA DISTRIBUTIVA

Ponferrada-Marín, M.I., Roldán Arjona, M.T, Ariza R.R.

Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, Campus de Rabanales., Edif Gregor Mendel, Primera Planta,14071-Córdoba

La metilación del ADN en el carbono 5 de la citosina (5-meC) es una marca epigenética reversible que participa en el silenciamiento de la expresión génica y desempeña un importante papel en el desarrollo y en el mantenimiento de la estabilidad del genoma. Los patrones de metilación del ADN están sujetos a un control dinámico que implica procesos de metilación y desmetilación. Aunque la información disponible en células animales es aún limitada, en plantas hay evidencias genéticas y bioquímicas de la existencia de una familia de ADN glicosilasas que inician la desmetilación del ADN a través de la escisión de la 5-meC. La proteína ROS1 de *Arabidopsis thaliana* constituye un modelo representativo de esta familia de 5-meC ADN glicosilasas. Mediante el análisis bioquímico de la actividad enzimática de ROS1 hemos demostrado que la proteína escinde 5-meC, y en menor grado T (=5-meU), pero carece de actividad sobre C ó U. La sustitución del grupo metilo en el carbono 5 por un grupo halógeno disminuye drásticamente la escisión de la base diana. Además, la eliminación de 5-meC se ve facilitada cuando se encuentra incorrectamente apareada con T, C o A. Estos resultados sugieren que la especificidad de sustrato de ROS1 resulta de una combinación entre el reconocimiento selectivo en el sitio activo y la estabilidad termodinámica de la base diana.

Por otra parte, hemos encontrado que ROS1 es una enzima con una baja tasa de recambio (turn-over), debido a que se une fuertemente al sitio abásico que genera tras eliminar la 5-meC. Esta unión da lugar a un comportamiento distributivo sobre sustratos que contienen múltiples residuos de 5-meC y evita la formación de roturas de doble cadena en el ADN durante el procesamiento de dinucleótidos CG bimetilados. Una desmetilación distributiva puede ser adecuada para una enzima que posea función protectora sobre un genoma con cantidades significativas de 5-meC. En general, las propiedades bioquímicas de ROS1 son consistentes con la hipótesis de las 5-meC ADN glicosilasas de plantas eliminan el exceso de 5-meC en genomas fuertemente metilados. , sobre el material genético de forma que pueda establecerse una relación con

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

ESTUDIO DE LA AMPLIFICACIÓN GÉNICA EN LÍNEAS CELULARES HUMANAS DEFECTIVAS EN LOS MECANISMOS DE REPARACIÓN DEL ADN

Ruiz-Herrera A^{1,2,3}, Smirnova A¹, Khouriauli L¹, Nergadze SG¹, Mondello C⁴, Giulotto E¹

¹Dipartimento di Genetica e Microbiologia "Adriano Buzzati-Traverso", Università di Pavia, Via Ferrata 1, 27100 Pavia, Italia. ² Unitat de Citologia i Histologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Campus Bellaterra, Barcelona, España. ³ Instituto de Biotecnología i Biomedicina (IBB), Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Campus Bellaterra, Barcelona, España. ⁴ Istituto di Genetica Molecolare, CNR, Via Abbiategrosso, 27100 Pavia, Italia.

La amplificación génica (el aumento en el número de copias de una porción determinada del genoma) es una manifestación de la inestabilidad genómica observada frecuentemente en células tumorales y está relacionada con mecanismos de activación de oncogenes. Estudios previos han sugerido una conexión entre el proceso de amplificación y las roturas de doble cadena (DSBs) del ADN. Generalmente, las células de mamíferos reparan las DSBs a través de dos mecanismos: recombinación homóloga (HR) y unión de extremos no-homólogos (NHEJ). Ambos procesos están dirigidos por un grupo diferentes de proteínas nucleares y actúan en diferentes fases del ciclo celular. El objetivo que nos propusimos fue el de desarrollar un modelo experimental para el estudio de la amplificación génica en líneas celulares humanas defectivas en estos dos mecanismos de reparación de DSBs. Mediante el diseño de oligonucleótidos antisentido (iRNA) construimos diferentes líneas celulares HeLa deficientes para las proteínas RAD54 (implicada en la reparación mediante recombinación homóloga) y/o DNA-PKcs (implicada en la reparación a través de la unión de extremos no-homólogos). Nuestros resultados muestran cómo las líneas celulares defectivas solo para una de las proteínas estudiadas, ya sea RAD54 o DNA-PKcs, son hipersensibles a las radiaciones ionizantes (prueba de la inhibición de la expresión génica) y, además, generan colonias celulares amplificadas a frecuencia mayor que las células no deficientes. En cambio, la frecuencia de amplificación en las líneas celulares doble defectivas en la expresión de RAD54 y DNA-PKcs es menor que en las células no deficientes. Estos datos indican que la reparación errónea de roturas de doble cadena (DSBs) del ADN, ya sea a través de la recombinación homóloga o la unión de extremos no-homólogos, está implicada en el proceso de generación de la amplificación génica.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

I EL ROL QUE JUEGAN LAS DNA POLIMERASAS DE LA FAMILIA Y EN EL TEST DE AMES

Fernández de Henestrosa, A.R.

Departamento de Toxicología, Esteve. Mare de Déu de Montserrat, 221. 08041 Barcelona

Salmonella typhimurium TA98, TA100, TA102, TA97 y *Escherichia coli* WP2 *uvrA* (pKM101), son algunas de las cepas que las autoridades reguladoras de la OCDE, ICH, FDA y el Ministerio de salud Japonés recomiendan actualmente como parte integrante de la batería de estirpes empleadas para llevar a cabo el ensayo bacteriano de mutagénesis reversa (coloquialmente conocido como Test de Ames). Mientras que las cepas TA98 y TA100 son obligatorias, las demás son opcionales pero todas ellas comparten en común el hecho de que contienen albergado el plásmido pKM101, en cuyo seno están codificados los genes *mucAB* (homólogos de los ampliamente estudiados *umuDC* en *E. coli*). El vector pKM101 fue conjugado en estas cepas bacterianas hace más de 30 años y, aunque en aquellos momentos la funcionalidad de los genes *mucAB* quedaba por elucidar, su presencia demostró conferir una mayor frecuencia de mutación en ambas especies bacterianas, reflejándose en un aumento de la sensibilidad del Test de Ames. Posteriormente en el año 1999, el avance de la ciencia permitió caracterizar los genes *mucAB* demostrándose que codificaban una DNA polimerasa de la familia Y que se denominó polRI. Aunque las DNA polimerasas de la familia Y se consideran tendientes a error (a tenor de las propiedades que han demostrado en experimentos de *primer extension in vitro* al replicar un molde de DNA no lesionado), experimentos recientes sugieren que pueden llevar a cabo una replicación fidedigna de un molde de DNA que contenga un determinado tipo de lesión. Actualmente, 10 años después del descubrimiento de las DNA polimerasas de la familia Y, podemos plantear cómo la presencia de los genes *mucAB* y de otros ortólogos en las cepas bacterianas que intervienen en el Test de Ames pueden afectar a la interpretación de sus resultados.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EVALUACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN DEL LITORAL TUNECINO: UTILIDAD DE LA PROTEÓMICA AMBIENTAL EN *CARCINUS MAENAS*

Ghedira J¹, Chicano-Gálvez E², Fernández-Cisnal R², Banni M¹, Boussetta H¹, López-Barea J², Alhama J^{2,*}.

¹Laboratoire de Biochimie et de Toxicologie Environnementale, Institut Supérieur Agronomique de Chott-Mariem, 4042 Sousse, TÚNEZ. ²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Edificio Severo Ochoa, 14071 Córdoba, ESPAÑA. *E-mail: bb2alcaj@uco.es

En un proyecto de colaboración España-Túnez, hemos evaluado la contaminación de cuatro zonas a lo largo del litoral Tunecino (1 en la laguna de Bizerta y 3 del Golfo de Gabés) combinando el análisis de contaminantes y de biomarcadores convencionales en el cangrejo común (*Carcinus maenas*), estudiándose la utilidad de la Proteómica para evaluar las respuestas biológicas a la contaminación. Los sedimentos mostraron mayores niveles de metales (10-veces) en Bizerta (Cd, Pb, Cu, Zn, Hg) que en Mahres; algunos metales fueron también altos en Gargour (Cd, Pb, Hg) o Teboulba (Cu). Los niveles de estrés oxidativo se evaluaron determinando malondialdehído (daño a lípidos), y enzimas antioxidativas y auxiliares (KAT, GSHPx, GOR, G6PDH, 6PGDH); los niveles de metalotioneínas se midieron por HPLC de fase reversa y detección fluorescente. Se estudió la expresión diferencial de las proteínas citosólicas en glándula digestiva y branquias, resolviéndose unas 900 manchas en geles bidimensionales (18 cm, pH 4-7, 6.5-205 kDa) teñidos con Sypro Ruby. Empleando el software Genesis (v1.7.4), tanto el clúster jerárquico como el análisis de componentes principales mostró el mayor número de proteínas diferencialmente expresadas en Bizerta, seguido de Gargour y Teboulba, coincidiendo con los niveles de metales. Las 35 proteínas que mostraban mayores diferencias de expresión se analizaron por secuenciación *de novo* por nESI-IT MS/MS, seguida del análisis bioinformático. Se identificaron un total de 20 proteínas (57% del total) incluyendo las siguientes: Hemocianina (2), Ferritina (2), Criptocianina (4), Profenoloxidasa y Citocromo b (todas ellas proteínas que unen metales); Vitelogenina (6, inducida por xenoestrógenos, como plaguicidas y PCBs); Quimotripsina (Ser-proteasa); α 2-Macroglobulina (inhibidor general de proteasas); Histona H4 (componente de la cromatina); proteína tipo CHH (preprohormona). Nuestro estudio confirma que metales de transición, plaguicidas de origen agrícola y compuestos industriales son los contaminantes más relevantes en el litoral Tunecino. No obstante, las importantes diferencias encontradas en las respuestas biológicas observadas con métodos proteómicos sugieren que en Bizerta, Gargour y Teboulba están presentes diferentes tipos de contaminantes.

Financiación: Programa de Cooperación Interuniversitaria e Investigación Científica (PCI-Mediterráneo) entre España y Túnez, Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI).

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

IDENTIFICACIÓN DE PROTEÍNAS CON TIOLES SENSIBLES A ESTRÉS OXIDATIVO EN CÉLULAS HEP1-6

Jurado J, Fuentes-Almagro C, Prieto-Álamo MJ, Osuna-Jiménez I, Pueyo C

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Campus de Rabanales, Edificio Severo Ochoa 2ª planta, 14071-Córdoba

Las células responden al estrés inducido por agentes oxidantes activando rutas que pueden conducir a alterar la expresión de determinados genes, a inducir la proliferación celular, a detener el crecimiento o a inducir la apoptosis. Los sistemas dependientes de glutatión y de tiorredoxina son dos sistemas basados en tioles redox activos fundamentales en la protección antioxidativa. Además, numerosas pruebas apuntan a que proteínas con tioles redox activos pueden actuar como sensores y transmisores de señales antioxidantes. Muchas proteínas reguladoras contienen residuos de Cys sensibles a la oxidación hasta ácidos sulfénicos, disulfuros intra-moleculares o disulfuros mixtos con glutatión. Estas transformaciones, que son reversibles por interacción con glutatión, glutarredoxinas o tiorredoxinas las hacen adecuadas para participar en la transducción de señales. En este trabajo se han identificado proteínas con tioles oxidados mediante el marcaje con la sonda fluorescente iodoacetamida-fluoresceína (IAF), la separación de las proteínas por 2-DE, y su identificación por espectrometría de masas. En concreto, se ha estudiado el efecto sobre dichas proteínas del silenciamiento triple simultáneo de las peroxirredoxinas más abundantes en citosol y mitocondria (PRDX1 y PRDX3) y de la subunidad catalítica de la γ -glutamato cisteina ligasa (GCL), enzima clave de la síntesis de glutatión. También hemos investigado el efecto añadido del tratamiento con glucosa oxidasa (GO), un generador de H₂O₂. El silenciamiento redujo más del 70% los transcritos de los genes silenciados y más del 75% las proteínas correspondientes, mientras que la cantidad de glutatión total intracelular descendió un 55%. Inicialmente, valoramos los efectos del silenciamiento y del tratamiento con GO determinando los niveles de EROs intracelulares, de los transcritos de algunos genes de respuesta a estrés y de la carbonilación de proteínas. Estos resultados indicaron, que el silenciamiento indujo estrés oxidativo que se incrementó con el tratamiento con GO. El análisis de los tioles oxidados de las proteínas indicó que las células silenciadas y tratadas con GO tienen, en conjunto, mayor grado de oxidación de tioles en sus proteínas. El patrón de proteínas con tioles oxidados (marcados con IAF) es completamente diferente al de proteínas totales (marcadas con Sypro-Ruby) en todas las situaciones estudiadas. Identificamos un total de 50 manchas que correspondieron a 27 proteínas diferentes. Entre ellas, algunas como COF1 y ROA2(A2/B1), incrementaron el nivel de oxidación de sus tioles como consecuencia del silenciamiento, sin efecto relevante de la GO. En otras, como PDIA3 y DHE3, se observó un efecto sumatorio del silenciamiento y del tratamiento con GO. Por último otro grupo de proteínas, como PSA6 y LEG1, presentaron máxima fluorescencia en las células silenciadas, disminuyendo el grado de oxidación de sus tioles en presencia de GO, señalando este resultado, probablemente, la existencia de tioles que se sobreoxidaban en condiciones de estrés severo.

Financiación: BFU2005-02896, CVI-3829, cofinanciación FEDER.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

MECANISMOS DE GENOTOXICIDAD DEL ARSÉNICO. ESTUDIOS DE DESREGULACIÓN GÉNICA EN LA LÍNEA CELULAR HEPATOCITARIA HEPG2

Pastoret A.¹, Sampayo-Reyes A.², Hernández A.^{1,3}, Marcos, R.^{1,3}

¹Departament de Genètica i de Microbiologia; Universitat Autònoma de Barcelona; ²Centro de Investigaciones Biomédicas del Noreste, IMSS, México; ³CIBERESP.

El arsénico elemental (As) es un metaloide de origen natural al que las personas se encuentran ambientalmente expuestas debido principalmente al consumo de agua contaminada. Su exposición crónica se asocia con la aparición de ciertos tipos de cáncer (piel, vejiga, pulmón, hígado, riñón y próstata), además de a otras patologías. En un estudio previo llevado a cabo en nuestro grupo, tratando *in vivo* con arsenito a un grupo de hámsters a dosis y tiempos equivalentes a las que reciben las poblaciones humanas crónicamente expuestas, se detectó un conjunto de genes en el hígado la expresión de los cuales se veía modificada.

En el presente estudio, nuestro objetivo ha sido evaluar con mayor detalle algunos de los genes que sufrieron una desregulación en su expresión tras el tratamiento con arsenito, para así poder establecer posibles mecanismos mediante los cuales el arsénico ejerce su carcinogenicidad en humanos. La línea celular hepatocitaria escogida para este fin fue la línea HepG2, debido a que se ha demostrado que metaboliza el arsénico de una forma similar a la que lo hacen los humanos *in vivo*. Las células se trataron con cinco concentraciones subtóxicas de arsenito durante 24 y 48 horas. Los niveles de arsénico inorgánico (As^{III} y As^V), así como los de sus metabolitos metilados principales (MMA y DMA) fueron determinados mediante espectrometría de masas. Se estudió la variación en la expresión de cinco factores nucleares (HFN1 α , HFN3 α , HFN4 α , HFN6 α y PRX) que actúan coordinadamente en una ruta relacionada con el desarrollo y diferenciación de las células hepáticas, además de encontrarse asociada con la capacidad tumoral en el hígado. Los estudios de expresión se han abordado tanto a nivel de ARN mensajero (PCR a tiempo real semi-cuantitativa) como a nivel de proteína (Western-blot). La expresión de una serie de genes relacionados con el metabolismo del arsénico (*AS3MT*) y con los mecanismos de entrada y salida del arsénico en la célula (*MRPs*, *GLUTs* y *AQPs*) ha sido también evaluada mediante RT-PCR convencional.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

GENOTOXICIDAD DE ALGUNOS METALES PESADOS EN *DROSOPHILA MELANOGASTER*

¹Carmona E.R., ²Guecheva T.N., ¹Creus A., ^{1,3}Marcos R.

¹Grup de Mutagènesi, Universitat Autònoma de Barcelona, ²Departamento de Biofísica, Centro de Biotecnologia, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil; ³CIBERESP.

A pesar de que existen numerosos estudios sobre los efectos carcinogénicos de diferentes metales pesados, aún no están bien dilucidados sus mecanismos de acción, particularmente debido a que muchos metales no muestran un potencial genotóxico claro. El presente estudio forma parte de la línea de investigación sobre la determinación de mecanismos de genotoxicidad de metales pesados empleando a *D. melanogaster* como modelo de estudio. En este contexto, en este trabajo se analizan los resultados obtenidos sobre la evaluación genotóxica de los metales mercurio, plomo y níquel. Para este propósito, se han utilizado dos ensayos *in vivo*: 1) el ensayo de mutación y recombinación somáticas (*SMART*) en alas, que es un ensayo que permite detectar una amplia gama de sucesos mutacionales, incluyendo eventos de recombinación somática; y 2) el ensayo del cometa en hemocitos, el cual es altamente sensible y permite detectar daño genético primario en células individuales.

Los resultados obtenidos en el ensayo *SMART* de alas indican que ninguno de los tres metales muestra una actividad genotóxica detectable. Sin embargo, al analizar la interacción de estos metales frente a la radiación gamma en este mismo ensayo, los compuestos de níquel muestran una interacción de tipo sinérgico, lo que indicaría que los compuestos de níquel afectarían a los mecanismos de reparación en este organismo. Por otro lado, los resultados obtenidos en el ensayo del cometa en hemocitos aislados de larvas previamente tratadas con metales, muestran un daño genético significativo para el CH_3HgCl , el $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ y el NiSO_4 .

En resumen, los resultados obtenidos indican que la genotoxicidad de los metales pesados evaluados en *D. melanogaster* dependería, al menos en parte, del tipo de compuesto, de la interacción de estos metales con la reparación y del ensayo empleado (blanco genético analizado).

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

ANTIGENOTOXICIDAD, APOPTOSIS Y LONGEVIDAD INDUCIDOS POR ELEMENTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Fernández-Bedmar Z, Anter J, Villatoro-Pulido M, Font R, Del Río-Celestino M, Carasatorre M, Muñoz-Serrano A, Alonso-Moraga A, Campos-Sánchez J, Pérez-Guisado J.

Departamento de Genética, Edificio Gregor Mendel, Campus Rabanales, Universidad de Córdoba, 14071 Córdoba, España

Los mapas epidemiológicos de incidencia del cáncer relacionan la dieta mediterránea con una reducción cualitativa y cuantitativa de tal conjunto de enfermedades. El grupo de Genotoxicología del Departamento de Genética de la Universidad de Córdoba estudia los mecanismos anti/genotóxicos, de inhibición del crecimiento tumoral y de elongación del lifespan que pueden estar relacionados con las propiedades antidegenerativas de alimentos y ciertos componentes distintivos incluidos en la denominada dieta mediterránea. Desde esta perspectiva, una sustancia puede resultar antidegenerativa bien impidiendo o reparando mutaciones generadas por especies reactivas, bien eliminando células ya transformadas.

Los ensayos antigenotoxicológicos en discos imaginales alares en expansión clonal de *Drosophila melanogaster* proporcionan información sobre la inocuidad y posible actividad protectora del daño genético tanto de sustancias simples como de mezclas complejas (alimentos). Los ensayos de citotoxicidad en células tumorales humanas, acompañada de fragmentación cromosómica y/o inducción de caspasas, proporcionan información en el segundo aspecto sobre la eficacia selectivamente quimiopreventiva de algunas sustancias. Por último, se están desarrollando ensayos simples de longevidad en *Drosophila melanogaster*, para determinar otro objetivo importante que complementa a potencia antigenotóxica y anticarcinogénica, como es el incremento de la expansión de la vida atendiendo a la dieta crónica que se ingiera.

Mediante la batería secuencial de ensayos *in vivo* e *in vitro* descritos se puede obtener luz sobre el nivel de eficacia absoluta, sinergismo o umbral de alimentos derivados del olivo, rúcula, rábano, pimiento, ajo, cebolla, tomate y ciertas moléculas distintivas (oleuropeína, luteolina, apigenina, sulforrafano, capsaicina, capsantina, disulfuro de dialilo, disulfuro de trialilo).

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

GENOTOXICIDAD AMBIENTAL DE NANOPARTÍCULAS

Porredon C, de Lapuente J, González-Linares J, Coloma A, Borràs M
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia, Parc Científic de Barcelona

Se estima que la producción de nanopartículas incrementará exponencialmente en los próximos 20 años. Sin embargo, la gran diversidad de nanopartículas existentes en cuanto a forma, tamaño, composición química, recubrimientos, propiedades, etc. dificulta la evaluación completa de cada una de ellas. Urge conocer la exposición ecotoxicológica, los factores de captación/transferencia, la distribución interna y metabolismo, la genotoxicidad, la bioacumulación y excreción así como las posibilidades de biomagnificación de las nanopartículas en las cadenas tróficas acuáticas y terrestres.

Previamente a los estudios de genotoxicidad es necesario conocer cómo interactúan las partículas con el medio y el organismo, y qué técnicas se pueden utilizar para detectarlas en las matrices ambientales (análisis químicas, espectroscopia, marcaje con radioactividad o fluorescencia...). Existe poca información sobre la genotoxicidad ambiental pero se están empezando a realizar estudios en especies centinelas y con técnicas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo* con algas de agua dulce (*Desmodesmus subspicatus*, *Pseudokirchneriella subcapitata*), *D. magna*, mejillones y distintas especies de pez (*Danio rerio*, *Pimephales promelas*, *Oryzias latipes*, *Micropterus salmoides*...). Los tests utilizados para el estudio de la genotoxicidad con nanopartículas incluyen el test de Ames, el test de aberraciones cromosómicas, Comet assay, test de micronúcleos, test HPRT (hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase) forward mutation assay, tinción δ -H2AX y aductos de DNA 8-hidroxideoxiguanosina. Con los estudios realizados hasta el momento se han podido identificar algunos puntos clave para determinar la genotoxicidad de una nanopartícula. Éstos son el tamaño, la forma, el área de superficie, la pureza, el grado de aglomeración, la carga de superficie y la composición química, aunque se desconoce su importancia relativa. Se requiere estudiar un mayor número de nanopartículas, hábitats y condiciones de exposición. Nuestro laboratorio coordina el subproyecto "Salud y Medio Ambiente" dentro del proyecto NANOSOST y participa en la propuesta EUROCORES "New Approaches for Ecotoxicity Testing of Nanomaterials" (EuroNanoEcotox).

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

REVISIÓN DE BIOINDICADORES Y MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE GENOTOXICIDAD EN ESTUDIOS ECOTOXICOLÓGICOS

Gómez M^a.T., Serret J, Ramos D, Sanna GL, Borràs M.

Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia, Parc Científic de Barcelona.

En las últimas décadas, los aspectos más creativos de la evaluación genotóxica han experimentado un impulso con su aplicación a la toxicología ambiental. Una amplia gama de técnicas y un amplio rango de organismos (desde bacterias hasta humanos) han sido propuestos como modelos experimentales.

Nosotros mostramos aquí una revisión de los distintos organismos y métodos utilizados para la detección de genotoxicidad en algunos estudios ecotoxicológicos reportados en la literatura científica hasta el momento actual, así como de los estudios y adaptaciones técnicas realizados por nuestro laboratorio en este ámbito.

Métodos: Se revisó una amplia gama de organismos de los distintos niveles tróficos: Bacterias, protozoos, algas, plantas, insectos, anélidos, crustáceos, moluscos, anfibios, peces, aves, quirópteros, cetáceos y roedores, indicando las especies comúnmente más utilizadas como bioindicadores y el método o batería de métodos (Comet test, Micronucleos, Kado test, VITATOX, MUTATOX..etc) que se han empleado en la detección de genotoxicidad; referenciándola con los estudios ecotoxicológicos más actuales.

Resultado: Se obtuvo una tabla mostrando literatura reciente sobre evaluación de genotoxicidad en estudios medioambientales, en la que se hace patente el amplio rango de bioindicadores y métodos utilizados.

Nuestro laboratorio trabaja activamente en la aplicación del Comet Assay a los estudios de Ecovigilancia, especialmente en tomatera (*Solanum lycopersicum*), lombriz de tierra (*Eisenia foetida*), pulga de agua (*Daphnia magna*) y ratón de bosque (*Apodemus sylvaticus*). Se presenta brevemente una panorámica de los estudios desarrollados y de las adaptaciones técnicas implementadas.

Palabras claves: Genotoxicidad, bioindicadores, tests toxicogenéticos, organismos, especies, estudios ecotoxicológicos.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

IMPORTANCIA DEL ESTADO DE METILACIÓN DEL ADN PARA EL CORRECTO FUNCIONAMIENTO DE LA TOPOISOMERASA II EN LA SEGREGACIÓN CROMOSÓMICA

Mateos S, Orta MI, Pastor N, Domínguez I, Cortés F

Grupo de Cultivo Celular y Radiobiología, Departamento de Biología Celular, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla, Avda. Reina Mercedes nº 6, 41012 Sevilla, España.

URL: <http://www.grupo.us.es/gcucera>

Trabajos publicados recientemente por nuestro grupo de investigación presentan evidencias que muestran cómo la inhibición catalítica de la enzima topoisomerasa II (topo II) a través de mecanismos diversos, altera seriamente el proceso de la segregación mitótica de tal manera que el funcionamiento defectuoso de la enzima produce una incorrecta separación de las cromátidas hermanas, lo cual a su vez desencadena una alta tasa de endorreduplicación (forma de poliploidía que lleva a la aparición de metafases con diplocromosomas constituidos por cuatro cromátidas en lugar de dos).

Con el propósito de continuar con nuestros estudios sobre el papel que juega la naturaleza química del ADN en relación con el reconocimiento de la enzima topo II de determinadas secuencias de nucleótidos del ADN para su unión y posterior corte, nosotros hemos llevado a cabo una investigación en la que hemos analizado la influencia que tendría modificar el estado de metilación del ADN en relación con el correcto funcionamiento de la enzima en los procesos de segregación cromosómica. El nucleósido análogo de la citidina 5azaC o el glucocorticoide budesonide han sido utilizados para modificar el estado de metilación del ADN (hipometilación e hipermetilación, respectivamente) de células CHO en cultivo. Para la evaluación de los cambios producidos en el patrón de metilación del ADN genómico hemos utilizado el ensayo de fragmentación del ADN con HpaII/Mspl o mediante HPLC. Con el objetivo de establecer una posible relación entre pérdida de función topo II y cambios en la metilación del ADN, hemos realizado un abordaje a nivel molecular utilizando un ensayo para la detección inmunológica de la forma fosforilada de la histona H2AX para monitorizar las roturas de cadena doble (DSB) que son generadas en respuesta al veneno de topo II *m*-AMSA. La cuantificación del daño en el ADN también ha sido evaluada mediante electroforesis de campo pulsante (PFGE). Nuestros resultados apoyan la idea de que las modificaciones en el estado de metilación del ADN tienen por resultado una función defectiva de la topo II en la segregación cromosómica que eventualmente lleva a la producción de mitosis aberrantes y posteriormente a la producción de células endorreduplicadas.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

LOS CONSERVANTES BUTILHIDROXIANISOL Y PROPILPARABENO EN COMBINACIÓN INDUCEN DAÑO GENOTÓXICO EN CÉLULAS DE MAMÍFERO EN CULTIVO

Pérez Martín J.M.¹, Daimiel L.², Martín Sánchez C.², Martínez-Botas J.², Lasunción M.A.^{2,3}, Hazen M.J.¹

1. Grupo de Toxicología Celular. Dpto. de Biología. Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid.

2. CIBER Fisiología de la Obesidad y Nutrición. Unidad Bioquímica-Investigación. Fundación para la Investigación Biomédica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

3. Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Madrid.

En los últimos años se han detectado multitud de nuevos contaminantes antropogénicos en el medio ambiente, lo que ha suscitado gran interés y preocupación por sus posibles efectos sobre la salud ambiental y humana. Tradicionalmente se han venido analizando los efectos de los xenobióticos de manera individual con resultados muy útiles e interesantes. Sin embargo, hay que destacar el creciente interés por analizar las combinaciones de estos compuestos tal y como aparecen el medio ambiente, para lo que deben realizarse estudios sobre mezclas de compuestos químicos.

Un primer paso consiste en el estudio de mezclas binarias con fines mecanicistas para intentar predecir los efectos combinados. En el presente trabajo se ha determinado el mecanismo tóxico que subyace al efecto antiproliferativo de la mezcla binaria de butilhidroxianisol (BHA) y propilparabeno (PPB), dos conservantes ampliamente utilizados en la industria cosmética, alimentaria y farmacéutica, empleando una línea celular establecida de fibroblastos de riñón de mono (Vero), de reconocida sensibilidad.

Para determinar la alteración bioquímica responsable de la parada de ciclo celular en G0-G1 en los tratamientos combinados, se llevaron a cabo análisis de toxicogenómica empleando el microarray CholestChip™, y se complementaron con estudios de cuantificación de proteínas por *western blot*. Estos análisis confirmaron cambios en los niveles de expresión génica y de proteínas que controlaban la parada de ciclo celular a través de la ruta de señalización de daño al ADN (ATM-p53-p21). Para concluir, se realizaron inmunodetecciones indirectas contra 8OHdG, y contra la histona H2AX fosforilada (Ser139), observándose en todos los tratamientos incrementos en el número de células marcadas positivamente con respecto al control. Por lo tanto, podemos concluir que nuestros resultados relacionan la parada de ciclo celular con daño oxidativo al ADN.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS ANTIPROLIFERATIVOS DE LA CARBAMAZEPINA

Pérez Martín J.M., Fernández Freire P., Labrador V., Hazen M.J.

Grupo de Toxicología Celular. Dpto. Biología. Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid.

Desde finales de la década de los noventa, más de cien compuestos farmacéuticos y de cuidado personal han sido detectados en aguas de uso humano. Este hecho ha despertado el interés por conocer los efectos que tienen sobre el medio ambiente y la salud humana. Uno de los fármacos más frecuentemente encontrado en aguas superficiales de todo el mundo es la carbamazepina (CBZ). Su elevada tasa de prescripción y su persistencia en el medio ambiente permiten que llegue a alcanzar concentraciones de hasta 236.27 $\mu\text{g/L}$ ($1\mu\text{M}$).

Aunque el efecto antiproliferativo de la carbamazepina está ampliamente documentado, el mecanismo por el que se produce sigue siendo desconocido. Con el fin de precisar cómo este fármaco anticonvulsivo ejerce sus efectos sobre la división celular, se incubaron fibroblastos de riñón de mono verde africano (Vero) en un rango de dosis de 0-500 μM durante 24h.

Nuestros resultados demostraron que la carbamazepina presenta diferentes efectos en función de la dosis. El índice mitótico mostró cambios significativos con respecto del control desde 50 μM .

Empleando diferentes técnicas de inmunodetección específica, hemos podido demostrar que los tratamientos con dosis $\geq 250 \mu\text{M}$ disminuyen la proliferación por inhibición de la separación de los centrosomas, induciendo la formación de husos monopolares, e incrementando el porcentaje de células metafásicas en el cultivo.

La inhibición de la proliferación en el rango de 50 – 150 μM no correspondía con el mecanismo anteriormente descrito, sino que se debía a una parada del ciclo celular en G0-G1, con inducción de especies reactivas de oxígeno (DCF-DA) y daño oxidativo al ADN (8OHdG). El efecto antiproliferativo revirtió en presencia de N-Acetil-Cisteína (NAC), lo que implica que la inhibición de la proliferación mediada por carbamazepina en este rango de dosis se debe a estrés oxidativo.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EVALUACIÓN DE DIFERENTES ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DE AGUAS SOMETIDAS A TRATAMIENTOS DE DEPURACIÓN Y POTABILIZACIÓN

Camps, L.; Solà M; Palacios G; Benameur W; Borràs, M.

Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia. Parc Científic de Barcelona.

El ciclo urbano del agua culmina en las plantas depuradoras, la función de las cuales es devolver el agua usada en ambientes urbanos al medio ambiente en las mejores condiciones posibles. El marco legal actual establece unos parámetros de seguridad de sustancias químicas que estas aguas deben cumplir antes de ser devueltas al medio, a pesar de no ser usadas para el consumo humano. El proceso de evaluación incluye la cuantificación de determinados marcadores que actúan de indicadores de su seguridad. Nuestro grupo plantea, en el marco del proyecto SOSTAQUA, la adaptación de una batería de ensayos que evalúen el impacto ambiental y sanitario de estas aguas depuradas sin necesidad de identificar o cuantificar las sustancias tóxicas. Uno de los objetivos del proyecto consiste en determinar las técnicas más adecuadas para la evaluación del riesgo, y en este trabajo se muestran algunos resultados preliminares de los estudios realizados. En concreto se evalúa la genotoxicidad de aguas recogidas en un muestreo puntual de 5 plantas de tratamiento de aguas, tanto depuradoras como potabilizadoras, en modelos ambientales, mediante el Comet assay en celomocitos de lombrices de tierra, (*Eisenia fetida*) y tests *in vitro* de carcinogénesis y citotoxicidad en líneas celulares establecidas. La diversidad de resultados obtenidos muestra como estas aguas, al representar mezclas complejas de contaminantes requieren la aplicación de diversas técnicas para poder evaluar diferentes aspectos de toxicidad. Los resultados obtenidos son diferentes para cada muestra en función de la técnica y el modelo usado y, a pesar de quedar muchos datos por analizar, se observa cómo, muestras que dan un efecto genotóxico en organismos enteros usados como indicadores en ecotoxicología no muestran, en líneas celulares efectos tóxicos o mitogénicos

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EXPOSICIÓN A SUBPRODUCTOS DE LA CLORACIÓN (CBPs) DEL AGUA EN PISCINAS. NIVELES DE TRIHALOMETANOS EN AIRE EXHALADO Y DAÑO GENOTÓXICO

Liviac D.¹, Marcos R.¹, Creus A.¹, Kogevinas M.², Villanueva C.², Espinosa A.², Font L.², Grimalt J.³

¹Grup de Mutagènesi, Departament de Genètica i de Microbiologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès). ²CREAL. ³IQA-CSIC.

El agua es esencial para la vida pero, para que sea considerada apta para el consumo humano y suministrada a la población, tiene que desinfectarse mediante tratamiento químico. Aunque el proceso de desinfección produce agua libre de patógenos, también origina la formación de compuestos químicos, conocidos como subproductos de la cloración (*chlorination by-products, CBPs*), resultado de la reacción del cloro con la materia orgánica presente en el agua. Dado que determinados estudios han postulado la posible relación entre exposición a CBPs y determinados tipos de cáncer, es necesario aportar información acerca de cómo estos compuestos actúan y, en particular, determinar si poseen potencial genotóxico.

De entre las diversas fuentes de exposición a CBPs, las piscinas constituyen una fuente importante. El agua que se utiliza en ellas es desinfectada de manera similar a la del agua de consumo, por adición de cloro; pero, debido a que las dosis de cloro que se usan para mantenerla desinfectada son mayores y que el agua recircula por largos periodos de tiempo, tras sucesivas cloraciones, los CBPs se encuentran en concentraciones superiores a las del agua potable. En este contexto, el objetivo del presente estudio ha sido evaluar en 50 voluntarios sanos el efecto genotóxico de la exposición a estos compuestos del agua de piscina. De cada participante se obtuvieron muestras de aire exhalado para evaluar los niveles de exposición, y de sangre y orina, para determinar los niveles de daño mediante los ensayos de micronúcleos y del cometa. Las muestras se tomaron antes y después de nadar por un tiempo determinado y/o realizar diversos ejercicios dentro del agua. Los resultados obtenidos muestran una asociación positiva entre los niveles de trihalometanos antes y después de nadar con las frecuencias de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica y en células uroteliales, pero no con los correspondientes al ensayo del cometa.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DE LÍQUIDOS DE PIRÓLISIS DE LODOS DE DEPURADORA MEDIANTE EL ENSAYO DE *SALMONELLA TYPHIMURIUM*

Pillco A(1)*, Hazen MJ(2), de la Peña E(1)

- (1) Mutagénesis Ambiental. CSIC Centro de Ciencias Medioambientales ICA Serrano 115, 28006 Madrid.
- (2) Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, Darwin 2, 28049 Madrid.

Los lodos que resultan del tratamiento de aguas residuales son mezclas complejas heterogéneas que contienen una amplia gama de productos químicos orgánicos e inorgánicos. Actualmente se están desarrollando alternativas viables de evacuación que permitan reutilizar, reciclar o dar otro uso comercial a estos residuos. La pirólisis destaca como una vía de evacuación que podría convertirse en una interesante alternativa energética, mediante la cual los lodos dejarían de ser residuos para convertirse en materia prima por lo que estarían sometidos al nuevo reglamento REACH relativo al registro, la evaluación y autorización y la restricción de las sustancias y preparados químicos, tiene la finalidad de garantizar un alto nivel de protección de la salud humana y del medioambiente. Por ello nuestro objetivo es evaluar el potencial mutagénico de líquidos de pirólisis de lodos procedentes de dos plantas de depuración de aguas residuales.

Los líquidos de pirólisis de lodos de las plantas depuradoras de Madrid Sur y de Valladolid obtenidos a 530°C, fueron evaluados por el bioensayo de *Salmonella typhimurium* para la detección de mutaciones puntuales. Los resultados evidencian que ambas muestras producen efectos mutagénicos a partir del 25 % de concentración/placa. En el caso de Madrid Sur se observa que el líquido de pirolisis induce mayor número de revertientes/placa, que el líquido de pirolisis procedente de Valladolid.

Los resultados de esta investigación indican que los líquidos de pirolisis producen efectos mutagénicos asociados con los diferentes compuestos que se forman durante el proceso de pirolisis, el empleo de estos bioensayos son una pieza fundamental previa a la potencial utilización de residuos, dado que la valorización de estos, tanto por su empleo energético como agrícola hace necesaria una evaluación toxicológica y ecotoxicológica, con la finalidad de evaluar el riesgo potencial para la salud y el medioambiente.

Proyecto OTT2007X1317 *Beca MAEC-AECID

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

**GENOTOXICIDAD ASOCIADA A LA EXPOSICIÓN A VERTIDOS DE PETRÓLEO:
LECCIONES DEL ESTUDIO DEL *PRESTIGE***

Pérez-Cadahía B^{1,2}, Laffon B¹, Pásaro E¹, Méndez J²

¹Unidad de Toxicología, Dpto. Psicobiología, Universidade da Coruña, Edificio de Servicios Centrales de Investigación, Campus de Elviña s/n, 15071-A Coruña; ²Dpto. Biología Celular y Molecular (Área de Genética), Universidade da Coruña, Facultad de Ciencias, Campus A Zapateira s/n, 15071-A Coruña (bperezc@udc.es)

Como consecuencia del elevado número de vertidos de fuel que han tenido lugar en aguas de todo el mundo, existe una amplia población humana expuesta al fuel de diversas formas y durante diferentes periodos de tiempo. El accidente del buque *Prestige* (a 310 millas de las costas de Galicia, 19 de Noviembre de 2002) constituyó el último gran vertido en las costas europeas implicando a más de 327000 voluntarios, además de trabajadores contratados para las labores de limpieza y recuperación. El fuel transportado era fuel pesado nº6 (USEPA) y fue clasificado por la IARC como posible carcinógeno humano (Grupo 2B). Como principales mecanismos de actuación en el organismo de los componentes del fuel destacan los relacionados con alteraciones del material genético, presentando éstas una gran importancia al estar consideradas como biomarcadores de efectos biológicos precoces y primeras etapas de la carcinogénesis. En este trabajo se analizó una población de 310 individuos expuestos al fuel del *Prestige* durante las diversas tareas de limpieza. Las tasas de daño en el ADN asociadas a la exposición fueron evaluadas mediante los ensayos del cometa, intercambios entre cromátidas hermanas y test de micronúcleos. Se detectaron incrementos significativos en los niveles de daño en los individuos expuestos en relación a los controles, resultando factores influyentes la duración y el tipo de exposición, así como en ocasiones la utilización de dispositivos de protección. El análisis de polimorfismos en genes implicados en procesos metabólicos mostró un efecto de ciertos polimorfismos en los genes EPHX1, GSTP1 y GSTT1. En cuanto a los polimorfismos en genes de reparación del ADN, se obtuvo efecto significativo sobre los niveles de daño genético asociado a polimorfismos en los genes XRCC1, XRCC3 y XPD, relacionados todos ellos con reducciones en la actividad de reparación.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

DAÑO GENOTÓXICO DE LA EXPOSICIÓN AL FUEL DETECTADO MEDIANTE M-FISH vs. BANDAS G

Monyarch Gros G^{1,2}, Rodríguez Trigo G², Zock JP², FP Gómez², Vereá H², Pozo Rodríguez F², Barberà JA², Coll MD², Fuster C^{1,2}

¹Unitat de Biologia Cel·lular i Genètica Mèdica. Facultat de Medicina. Campus de la UAB

²Miembros del grupo SEPAR-Prestige

Introducción: En noviembre de 2002 el petrolero “Prestige” se hundió frente a las costas gallegas vertiendo una enorme cantidad de fuel (77.000 toneladas). En las labores de limpieza participaron marineros que intervinieron en los primeros momentos con escasas medidas de protección. En un estudio previo realizado por nosotros en 91 individuos Expuestos (E) y 46 No Expuestos (NE) al fuel dos años después de la exposición se detectó un incremento de alteraciones cromosómicas estructurales especialmente desequilibradas. Entre estas últimas destacan los cromosomas marcadores y acéntricos difíciles de identificar mediante bandas G. Ambos grupos E y NE debían ser individuos fértiles, no fumadores y con buena salud. Además en el grupo E debían haber participado en las labores de limpieza durante los primeros días (>15 días y al menos 4 horas diarias).

Objetivo: Investigar si la técnica de FISH Multicolor (24 colores; M-FISH) permite una mayor detección y caracterización de los daños causados por la exposición al fuel comparada con las bandas G.

Métodos: La M-FISH se ha llevado a cabo en los mismos cultivos de linfocitos de sangre periférica analizados previamente con bandas. Se han analizado un total de 7 individuos E y 7 NE realizando >25 cariotipos multicolor /individuo.

Resultados: La frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales detectadas mediante M-FISH en el grupo E (11.1%; 22 alteraciones/ 198 cariotipos) ha sido significativamente mayor que en el de NE (4.2%; 6 alteraciones/ 193 cariotipos) (P=0.036). En estos mismos individuos se había detectado previamente una menor frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales con bandas G especialmente en E (3.7%; 7 alteraciones/ 85 cariotipos) vs NE (3,6 %; 5 alteraciones/ 36 cariotipos) siendo la diferencia no estadísticamente significativa (P=0,96).

Conclusión: Nuestros resultados, aunque preliminares, parecen indicar una mayor sensibilidad de la técnica de M-FISH vs Bandas G para la detección de alteraciones cromosómicas estructurales en los estudios de genotoxicidad. Sin embargo es imprescindible incrementar el número de individuos E y NE mediante ambas metodologías para poderlo confirmar.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

DAÑO GENÓMICO EN PACIENTES CON DIFERENTE NIVEL DE INSUFICIENCIA RENAL Y SU RELACIÓN CON FACTORES BIOQUÍMICOS Y CON LOS HÁBITOS DE LOS PACIENTES, MEDIDO A TRAVÉS DEL ENSAYO DEL COMETA

Stoyanova E., Sandoval B., El Yamani N., Coll E.*, Pastor S., Reyes J.*, Andrés E.*, Ballarín J.*, Marcos R.

Grup de Mutagènesi, Departament de Genètica i de Microbiologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona. *Fundació Puigvert, Barcelona.

Tanto los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a tratamiento de hemodiálisis, como los pacientes pre-diálisis (que presentan insuficiencia renal pero todavía no se encuentran en tratamiento), representan una población de alto riesgo con incidencia elevada de patologías cardiovasculares, envejecimiento prematuro y patología cancerosa. Esta elevada incidencia de cáncer se ha relacionado con niveles elevados de daño genético y con la posible reducción en la capacidad de reparar el daño en el DNA. La acumulación de sustancias genotóxicas en el dialisato o en el plasma de estos pacientes puede ser causa de los elevados niveles de daño genético observados en esta población. En este contexto, el objetivo de este estudio es el de valorar la existencia de inestabilidad genómica en pacientes con IRC.

En este estudio de biomonitorización han participado 97 pacientes en hemodiálisis (HD), además de 211 pacientes de pre-diálisis y 72 controles sanos. Los niveles de daño genético se han evaluado en linfocitos de sangre periférica mediante el ensayo del cometa; además se han utilizado enzimas específicas de reparación, involucradas en reparar bases oxidadas (endonucleasa III y formamidopirimidina glicosilasa), para detectar la posible inducción de daño oxidativo. Los dos parámetros utilizados para evaluar el daño genético han sido el porcentaje de DNA en la cola y el OTM (*Olive tail moment*). El análisis estadístico de los resultados obtenidos muestra correlaciones significativas del daño genético observado con algunos parámetros como el tiempo de tratamiento en HD, el grado de uremia y diversos parámetros clínico-analíticos. Actualmente se sigue ampliando en estudio con nuevos pacientes pre-diálisis y controles sanos, evaluando los niveles de daño en muestras repetidas de los mismos pacientes a lo largo del tiempo.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

DAÑO GENÉTICO Y RADIOSENSIBILIDAD, MEDIDO CON EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS, EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA (IRC)

^{1,2}Sandoval B, ³Coll E, ¹Stoyanova E, ¹El-Yamani N, ³Herreros A, ³Andrés E, ³Ballarín J, ¹Marcos R.

¹Grup de Mutagènesi, Departament de Genètica y Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra. ²Universidad Autónoma de Tamaulipas, México. ³Unidad de Diálisis, Servicio de Nefrología de la Fundación Puigvert, Barcelona.

La IRC es una enfermedad caracterizada por la pérdida gradual y progresiva de la función renal, y se caracteriza principalmente por una alta incidencia de patología cardiovascular y cáncer. En estos pacientes se ha observado una alta incidencia de daño en el DNA con respecto a los de la población general y, como mecanismos responsables, se ha propuesto la acumulación de cancerígenos ruto de la patología (EROs, RCOs, AGEs, ALEs) ya sea por la disminuida capacidad de eliminarlos y/o por la deficiencia de minerales y vitaminas antioxidantes en estos pacientes ocasionada en parte por su tratamiento con hemodiálisis.

El objetivo del presente estudio es el evaluar los niveles de daño genético y la radiosensibilidad en pacientes con IRC en diferentes estadios de la patología, así como determinar los efectos de su tratamiento con dos técnicas de hemodiálisis: la hemodiálisis convencional (HD) y la hemodiafiltración en línea (HDF-EL).

Hemos utilizando como biomarcador de daño genético la frecuencia de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica sin y con la irradiación de 0,5 Gy, para determinar los niveles basales de daño y su radiosensibilidad/radioreistencia a la irradiación. El estudio se ha llevado a cabo evaluado 157 pacientes con IRC, 73 de los cuales están bajo tratamiento de hemodiálisis y una población control de 73 individuos. De los pacientes en HD, 8 han pasado al régimen de HDF-EL.

Los resultados muestran que los niveles de daño son mayores en los pacientes con IRC que en los controles, siendo mayor en aquellos sometidos a HD que en los que se encuentran en estadios previos de la enfermedad. El tamaño pequeño de la muestra, no permite concluir si el cambio de régimen de HD supone una reducción significativa de los niveles de daño. La irradiación induce incrementos más elevados en aquellos pacientes IRC con patología tumoral.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

LA VARIACIÓN GENÉTICA EN *AS3MT*, *GSTO1* y *GSTO2* INFLUENCIA EL DAÑO CITOGÉNICO ENCONTRADO EN TRABAJADORES EXPUESTOS AL ARSÉNICO

^{1,2}Hernández A., ¹Paiva L., ¹Martínez V., ¹Creus A., ³Quinteros D., ^{1,2}Marcos R.

¹Grup de Mutagènesi, Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra; ²CIBERESP; ³Departamento de Salud Ocupacional, División Codelco Norte, Corporación del Cobre de Chile, Chile

El arsénico se ha convertido en un problema de salud debido a la gran cantidad de población expuesta y a la gravedad de sus efectos. La enzima arsenito(III) metiltransferasa (*AS3MT*) cataliza la metilación del arsenito y el ácido monometilarsenoso (MMA) y se considera la enzima determinante en el metabolismo del arsénico. Se conoce que las formas metiladas de arsénico MMA^{III} y DMA^{III} son más tóxicas que las especies inorgánicas de las que derivan y que, por lo tanto, los efectos producidos por el arsénico están influenciados por la capacidad de metilación individual. Puesto que se sabe que el arsénico ejerce gran parte de su toxicidad mediante las especies reactivas del oxígeno (ROS) generadas durante su metabolización, se ha propuesto que dos miembros de las recientemente identificadas glutation-S-transferasas Omega (*GSTO1* y *GSTO2*) desempeñan un papel importante en la modulación de los efectos tóxicos y genotóxicos del arsénico, principalmente vía la eliminación de los ROS. El objetivo de este estudio fue evaluar si la variación genética en *As3MT*, *GSTO1* y *GSTO2* influye en el daño citogénico inducido por el arsénico, medido mediante el ensayo de intercambio de cromátidas hermanas (SCE) y el ensayo de micronúcleos en linfocitos (MN) o en células bucales (BCMN). Las frecuencias alélicas de 207 sujetos crónicamente expuestos al arsénico en su lugar de trabajo fueron determinadas por PCR, y los perfiles de arsénico urinarios determinados mediante espectrometría de masas con plasma inductivamente acoplada a cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-ICP/MS). No se encontró asociación con el daño producido por el arsénico al analizar los SNPs seleccionados individualmente, pero el análisis de los haplotipos reveló un aumento significativo en las frecuencias de SCE y de MN en los individuos que presentaron cambios conjuntamente en *AS3MT*, *GSTO1* y *GSTO2*. Adicionalmente, ese mismo haplotipo se encontró asociado con un aumento significativo en el porcentaje de MMA urinario. En conjunto, nuestros resultados indican que variaciones en la capacidad de metilación del arsénico, acompañada de deficiencias en el sistema GSTO de eliminación de los ROS, dan lugar a un aumento significativo del daño inducido por el arsénico.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL ARSÉNICO EN UNA POBLACIÓN MEXICANA EXPUESTA AMBIENTALMENTE MEDIANTE EL AGUA DE CONSUMO

¹Sampayo-Reyes A., ^{3,4}Hernández A., ²López Campos C., ¹Bermudes de León M.,
²Hinojosa D., ¹González-Hernández S., ³El-Yamani N., ^{3,4}Marcos R.

¹Centro de Investigación Biomédica del Noreste, IMSS, Monterrey. N. L., México. ²Unidad Médica de Alta Especialidad No. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón Coahuila, México. ³Grup de Mutagènesi, Universidad Autònoma de Barcelona, ⁴CIBERESP.

El arsénico (As) es un elemento de amplia distribución en la naturaleza. Éste está presente en el entorno tanto de forma natural, como consecuencia de ciertas actividades industriales humanas. La fuente más importante de exposición al arsénico en los seres humanos es por ingestión, tanto de alimentos como de agua, aunque el arsénico también puede ser inhalado, fundamentalmente en los casos de exposición laboral. Los niveles de arsénico en el entorno varían significativamente entre zonas geográficas. En México el problema del hidroarsenicismo (altos niveles de arsénico en el agua de consumo) está presente, fundamentalmente, en la zona norte estando vinculado con el aumento del riesgo en cáncer de piel, pulmón, vejiga y riñón.

La arsénico (III) metiltransferasa (AS3MT) es la enzima clave en la biotransformación del arsénico una vez éste penetra en el organismo. Cataliza la metilación del arsenito y del MMA, y diversos estudios han demostrado que la variación genética en este gen pudiera ser responsable de la variación que se encuentra en los efectos producidos por el arsénico, ya que los derivados orgánicos metilados son más tóxicos que las especies inorgánicas de las que derivan. Se ha propuesto que la enzima glutation-S transferasa 1 (GSTO1) pudiera ser un modulador de los efectos del arsénico, principalmente vía la eliminación de las especies reactivas de oxígeno (ROS) producidas durante la metabolización del compuesto.

El objetivo principal de este estudio es el de evaluar los efectos genotóxicos producidos por el arsénico mediante el ensayo del cometa en condiciones alcalinas, y estudiar como la variación genética existente en los genes *AS3MT* y *GSTO1* influyen en este parámetro. La población en estudio correspondió a 183 personas expuestas crónicamente al arsénico en la zona geográfica de Torreón, México, donde los niveles de arsénico ambiental son elevados. Como complemento, se han valorado los niveles de exposición individual, expresados tanto como niveles totales de arsénico, como su partición en niveles de arsénico inorgánico y orgánico.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

INTERACCIÓN DE DOS LOCI DE LA REGIÓN 1p12 EN LA SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER DE TIROIDES

Akdi A., E.M. Giménez, S. Pastor, R. Marcos, A. Velázquez

Grup de Mutagènesi, Unitat de Genètica, Departament de Genètica i Microbiologia, Edifici Cn, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Bellaterra, España.

La incidencia al cáncer de tiroides está aumentando en la mayoría de los países desarrollados. Actualmente se postula que genes de susceptibilidad, junto con factores ambientales, pueden tener un papel importante en el desarrollo del cáncer de tiroides.

Nuestros estudios previos relacionan dos polimorfismos (rs4658973 y rs2145418) de la región 1p12 con la susceptibilidad al cáncer de tiroides. El SNP rs2145418 está localizado en una región conservada vacía de genes que, según la base de datos, podría tratarse de una región reguladora y el rs4658973 está localizado en el intrón 24 del gen *WDR3*.

En el presente estudio se presenta la ampliación de nuestro previo análisis de susceptibilidad con el fin de comprobar la asociación de la región 1p12 con el cáncer de tiroides. Se ha analizado la interacción de los dos marcadores, rs4658973 y rs2145418, mostrando que las combinaciones genotípicas TT-TG, TT-GG y GT-GG, respectivamente, están fuertemente asociadas con el cáncer de tiroides (P total de interacción 0,026), lo que sugiere su actuación conjunta en la susceptibilidad al cáncer de tiroides. Asimismo, se ha genotipado el polimorfismo rs2145418 mediante PCR-RFLP en una población alemana formada por 280 controles y 94 pacientes con cáncer de tiroides encontrándose un valor de *odds ratio* estadísticamente significativo, OR=3,29 (95% CI 1,98-5,44) y OR=2,82 (95% CI 0,97-8,17) para los heterocigotos y homocigotos portadores del alelo variante, respectivamente ($P < 0.0001$). Estos resultados indican la asociación de la región 1p12 con el cáncer de tiroides en otras poblaciones, además de la población española. Por último, con el fin de identificar la región de susceptibilidad marcada por el polimorfismo rs2145418 se han genotipado tres SNPs ligados a rs2145418 que abarcan 2 Kb, utilizando la población española. Los resultados de genotipado, análisis de haplotipos y su relación con las características clínico-patológicas se presentan en este trabajo.

El conjunto de resultados obtenidos, pone de manifiesto la importancia de la región 1p12 en la susceptibilidad al cáncer de tiroides. En dicha susceptibilidad podrían intervenir tanto secuencias reguladoras como genes específicos, entre ellos el *WDR3*.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE LOS GENES *WDR3* Y *TBX15* EN LÍNEAS CELULARES HUMANAS DE CÁNCER DE TIROIDES

¹Giménez E.M., ¹Akdi A., ^{1,2}Marcos R., ^{1,2}Velázquez A.

¹Grup de Mutagènesi, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra. ²CIBERESP

Estudios previos de nuestro laboratorio identificaron marcadores de susceptibilidad al cáncer de tiroides en la región cromosómica 1p12, asociando los genes *WDR3* y *TBX15* con esta enfermedad.

El gen *WDR3* pertenece a la familia de genes codificantes de proteínas con motivos WD, involucradas en numerosos procesos celulares, tales como la progresión del ciclo celular y la transducción de señales. El gen *TBX15* forma parte de la familia T-box, la cual codifica factores de transcripción reguladores del desarrollo.

Dadas sus probables funciones, nuestro objetivo fue analizar la expresión de estos genes en líneas celulares humanas de cáncer de tiroides, para determinar su posible implicación en la etiología de este cáncer.

Se estudiaron 12 líneas celulares humanas, incluyendo 2 controles (línea celular de fibroblastos primarios y HeLa), 3 líneas celulares de cáncer de tiroides papilar, 4 de cáncer de tiroides folicular y 3 de cáncer de tiroides anaplásico, mediante RT-PCR y Western blot. Además se estudió el patrón de metilación de las islas CpG de las regiones 5' de ambos genes por la técnica de secuenciación de DNA modificado con bisulfito sódico.

En nuestro análisis, las líneas celulares no presentaron diferencias en la expresión del gen *WDR3* a nivel de la transcripción. Sin embargo, sí encontramos diferencias entre las distintas líneas celulares en la proteína *WDR3*. El gen *TBX15* mostró diferencias en la expresión del RNA mensajero así como en la expresión de proteínas.

El análisis de la metilación de las islas CpG en los genes *WDR3* y *TBX15* no muestra diferencias entre las distintas líneas celulares estudiadas. La región del gen *WDR3* analizada se encuentra no-metilada y la región del *TBX15* metilada, indicando que esta modificación epigenética no es la responsable de las diferencias observadas en la transcripción.

Las diferencias en la expresión de los genes *WDR3* y *TBX15* encontradas en las líneas celulares de cáncer de tiroides indican la implicación de los mismos con esta enfermedad. Resta aún determinar las causas responsables de estas diferencias.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

SENSIBILIDAD A LA RADIACIÓN IONIZANTE EN PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES

García-Quispes W.A.¹, González E.¹, Pastor S.^{1,2}, Castells J.³, Biarnés J.⁴, Velázquez A.^{1,2}, Marcos, R.^{1,2}

¹Departament de Genètica i de Microbiologia; Universitat Autònoma de Barcelona; ²CIBER Epidemiología y Salud Pública; ³Unitat de Medicina Nuclear; Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; ⁴Unitat de Endocrinologia; Hospital Josep Trueta, Girona.

Los factores causales del cáncer están, en su mayoría, presentes en el ambiente aunque el riesgo de padecerlo está modulado por factores genéticos. Se ha demostrado que la exposición a la radiación ionizante es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de tiroides, sin embargo, la variabilidad genética interindividual podría explicar una mayor o menor sensibilidad a los efectos de la radiación ionizante. Dado que el tratamiento del cáncer de tiroides conlleva un tratamiento con I¹³¹, tras la ablación quirúrgica, se observa sensibilidad diferencial a la radiación tanto en los niveles de daño genético tras el tratamiento, como en la posterior aparición de tumores secundarios asociados al tratamiento. Esta variabilidad se puede corresponder con el grado de inestabilidad genómica de los pacientes, parámetro que es importante poder valorar.

En este trabajo hemos evaluado la sensibilidad a la radiación ionizante en pacientes con cáncer de tiroides, como una estima de los niveles de inestabilidad genómica de los pacientes. Para ello, hemos medido el daño en el DNA mediante la frecuencia de micronúcleos (MNs) en linfocitos de sangre periférica antes y después de un tratamiento *in vitro* con radiación ionizante a una dosis de 0,5 Gy.

Como era de esperar, la frecuencia de MNs en los cultivos irradiados muestra un claro incremento significativo con respecto a la frecuencia de MNs antes de la exposición. Sin embargo, los análisis estadísticos nos han permitido identificar pacientes con una mayor o menor sensibilidad a la radiación, respecto a los valores promedio de inducción de daño genético. Esta variabilidad se ha valorado en relación con distintos parámetros como edad, sexo, tipo de tumor e, idealmente, en relación con polimorfismos genéticos en diversos genes involucrados en los distintos mecanismos de reparación del DNA.

Los resultados preliminares de este estudio (unos 100 pacientes) inciden en la bondad que tiene para la determinación de la sensibilidad individual a la radiación el uso del ensayo de MNs. Esta mayor o menor radiosensibilidad de los pacientes debería ser un importante parámetro a tener en cuenta al diseñar el tratamiento terapéutico, mediante radiación, aplicado a estos pacientes.

Bellaterra, 29 Junio - 1 Julio, 2009

NOTAS:

ÍNDICE DE AUTORES

A

Aguado, L.....	19
Akdi, A.....	81, 83
Alhama, J.....	43
Alonso-Moraga, A.....	51
Andrés, E.....	73, 75
Anter, J.....	51
Ariza, R.R.	17, 33, 35, 37
Auerbach, A.D.	27

B

Ballarín, J.	73, 75
Banni, M.	43
Barberà, J.A.....	71
Benameur, W.....	63
Bermudes de León, M.....	79
Bogliolo, M.....	25
Bonassi, S.....	13
Borràs, M.	21, 53, 55, 63
Boussetta, H.....	43
Bueren, J.A.....	27

C

Callén, E.....	15, 27
Campos-Sánchez, J.....	51
Camps, L.....	63
Carasatorre, M.....	51
Carmona, E.R.....	49
Casado, J.A.....	27
Castellà, M.....	27, 29
Castillo, P.....	25
Coloma, A.....	53
Coll, E.....	73, 75
Coll, M.D.....	71
Collins, A.R.....	9
Comendador, M.A.	19
Córdoba-Cañero, D.....	17, 33
Cortés, F.....	57

Creus, A.49, 65, 77

CH

Chicano-Gálvez, E.....43

D

Daimiel, L.59

Del Río-Celestino, M.51

Domínguez, I.....57

E

El-Yamani, N.....73, 75, 79

Espinosa, A.65

F

Fernández-Bedmar, Z.....51

Fernández-Cisnal, R.....43

Fernández-Freire, P.....61

Fernández de Henestrosa, A.R.....41

Font, L.....65

Font, R51

Fuentes-Almagro, C.....45

Fuster, C.....71

G

García-Quispes, W.A.85

Ghedira, J43

Giménez, E.M.....81, 83

Giulotto, E.....39

Gómez, F.P.....71

Gómez, J.....21

Gómez, M^a.T.....21, 55

González, E.....85

González-Hernández, S.....79

González-Linares, J.....53

Grimalt, J.65

Guecheva, T.N.49

Guzmán, A.....23

H

Hazen, M.J.....59, 61, 67
Hermoso, R.R.17
Hernández, A.47, 77, 79
Hernández-Viedma, G.....31
Herreros, A.....75
Hinojosa, D.79

J

Jurado, J.....45

K

Khouriauli, L.....39
Kogevinas, M.....65

L

Labrador, V.....61
Lach, F... ..27
Laffon, B.....69
Lapuente, J. de... ..21, 53
Lasunción, M.A.....59
Liviác, D... ..65
López-Campos, C.....79
López-Barea, J.43

LL

Llobet, J.....21

M

Marcos, R.....47, 49, 65, 73, 75, 77, 79, 81, 83
Martín-Sánchez, C.....59
Martínez, V.....77
Martínez-Botas, J.....59
Martínez-Macías, M.I.....17, 35

Mateos, S.....	57
Méndez, J.....	69
Mondello, C.	39
Monyarch Gros, G.....	71
Morales-Ruiz, T.	17, 33
Moreno, V.....	11
Muñoz-Serrano, A.....	51

N

Nergadze, S.G.....	39
--------------------	----

O

Orta, M.L.	57
Osuna-Jiménez, I.....	45

P

Paiva, L.....	77
Palacios, G.....	63
Pásaro, E.....	69
Pastor, N.....	57
Pastor, S.....	73, 81
Pastoret, A.....	47
Peña, E. de la.....	67
Pérez-Cadahía, B.....	69
Pérez-Guisado, J.....	51
Pérez-Martín, J.M.....	59, 61
Pillco, A.....	67
Ponferrada-Marín, M.I.....	17, 37
Porredon, C.....	53
Pozo-Rodríguez, F.....	71
Prieto-Álamo, M.J.....	45
Pueyo, C.....	45

Q

Quinteros, D.....	77
-------------------	----

R

Ramírez, M.J.....31
Ramiro-Merina, A.....17
Ramos, D.....55
Reyes, J.....73
Rodríguez-Trigo, G.....71
Roldán-Arjona, M.T.....17, 33, 35, 37
Ruiz-Herrera, A.....39

S

Sampayo-Reyes, A.....47, 79
Sandoval, B.....73, 75
Sanna, G.L.....55
Serret, J.55
Sierra, L.M.19
Smirnova, A.39
Smit, M.27
Solà, M.....63
Stoyanova, E.....73, 75
Surrallés, J.....25, 27, 29, 31

V

Velázquez, A.....81, 83, 85
Verea, H.71
Vervenne-van Spaendonk, R.M.L.27
Villa, J.....29
Villanueva, C.....65
Villatoro-Pulido, M.....51

Z

Zock, J.P.....71

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009



DIRECTORIO DE PARTICIPANTES

A

Akdi, Abdelmounaim

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935814704
E-mail: akdimounaim@hotmail.com

Alhama Carmona, José

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Severo Ochoa, 2ª planta
14701 Córdoba
Tel: 957218082
E-mail: bb2alcaj@uco.es

Anter, Jaouad

Departamento de Genética
Universidad de Córdoba
Edificio Gregor Mendel
Campus de Rabanales
14071 Córdoba
Tel: 957218674
E-mail: ge2ananj@uco.es

Azqueta Osoz, Amaya

Department of Nutrition
Faculty of Medicine
University of Oslo
PO Box 1046 Blindern
N-0316 Oslo
Noruega
Tel: 47-22851329
E-mail: o.a.azqueta@medisin.uio.no

B

Bonassi, Stefano

Epidemiologia Molecolare
Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro
Largo Rosanna Benzi 10
16132 Genova, Italia
Tel: 39-010-5600924
E-mail: stefano.bonassi@istge.it

Borràs Suárez, Miquel

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldiri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037193
E-mail: mborras@pcb.ub.cat

C

Cabré Fabrè, Oriol

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935811662
E-mail: oriol.cabre@uab.es

Callén Moréu, Elsa

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
08193 Bellaterra
Tel: 935818048
E-mail: elsa.callen@uab.es

Camps Bel, Lydia

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037183
E-mail: lcamps@pcb.ub.cat

Carmona Ortiz, Erico R.

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: Erico.Carmona@uab.es

Castellà Castellà, Maria

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: maria.castella@uab.es

Castillo Bosch, Pau

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: jopaukas@gmail.com

Collins, Andrew R.

Department of Nutrition
Faculty of Medicine
University of Oslo
PO Box 1046 Blindern
N-0316 Oslo
Noruega
Tel: 47-22851360
E-mail: a.r.collins@medisin.uio.no

Córdoba Cañero, Dolores

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Gregor Mendel, 1ª planta
14701 Córdoba
Tel: 957218979
E-mail: b72cocad@uco.es

Creus Capdevila, Amadeu

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935814702
E-mail: amadeu.creus@uab.es

E

El-Yamani, Naouale

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: Naovale@gmail.com

F

Fernández Bedmar, Zahira Noemí

Departamento de Genética
Universidad de Córdoba
Edificio Gregor Mendel
Campus de Rabanales
14071 Córdoba
Tel: 957218674
E-mail: zanoferbed@hotmail.com

Fernández de Henestrosa, Antonio R.

Departamento de Toxicología
Esteve
Mare de Déu de Montserrat, 221
08041 Barcelona
Tel: 934466065
E-mail: arodriguezf@estev.es

G

García Quispes, Wilser A.

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: resliw@hotmail.com

Giménez, Esteban Mariano

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935814704
E-mail: esteban.gimenez@uab.es

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

Gómez Mora, M^a Teresa

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldiri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037183
E-mail: teresagmora@hotmail.com

Guzmán Cano, Antonio

Departamento de Toxicología
Esteve
Mare de Déu de Montserrat, 221
08041 Barcelona
Tel: 934466065
E-mail: aguzman@esteve.es

H

Hermoso Rodríguez, Rosa

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Gregor Mendel, 1^a planta
14701 Córdoba
Tel: 957218979
E-mail: t82heror@uco.es

Hernández Bonilla, Alba

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935818048
E-mail: alba.hernandez@uab.es

Hernández Viedma, Gonzalo

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: hergovibar@hotmail.com

J

Jurado Carpio, Juan

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Severo Ochoa, 2ª planta
14701 Córdoba
Tel: 957218082
E-mail: ge2jucaj@uco.es

L

Liviac Muñoz, Danae

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: DanaeMarcela.Liviac@uab.es

M

Marcos Dauder, Ricard

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

Tel: 935812052

E-mail: ricard.marcos@uab.es

Martínez Macías, M^a Isabel

Departamento de Genética

Facultad de Ciencias

Universidad de Córdoba

Campus de Rabanales

Edificio Gregor Mendel, 1^a planta

14701 Córdoba

Tel: 957218979

E-mail: q92mamam@uco.es

Mateos Cordero, Santiago

Departamento de Biología Celular

Facultad de Biología

Avda. Reina Mercedes, 6

41012 Sevilla

Tel: 954554339

E-mail: smateos@us.es

Monyarch Gros, Gemma

Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia

Unitat de Biologia Cel·lular i Genètica Mèdica

Facultat de Medicina

Universitat Autònoma de Barcelona

Campus de Bellaterra

08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

Tel: 935811175

E-mail: gemma.monyarch@uab.es

Moreno Aguado, Víctor

Unitat de Bioestadística i Bioinformàtica

IDIBELL-Institut Català d'Oncologia

Av. Gran Via 199

L'Hospitalet, 08907 Barcelona,

Tel: 932607434

E-mail: v.moreno@ico.scs.es

Moreno Palomo, Jennifer

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: Jennifer.Moreno.Palomo@uab.es

P

Pastor Benito, Susana

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935818048
E-mail: susana.pastor@uab.es

Pastoret Calderó, Anna

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: anna.pcal@gmail.com

de la Peña de Torres, Eduardo

CSIC, Centro de Ciencias Medioambientales
Departamento de Agroecología
Grupo de Mutagénesis Ambiental
Serrano, 115 dpdo
28006 Madrid
Tel: 915625020
E-mail: epena@ccma.csic.es

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

Pérez Cadahía, Beatriz

Departamento de Psicología
Facultad de Ciencias de la Educación
Universidade da Coruña
Campus de Elviña s/n
15071 A Coruña
Tel: 981167000 ext. 2680
E-mail: bperezc@udc.es

Pérez Martín, José Manuel

Departamento de Biología
Facultad de Ciencias
Universidad Autónoma de Madrid
C/ Darwin nº 2
Campus de Cantoblanco
28049 Madrid
Tel: 914978307
E-mail: josemanuel.perez@uam.es

Pillco Tito, Araceli

CSIC, Centro de Ciencias Medioambientales
Departamento de Agroecología
Grupo de Mutagénesis Ambiental
Serrano, 115 dpdo
28006 Madrid
Tel: 917452500 ext. 219
E-mail: celyarita@ccma.csic.es

Ponferrada Marín, M^a Isabel

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Gregor Mendel, 1^a planta
14701 Córdoba
Tel: 957218979
E-mail: q92pomam@uco.es

Porredon Guarch, Constança

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037183
E-mail: cporredon@pcb.ub.cat

R

Ramiro Merina, Ángel

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus de Rabanales
Edificio Gregor Mendel, 1ª planta
14701 Córdoba
Tel: 957218979
E-mail: b22ramea@uco.es

Roldán Arjona, M^a Teresa

Departamento de Genética
Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Campus Rabanales
Edificio Gregor Mendel, 1ª planta
14701 Córdoba
Tel: 957218979
E-mail: ge2roarm@uco.es

Ruiz-Herrera Moreno, Aurora

Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia
Unitat de Citologia i Histologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935814396
E-mail: aurora.ruizherrera@uab.cat

S

Sampayo-Reyes, Adriana

Centro de Investigación Biomédica del Noreste
Instituto Mexicano del Seguro Social
San Luis Potosí y 2 de Abril, Col. Independencia
Monterrey Nuevo León, C.P. 64720
México
Tel: 01-81-81904035
E-mail: a_sampayo@hotmail.com

Sandoval Loera, Silvia Berenice

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: verynicesandoval@hotmail.com

Serret Salse, Joan

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldiri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037183
E-mail: jserrret@pcb.ub.cat

Sierra Zapico, L. María

Departamento de Biología Funcional
Área de Genética
Universidad de Oviedo
C/ Julián Clavería, s/n
33006 Oviedo
Tel: 985102723
E-mail: lmsierra@uniovi.es

Solà Collado, Montserrat

Parc Científic de Barcelona
Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia
Baldiri i Reixach, 10-12
08028 Barcelona
Tel: 934037183
E-mail: msola@pcb.ub.cat

Stoyanova, Elitsa

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: eli_stoqnova@mail.bg

Surrallés Calonge, Jordi

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
08193 Bellaterra
Tel: 935811830
E-mail: jordi.surralles@uab.es

V

Velázquez Henar, Antonia

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935813111
E-mail: antonia.velazquez@uab.es

Bellaterra, 29 Junio – 1 Julio, 2009

Villa Fontes, Jordi

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: jordi.villa.fontes@uab.cat

Villatoro Pulido, Myriam

Departamento de Genética
Universidad de Córdoba
Edificio Gregor Mendel
Campus de Rabanales
14071 Córdoba
Tel: 957218674
E-mail: myriamvillatoro@hotmail.com

X

Xamena López, Noel

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812731
E-mail: noel.xamena@uab.es

Z

Zúñiga Venegas, Liliana Andrea

Departament de Genètica i de Microbiologia
Facultat de Biociències
Universitat Autònoma de Barcelona
Campus de Bellaterra
08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)
Tel: 935812597
E-mail: LilianaAndrea.Zuniga@uab.es

SEMA 2009

