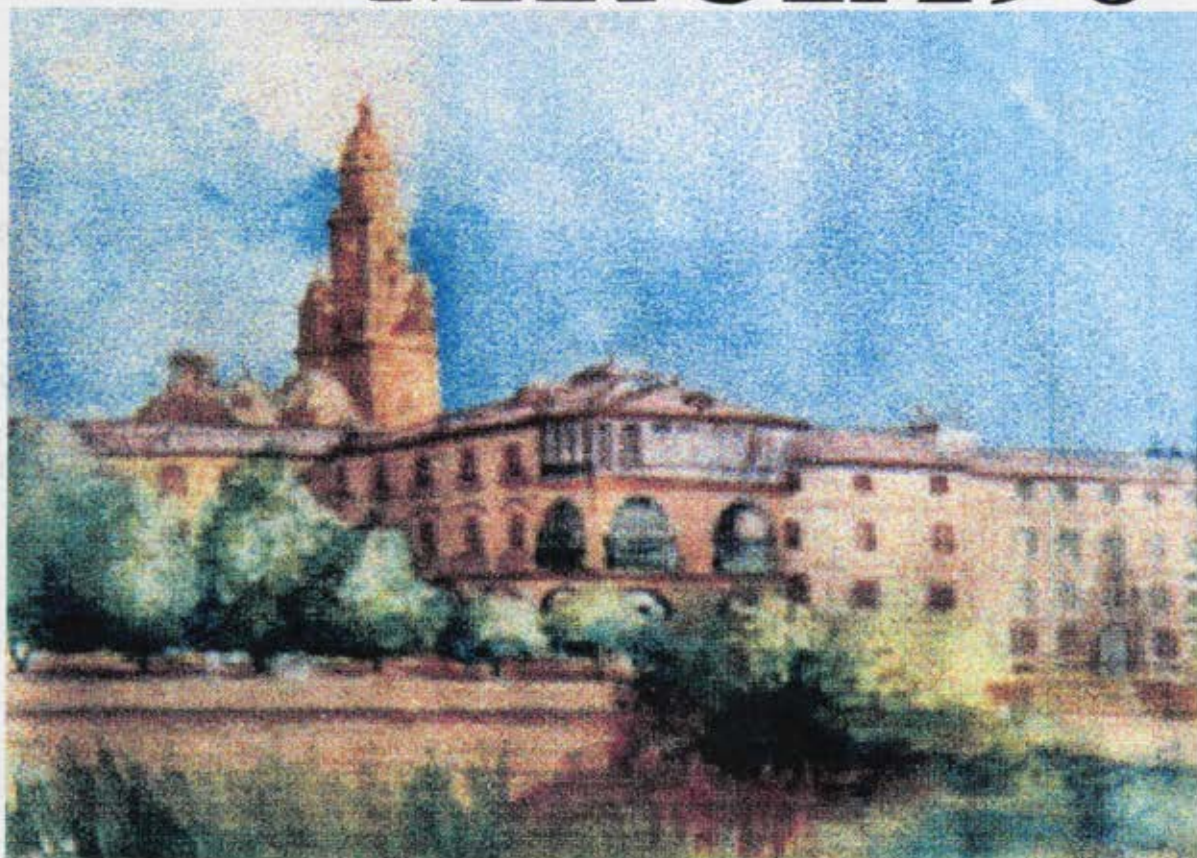


MURCIA 98



Programa

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental
Reunión Declarada de Interés Científico-Sanitario

Organizan

Isabel Burguete Toral y Eduardo de la Peña de Torres

Facultad de Veterinaria, Campus de Espinardo
1-3 de Julio de 1998



UNIVERSIDAD DE MURCIA
Facultad de Veterinaria
Genética, Cría y Salud Animal



Consejo Superior de Investigaciones Científicas
CENTRO DE CIENCIAS MEDIOAMBIENTALES
Serrano, 115 dpdo - 28008 - Madrid, España
Tel. (91) 582 50 20* - Fax: 584 08 00

Acuarela de Mateo Seiquer
Colección de Jesús de la Peña Seiquer
Diseño: EPT 1997

ÍNDICE

	<u>pg.</u>
ORGANIZACIÓN	1
PROGRAMA	7
CONFERENCIAS	17
MESA REDONDA	31
RESÚMENES	35
Sesión I	37
Sesión II	49
Sesión III	65
Sesión IV	79
Sesión V	91
Sesión VI	103
HISTORIA CRONOLÓGICA Y GRÁFICA DE LA CREACIÓN DE LA SEMA	115
ASAMBLEA GENERAL DE LA SEMA	135
SOCIOS DE LA SEMA	139
ESTATUTOS	151
ÍNDICE DE AUTORES	157

Declarada de Interés Científico-Sanitario

ORGANIZACIÓN

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Comité de Honor:

Presidente de la Comunidad Autónoma de Murcia

Alcalde Presidente Ayuntamiento de Murcia

Consejero de Medio Ambiente, Agricultura y Alimentación

Consejero de Sanidad y Política Social

Rector de la Universidad de Murcia

Presidente del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Vice-Rector de Investigación Universidad. de Murcia

Vice-Rector de Extensión Académica Universidad de Murcia

Subdirección General de Relaciones Internacionales

Subdirección General de Sanidad Ambiental, Ministerio de Sanidad y Consumo

Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia

Presidente de la Asociación Española de Toxicología

Presidente de la Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental

Decano de la Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia

Director del Centro de Ciencias Medioambientales. CSIC. Madrid

Director de Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria

Alcalde Presidente Ayuntamiento de Yecla

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Colaboran:

1. Comunidad Autónoma de Murcia
 - Consejería de Medio Ambiente, Agricultura y Alimentación
 - Consejería de Sanidad y Política Social
 - Consejería de Cultura y Educación (Fundación Séneca)
 - Dirección General de Turismo
2. Universidad de Murcia
 - Vicerrectorado de Investigación
 - Vicerrectorado de Extensión Universitaria
 - Facultad de Veterinaria
3. Consejo Superior de Investigaciones Científicas
 - Centro de Ciencias Medioambientales
 - Departamento de Relaciones Internacionales
4. Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia
5. Ayuntamiento de Murcia
6. Ayuntamiento de Yecla
7. Ministerio de Educación y Cultura
 - **Dirección General de Investigación Científica y Técnica**
8. Ministerio de Sanidad y Consumo
 - **Subdirección General de Sanidad Ambiental**
9. Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental
10. Asociación Española de Toxicología
11. Museo Salzillo
12. Caja de Ahorros del Mediterráneo
13. Caja Murcia
14. Glaxo-Wellcome S.A.
15. Gomensoro S.A.
16. Sigma
17. Technoquim
18. Bodegas Castaño

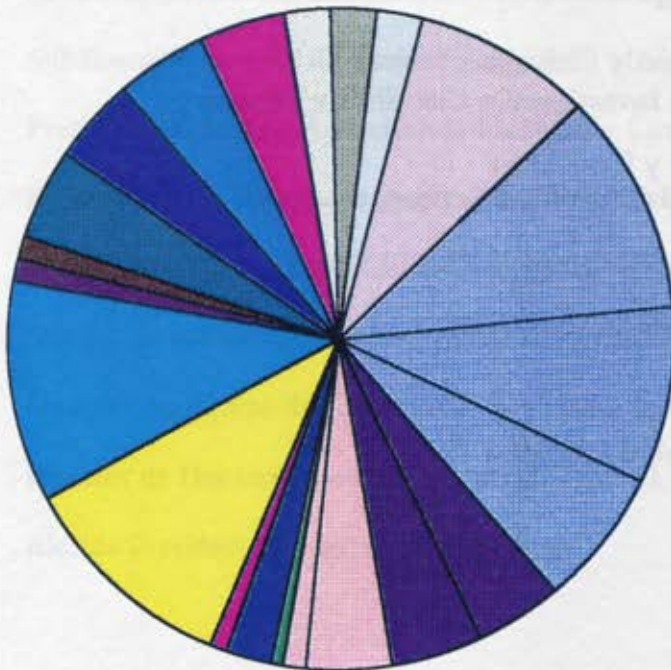
MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Porcentaje gráfico de la participación de las Entidades y Organismos



- CA Murcia: Medio Ambiente, Agricultura y Alimentación
- CA Murcia: Sanidad y Política Social
- CA Murcia: Dirección General de Turismo
- UM: Investigación
- UM: Veterinaria
- CSIC: Centro de Ciencias Medioambientales
- CSIC: Relaciones Internacionales
- Ministerio de Educación y Cultura
- Ministerio Sanidad y Consumo
- Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia
- Ayuntamiento de Murcia
- Ayuntamiento de Yecla
- Museo Salzillo
- AET
- Caja Ahorros Mediterráneo
- Caja Murcia
- Glaxo-Wellcome S.A.
- Gomensoro S.A.
- Sigma
- Tecnochim
- Bodegas Castaño
- Fundación Séneca

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Comité Científico:

Isabel Burguete	Universidad de Murcia
Eduardo de la Peña	C S I C
Elina Valcarce	Ministerio de Sanidad y Consumo
Ana Guadaño	C S I C
Angustias Herrera	Ministerio de Sanidad y Consumo
Ricardo Marcos	Universidad Autónoma de Barcelona
Carmen Pueyo	Universidad de Córdoba
Amadeo Creus	Universidad Autónoma de Barcelona
Carmen Barrueco	Instituto de Salud Carlos III
Felipe Cortés	Universidad de Sevilla
Covadonga Caballo	Ministerio de Sanidad y Consumo
Luisa Maria Sierra	Universidad de Oviedo

MRCIA98

**IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998**

Declarada de Interés Científico-Sanitario

PROGRAMA

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Miércoles, 1 de Julio

14.30. Registro y Entrega de Documentación.

16.00. **Inauguración de la IX Reunión de la S.E.M.A.**

- Rector de la Universidad de Murcia
- Consejero de Sanidad y Asuntos Sociales
- Consejero de Medio Ambiente, Agricultura y Alimentación
- Decano de la Facultad de Veterinaria
- Director de Departamento de Producción Animal
- Presidente de la SEMA

16.30. Café

17.00. Detection of chromosome aberrations in interphase human cells using fluorescence in situ hybridization with DNA probes

Prof. David A. Eastmond

University of California, Riverside

18.30. Visita al Museo Salzillo. Pza. S. Agustín 3

Acompañados por D. Esteban José de la Peña Ruiz-Baquerín.

Presidente de la Real y Muy Ilustre Cofradía de Ntro. Padre Jesús Nazareno

20.30. Recepción en el Ayuntamiento de Murcia.

Jueves, 2 de Julio

9.00. Spontaneous rate of sister chromatid exchanges (SCEs) in domestic animals: its estimation and significance

Prof. Dino Di Berardino
Universidad de Nápoles. Italia

10.00. Café

10.15. **Sesión I de comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Amadeo Creus y Luisa M^a Sierra

“Influencia de OGT en el perfil mutacional de dibromoalcanos”

Borque J., Abril N., Pueyo C.
Universidad de Córdoba

“Estrés oxidativo y mutagénesis en *E. coli*: Análisis por citometría de flujo de mutantes *oxyR* tratados con agentes oxidantes”

Herrera G.(1), Blanco M.(2), O’Connor J.E.(1).
(1) Universidad de Valencia
(2) Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia

“Comparación de la OGT_{sts}O⁶-alquilguanina, ADN-alquiltransferasa de *Salmonella typhimurium* con su homóloga de *Escherichia coli*”

Abril N., Gallardo M.C., Luque-Romero F.L., Pueyo C.
Universidad de Córdoba

“Comparación de O⁶-alquilguanina-ADN-alquiltransferasas humanas resistentes a MNNG u O⁶-benzilguanina”

Abril N., Luque-Romero F.L., Pueyo C.
Universidad de Córdoba

“Nuevas cepas test de *E. coli* WP2 especialmente sensibles a la reversión por mutágenos oxidativos”

Blanco M., Martínez A., Urios A.
FVIB, Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

11.30. Mesa Redonda: *Requerimientos de datos de genotoxicidad para la clasificación de los productos químicos en la Unión Europea*

Moderada por la **Dra. Elina Valcarce. Ministerio de Sanidad y Consumo**

Participantes: Dres. **Angustias Herrera / MSyC,**
Ricardo Marcos / UAB
Carmen Barrueco/ ISC III
Felipe Cortes/ US
Luisa M^a Sierra / UO
Carmen Pueyo / UC
Argelia Castaño / CISA-INIA
Rosa de Vidania / CIEMAT

14.00. Comida.

15.30. Sesión II de comunicaciones:

Moderadores: Drs. Miguel Angel Comendador y Almudena Real

“Detección y análisis de alteraciones genéticas en la cepa *mus-201* de *Drosophila melanogaster* utilizando la técnica de AP-PCR”

López A., Xamena N., Marcos R., Velázquez A.

Universidad Autónoma de Barcelona

“Mutaciones inducidas por N-Nitroso N-etilurea (ENU) en mutantes *white-apricot* de *D. melanogaster*”

Baldrich E., Xamena N., Cabré O.

Universidad Autónoma de Barcelona

“Influencia de la reparación por escisión de nucleótido en la mutagenicidad de ENU en células postmeióticas masculinas de *Drosophila melanogaster*”

Tosal L., Comendador M.A., Sierra L.M.

Universidad de Oviedo

“Problemática del ensayo de mutagénesis por sitios de restricción en *Drosophila melanogaster*”

Ferreiro J.A., León J., Comendador M.A., Sierra L.M.

Universidad de Oviedo

“Mutabilidad inducida por ENU en células germinales femeninas de la línea *mus201* de *Drosophila melanogaster*”

Alvarez L., Tosal L., Comendador M.A., Sierra L.M.

Universidad de Oviedo

Declarada de Interés Científico-Sanitario

“Posible escisión de retrotransposones inducida por N-Nitroso N-etilurea en la línea somática de *Drosophila melanogaster*”

Soriano S., Soldevila M., Baldrich E., Cabre O., Xamena N.
Universidad Autónoma de Barcelona

“Recombinación meiótica en el cromosoma X de *Drosophila melanogaster* bajo la influencia de ENU”

Díaz-Valdés N., Sierra L.M., Comendador M.A.
Universidad de Oviedo

17.00. Asamblea de la S.E.M.A..

18.00. Visita Programada a Yecla (Salida autocares de la Facultad de Veterinaria)

Recepción del Ayuntamiento de Yecla

Visita a las Bodegas Castaño

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Viernes, 3 de Julio

09.00. Alteraciones cromosómicas y metabolismo de arsénico en poblaciones humanas expuestas en forma crónica en Argentina

Prof. Fernando N. Dulout

Universidad Nacional de La Plata. Argentina

10.00. Café

10.15. Sesión III de comunicaciones:

Moderadores: Dras. Carmen Barrueco y Carmen Pueyo

“Modulación de la actividad y cantidad de las topoisomerasas de ADN, en diferentes líneas celulares de mamíferos, en respuesta a la radiación ionizante”

Pastor N., Mateos J.C., de Miguel M., Ortíz T., Piñero J., Cortés F.

Universidad de Sevilla

“Estudio de alteraciones celulares en órganos hematopoyéticos de ratones con cáncer radioinducido”

Casado J.A., Bauluz C., de Vidania R., Real A.

CIEMAT

“Efecto del fraccionamiento de dosis en la mutagénesis inducida *in vivo* por rayos X.

Sierra I., Martín I., Real A., Vidania R., Bauluz C.

CIEMAT

“Mayor sensibilidad del ensayo de micronúcleos, respecto al de intercambios entre cromátidas hermanas, en la detección del daño genético inducido por el Yodo-131”

Gutiérrez S., Carbonell E., Galofré P., Creus A., Marcos R.

Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Valle de Hebrón

“Estudio mediante FISH de roturas 1cen-1q12, de aneuploidia del cromosoma 1 y del origen de los micronúcleos en células de mucosa bucal de pacientes tratados con Yodo-131”

Ramírez M.J., Surrallés J., Galofré P., Creus A., Marcos R.

Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Valle de Hebrón

“Ensayo de micronúcleos en linfocitos humanos irradiados durante exploraciones de radioadiagnóstico médico”

Rosa B., Alcaraz M., Canteras M., Gómez A., Genovés J.L.

Universidad de Murcia

*Declarada de Interés Científico-Sanitario*12.00. **Sesión IV de comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Adela López de Cerain y Felipe Cortés

“Citocromo P450IA1 y metalotioneína como biomarcadores moleculares de contaminación marina”López-Barea J., Dorado G., Cousinou M., Navas J.I.

Universidad de Córdoba

“Biomonitorización de un grupo de trabajadoras expuestas a disolventes orgánicos mediante el ensayo del Cometa”Pitarque M., Vaglenov A.K., Hirvonen A., Norppa H., Creus A., Marcos R.

Universidad Autónoma de Barcelona.

“Anomalías nucleares en especies piscícolas ¿Indicadores de genotoxicidad?”Ayllón F., Sánchez-Galán S., Lande A.R., García-Vázquez F.

Universidad de Oviedo

“Valoración *in vitro* de la frecuencia de micronúcleos en células de trucha por cinética de flujo”.Llorente M., Sánchez P., Castaño A.

CISA/INIA Valdeolmos

“Detección de micronúcleos en linfocitos y en células de mucosa bucal en un grupo de agricultores”Lucero L., Pastor S., Suárez S., Durban R., Gómez C., Parrón T., Creus A., Marcos R.

Universidad Autónoma de Barcelona. Delegación Provincial de salud, Almería

14.00. Comida

15.15. **Sesión V de comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Argelia Castaño y Jordi Surrallés

“Caracterización de aberraciones anafásicas femeninas mediante hibridación *in situ* fluorescente”Catalán J. Falck G., Surrallés J., Norppa H.

Universidad de Zaragoza

“Estudio sobre la genotoxicidad del fármaco antihipertensivo nimodipino”Martínez B., Télez M., Criado B., Lostao C., Núñez T., Ortíz E., Arrieta M.I.

Universidad del País Vasco

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

“Generación de un cariotipo de reparación en humanos mediante FISH reverso con sondas derivadas de células *Xeroderma pigmentosum*”

Surrallés J., Marcos R., Natarajan A.T., Mullenders H.F.

Universidad Autónoma de Barcelona. Universidad de Leiden. Holanda

“Estudio citogenético molecular sobre los factores que afectan la persistencia de aberraciones cromosómicas: densidad génica y heterocromatina constitutiva”

Puerto S., Ramírez M.J., Surrallés J., Suárez S., Creus A., Marcos R.

Universidad Autónoma de Barcelona

“Estudio *in vitro* de intercambios entre cromátidas hermanas en linfocitos humanos expuestos a óxido de estireno”

Laffon B., Méndez J.

Universidad de La Coruña

16.45 Café

17.00 **Sesión VI de Comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Rosa de Vidania y Nieves Abril

“Efecto protector de los flavonoides frente al daño cromosómico inducido *in vivo* por rayos X”

Redondo A., Alcaraz M., Canteras M., Gómez A., Castillo J., Genovés J.L.

Universidad de Murcia

“Efecto inhibitorio del ácido ursólico a la actividad de las enzimas topoisomerasas”

Edreira A., Martín J., Piñero J., Ortiz T., Cortés F.

Universidad de Sevilla

“Daño inducido por radiación γ en leucocitos y hepatocitos de ratón, valorado con el ensayo Cometa”

Carrera P., de la Torre C., Navarrete M.H.

Universidad Autónoma de Madrid

“El ensayo del cometa para estimar daño oxidativo en células de *Drosophila melanogaster*”

Rodríguez Cea A., Sierra L.M., Comendador M.A.

Universidad de Oviedo

Declarada de Interés Científico-Sanitario

“Estudio de la inducción de apoptosis por radiación ionizante en las líneas celulares de hamster chino *irs2*, sensible a R-X y su parental V79”

Palma N., Piñero J., Ortíz T., Mateos J.C., Cortés F.

Universidad de Sevilla

18.30. **Sesión de Clausura**

Entrega del Premio de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Murcia

Entrega del Premio de la Asociación Española de Toxicología

Entrega del Premio de la Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental

21.30. Cena típica murciana

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

MRCIA98

**IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998**

Declarada de Interés Científico-Sanitario

CONFERENCIAS

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Miércoles, 1 de Julio

9.00. Conferencia

Dr. David A. Eastmond
Environmental Toxicology Graduate Program
University of California, Riverside

**Detection of chromosome aberrations in interphase human
using fluorescence in situ hybridization with DNA probes**

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***DETECTION OF CHROMOSOME ABERRATIONS IN INTERPHASE HUMAN CELLS USING FLUORESCENCE IN SITU HIBRIDIZATION WITH DNA PROBES.**

D.A. Eastmond, D.S. Rupa, M. Schuler and P.P. Reddy*. Environmental Toxicology Graduate Program, University of California, Riverside, USA and *Osmania University, Hyderabad, India.

Increased frequencies of chromosomal aberrations are frequently observed in the lymphocytes of individuals exposed to genotoxic compounds and are associated with the development of cancer, birth defects and pregnancy loss. Fluorescence in situ hybridization (FISH) with chromosome-specific DNA probes is being increasingly utilized for the rapid identification of chromosome aberrations in human cells exposed to genotoxic and carcinogenic agents. By using multi-color probes targeting specific breakage-prone regions and identifying the number and location of the hybridization signals, cells exhibiting selected types of structural and numerical alterations can be readily detected in interphase cells. Using a multi-color FISH strategy with adjacent or tandem centromeric probes, we have shown that this approach can be used to detect increased frequencies of hyperdiploidy or chromosome breakage in human lymphocytes exposed in vitro to a range of agents including colchicine, vincristine sulfate, diethylstilbestrol, hydroquinone, arsenite, mitomycin C and ionizing radiation. Similar studies have shown that this approach can also be used to detect chromosome breakage in granulocytes, G₀ lymphocytes and other non-cultured interphase cells demonstrating that cell division is not required for damage to be detected.

Over the past several years, we have used this tandem FISH technique to detect chromosomal alterations in chemically exposed human populations. To illustrate the usefulness of this technique for human biomonitoring, a series of studies will be presented in which the frequency of chromosome alterations affecting the 1cen-1q12 region was compared in the blood and sperm of pesticide-exposed workers and controls from southern India. This group is particularly interesting in that the wives of the exposed workers had been previously reported to exhibit increased incidences of reproductive dysfunction including spontaneous abortion (Rupa et al., Environ. Res. 55: 123-128, 1991). Using the tandem FISH technique, clear increases in hyperdiploidy and breakage affecting the 1cen-1q12 region were seen in the G₀ and cultured lymphocytes of the exposed workers.

Significant increases in hyperploidy/polyploidy and breakage were also observed in the sperm of the exposed individuals. These observations that both hyperploidy/polyploidy and breakage occur at increased frequencies in the sperm of pesticide-exposed workers support the hypothesis that chromosomal alterations occurring in the sperm of the father may contribute to adverse reproductive performance. These results also indicate the promise of this multicolor FISH assay for the identification of human populations occupationally or environmentally exposed to carcinogenic and genotoxic compounds. Studies are currently underway to identify the pesticides responsible for the chromosome damage seen in the exposed workers.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Jueves, 2 de Julio

9.00 **Conferencia**

Prof. Dino Di Berardino
Universidad de Nápoles. Italia

Spontaneous rate of sister chromatid exchanges (SCEs) in domestic animals: its estimation and significance

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***SPONTANEOUS RATE OF SISTER CHROMATID EXCHANGES (SCEs) IN DOMESTIC ANIMALS: ITS ESTIMATION AND SIGNIFICANCE.**

D. Di Bernardino. Department of Animal Science, University of Naples "Federico II", 80055 Portici, Naples, Italy.

Detection of the "spontaneous" rate of sister chromatid exchanges (SCEs) in mitotic chromosomes of domestic animals is of importance because it allows more precise monitoring of the genetic damage induced by environmental mutagens. So far, *in vitro* SCE studies in domestic animals have been carried out by incorporating the analogue bromodeoxyuridine (BrdU) for two subsequent cell cycles, under dosages ranging from 5 to 20 µg/ml. Since BrdU is itself an SCE inducer, the exchanges observed under these dosages have to be considered mostly "induced" by the analogue. For this reason we decided to focus our attention on the determination of the "spontaneous" yield (baseline level) of SCEs in such species which also provides an indirect estimation of the "induced" exchanges. Peripheral blood from four healthy and unrelated donors belonging, respectively, to the Italian Friesian breed of cattle (*Bos taurus* L.), Ionica breed of goat (*Capra hircus* L.), Comisana breed of sheep (*Ovis aries* L.) and Mediterranean river buffalo (*Bubalus bubalis* L., river type) was cultured according to the standard short-term cytogenetic methods. Aliquots were exposed to the following BrdU concentrations: 0.1, 0.25, 0.5, 1, 2.5 and 5 µg/ml; the cultures were protected from light and allowed to grow for additional 36 hours. At the lowest BrdU dosage (0.1 µg/ml), the mean rates of SCEs/cell were, respectively, 2.48 ± 1.47 for cattle, 3.28 ± 1.71 for the goat, 4.08 ± 2.47 for the sheep and 6.66 ± 3.34 for river buffalo. These values can be considered very close to the spontaneous level of SCEs because they were achieved by incorporating the lowest amount of BrdU which—in our technical conditions—made possible the scoring of sister chromatid exchanges. In addition, the dose-response relationships and the statistical distribution of the SCEs in the cell populations were also characterized. Since spontaneous SCEs are related to DNA-repair mechanisms, differences among species or individuals would indicate differences in their DNA repairing efficiency; thus, it would be interesting if this aspect could be verified by *in vitro* studies of some well known genotoxic DNA-repair inducers. When the SCE test is used for monitoring the genotoxic effects of environmental mutagens, it is, to our opinion, necessary to establish first the baseline level of "spontaneous" exchanges and, subsequently, the fraction of exchanges induced by the analogue BrdU; only thereafter the effect of the mutagen itself can be established. Monitoring the genotoxic effects of environmental mutagens in breeding animals, especially those under selection, is of importance in order to avoid the risk of spreading genetically "unstable" genotypes into the population.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Viernes, 3 de Julio

9.00 Conferencia

Prof. Fernando N. Dulout
Universidad Nacional de La Plata. Argentina

Alteraciones cromosómicas y metabolismo de arsénico en poblaciones humanas expuestas en forma crónica en Argentina

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***ALTERACIONES CROMOSÓMICAS Y METABOLISMO DE ARSÉNICO EN POBLACIONES HUMANAS EXPUESTAS EN FORMA CRÓNICA EN ARGENTINA**

F.N. Dulout. Centro de Investigaciones en Genética Básica y Aplicada. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de la Plata. 60 y 118, CC 296, 1900 La Plata. Argentina.

El As inorgánico es cancerígeno para los seres humanos expuestos en forma crónica. Sin embargo, los resultados del análisis de aberraciones cromosómicas (AC), micronúcleos (MN) e intercambios de cromátidas hermanas (ICH) en distintas poblaciones expuestas a niveles equivalentes de As han sido contradictorios. Por otra parte, se sabe que existen diferencias entre especies en cuanto a la eficiencia en la metabolización de As. En el ser humano el As inorgánico (trivalente o pentavalente) pasa a As orgánico por acción de metil transferasas y se excreta en orina como ácido monometilarsónico (MMA) y ácido dimetilarsínico (DMA) junto con As inorgánico. Se estudiaron poblaciones expuestas crónicamente a As en el agua de bebida en la Provincia de Salta, en el noroeste de la República Argentina: 1) una población aborigen en la localidad de San Antonio de los Cobres, a 3.800 m snm, donde el contenido de As excede los 200 µg/l; 2) poblaciones criollas del Este de la Provincia, expuestas a niveles variables de As. Como población control se tomó una población, también aborigen, en la localidad de Rosario de Lerma, con niveles normales de As en el agua. A partir de cultivos de linfocitos de sangre periférica se analizaron las frecuencias de MN e ICH y las frecuencias de cambios cromosómicos numéricos y translocaciones mediante la técnica de FISH. En la primera población, que presenta la particularidad de que no existen antecedentes de cáncer de piel ni de lesiones precancerosas entre sus integrantes, se estudió la excreción de los metabolitos de As en orina (Vather *et al.*, 1995; *Eur. J. Pharmacol.* 293, 455-462). Se encontraron incrementos significativos de las frecuencias de MN y de trisomías pero no de ICH. A diferencia de todas las poblaciones humanas estudiadas previamente, el As excretado en orina apareció en forma de As inorgánico y DMA, con muy poco MMA (promedio 2,2% comparado con 10-20% de todas las poblaciones estudiadas hasta ahora). En la población no expuesta de Rosario de Lerma los niveles de MN fueron normales. En las poblaciones del Este de la Provincia se encontraron incrementos significativos de las frecuencias de MN en algunos individuos pero, paradójicamente, frecuencias normales de MN en sujetos con lesiones de piel como consecuencia de la exposición crónica a As. En ensayos de laboratorio empleando células de hámster chino se demostró la capacidad aneugénica tanto del arsenito de sodio como del DMA. El significado de estos hallazgos en relación con la inducción de cáncer y otros signos de intoxicación con As permanece todavía poco claro. Sin embargo, puede considerarse como una indicación de diferencias en la susceptibilidad individual.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

MRCIA98

**IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998**

Declarada de Interés Científico-Sanitario

MESA REDONDA

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Jueves, 2 de Julio

11.30. **Mesa Redonda:**

Requerimientos de datos de genotoxicidad para la clasificación de los productos químicos en la Unión Europea

Moderadora:

Dra. Elina Valcarce de Angulo

Jefe del Servicio de Productos Fitosanitarios
Subdirección General de Sanidad Ambiental
Ministerio de Sanidad y Consumo

Participantes:

Dr. Ricardo Marcos

Universidad Autónoma de Barcelona

Dra. Angustias Herrera

Ministerio de Sanidad y Consumo

Dra. Carmen Barrueco

Instituto de Salud Carlos III

Dr. Felipe Cortes

Universidad de Sevilla

Dra. Luisa Maria Sierra

Universidad de Oviedo

Dra. Carmen Pueyo

Universidad de Córdoba

Dra. Argelia Castaño

INIA. Centro de Investigación de Sanidad Animal

Dra. Rosa de Vidania

CIEMAT.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

RESÚMENES

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN I

Jueves, 2 de Julio

10.15. Sesión I de comunicaciones:

Moderadores: Drs. Amadeo Creus y Luisa M^a Sierra

I/1 “Influencia de OGT en el perfil mutacional de dibromoalcanos”

Borque J., Abril N., Pueyo C.

Universidad de Córdoba

I/2 “Estrés oxidativo y mutagénesis en *E. coli*: Análisis por citometría de flujo de mutantes *oxyR* tratados con agentes oxidantes”

Herrera G.(1), Blanco M.(2), O’Connor J.E.(1).

(1) Universidad de Valencia

(2) Instituto de Investigaciones Citológicas, Valencia

I/3 “Comparación de la OGT_{sts}O⁶-alquilguanina, ADN-alquiltransferasa de *Salmonella typhimurium* con su homóloga de *Escherichia coli*”

Abril N., Gallardo M.C., Luque-Romero F.L., Pueyo C.

Universidad de Córdoba

I/4 “Comparación de O⁶-alquilguanina-ADN-alquiltransferasas humanas resistentes a MNNG u O⁶-benzilguanina”

Abril N., Luque-Romero F.L., Pueyo C.

Universidad de Córdoba

I/5 “Nuevas cepas test de *E. Coli* WP2 especialmente sensibles a la reversión por mutágenos oxidativos”

Blanco M., Martínez A., Urios A.

FVIB, Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***I/1****INFLUENCIA DE OGT EN EL PERFIL MUTACIONAL DE DIBROMOALCANOS.**

J. Borque, N. Abril, C. Pueyo.

Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Avda. Medina Azahara s/n. 14071-CÓRDOBA.

Recientemente hemos demostrado la participación de las proteínas reparadoras O⁶-alquilguanina-ADN alquiltransferasas (ATasas) en la activación genotóxica de los dibromoalcanos (DBA) 1,2-dibromoetano (DBE) y dibromometano (DBM). El presente trabajo analiza la influencia de Ogt, la ATasa constitutiva de *E. coli*, en los perfiles mutacionales de DBE y DBM. Para ello hemos introducido en un fondo genético *araD* $\Delta(lac-pro)$ *ada*⁻ *ogt*⁻ *uvr*⁻, episomas F' con mutaciones *lacZ* que revierten por una de las 6 sustituciones posibles. Adicionalmente se han construido derivados con plásmidos portadores de los genes *umuCD* o *mucAB* del sistema SOS. El papel de Ogt se ha investigado por transferencia de un plásmido multicopia con el gen *ogt*⁺.

En ausencia de Ogt, sólo el DBE resultó mutagénico, induciendo exclusivamente transiciones GC→AT. La sobreproducción de Ogt amplificó la respuesta a DBE sin modificar el perfil mutacional. La mutagenicidad de DBM (mediada por Ogt) se manifestó también como transiciones GC→AT. En presencia de plásmidos con genes *mucAB*⁺ se incrementó la supervivencia a DBE de estirpes sobreproductoras de Ogt, pero no se apreciaron efectos sobre la citotoxicidad de DBM.

Aunque esta hipótesis precisa confirmación, se propone que los DBA o derivados metabólicos (no necesariamente generados por conjugación con GSH) reaccionan con la posición O⁶-Gua. En el caso del DBE, el daño sería mutagénico, induciendo transiciones GC→AT. Estas lesiones serían además pseudosustratos de Ogt, que al intentar su reparación queda unida a ellas dando lugar a un aducto voluminoso procesable por MucAB induciendo transiciones GC→AT. En el caso del DBM el daño producido sería no mutagénico; la unión de la ATasa al mismo formaría un aducto más mutagénico vía SOS, generando el mismo tipo de transiciones GC→AT (PB95-0557-CO2-01).

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***I/2****ESTRÉS OXIDATIVO Y MUTAGÉNESIS EN *E. coli*: ANÁLISIS POR CITOMETRÍA DE FLUJO DE MUTANTES *oxyR* TRATADOS CON AGENTES OXIDANTES**G. Herrera(1), M. Blanco(2), J. E. O'Connor(1)

(1) Departamento de Bioquímica y B.M., Facultad de Medicina, Universidad de Valencia

(2) Laboratorio de Toxicología Genética, Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia

Oxy R es un factor de transcripción que activa la expresión en *E. coli* de genes que codifican enzimas antioxidantes (catalasa-hidroperoxidasa I, alquil-hidroperóxido reductasa y glutatión reductasa). La deficiencia en Oxy R sensibiliza a *E. coli* frente a especies reactivas de oxígeno (ROS), por lo que el uso de mutantes *oxyR* es de interés para el estudio de fenómenos de estrés oxidativo.

La citometría de flujo (CMF) es una poderosa herramienta analítica, utilizada ampliamente en estudios funcionales de eucariotas, incluyendo la cuantificación de los niveles intracelulares de algunos ROS, peróxidos lipídicos y glutatión. La aplicación de la CMF al análisis metabólico de procariotas, sin embargo, es aún escasa.

Hemos desarrollado ensayos por CMF para estimar el equilibrio entre metabolitos prooxidantes y antioxidantes en cepas salvajes y mutantes *oxyR* de *E. coli* construidos por nosotros, mediante el uso de fluorocromos sensibles a ROS (dihidro-diclorofluoresceína e hidroetidina) o reactivos con tioles libres (naranja de mercurio). Los ensayos se han aplicado al análisis de la generación intracelular de ROS relacionada con el ciclo celular bacteriano y con el efecto de agentes farmacológicos (antituberculosos del grupo de la isoniazida) o tóxicos (peróxidos e hidrocarburos).

Nuestros resultados muestran que las cepas deficientes en *oxyR* presentan, de forma espontánea o inducida, mayores niveles intracelulares de ROS, en correlación con mayor sensibilidad a citotoxicidad y mutagénesis. El uso de ensayos por CMF con cepas deficientes en oxy R permite, pues, la detección rápida y el análisis mecanístico de fenómenos ligados al estrés oxidativo (Proyecto GV-D-VS 20-125-96, Generalitat Valenciana)

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

I/3

COMPARACIÓN DE LA OGT_{ST}O⁶-ALQUILGUANINA, ADN-ALQUILTRANSFERASA DE *SALMONELLA TYPHIMURIUM* CON SU HOMÓLOGA DE *ESCHERICHIA COLI*.

N.Abril, M.C.Gallardo, F.L. Luque-Romero, C. Pueyo. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Avda. Medina Azahara s/n. 14071- CÓRDOBA. [bb2abdim@uco.es]

Salmonella typhimurium, a diferencia de *Escherichia coli*, expresa, tanto en presencia como en ausencia de MNNG, una única ADN-alquiltransferasa (Ogt_{ST}). Esta proteína se considera homóloga de la ATasa Ogt que en *E. coli* se expresa de forma constitutiva. En este trabajo hemos comparado ambas ATasas, con el fin de investigar su posible uso en terapia génica. Mutantes de *Salmonella* deficientes en Ogt_{ST} resultaron más sensibles a la mutagénesis por etilmetanosulfonato (x 40) y MNNG (x 24) que el silvestre. Comparativamente, la ausencia de Ogt_{ST} no afectó a la sensibilidad frente la acción mutagénica del 1,2-dibromoetano (DBE). Este resultado sugiere que, a diferencia de la ATasa de *E. coli* (y de otras ATasas), Ogt_{ST} no potencia los efectos genotóxicos de los dibromoalcanos (DBA). Esto se investigó transformando células de *E.coli* sin ATasa (*ada⁻ ogt⁻*) con plásmidos portadores de los genes que codifican las proteínas Ogt de una y otra bacteria. Ambas ATasas resultaron muy resistentes al tratamiento con el inhibidor y prácticamente igual de eficientes suprimiendo los efectos citotóxicos de la MNNG. No obstante ambas proteínas presentaron diferencias notables en cuanto a la potenciación de los efectos mutagénicos de DBA. La proteína Ogt de *E. coli* resultó 5-8 veces más eficiente que la Ogt_{ST} potenciando la mutagénesis por DBE y DBM (dibromometano). Antes de aventurar la posible utilidad de Ogt_{ST} en terapia génica, hay que comparar la habilidad de ambas ATasas suprimiendo los efectos genotóxicos de drogas anticancerosas como BCNU o CCNU, dado que la proteína de *E. coli* manifestó una eficiencia superior que la de *Salmonella* eliminando los efectos mutagénicos de MNNG.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

I/4

COMPARACIÓN DE O⁶-ALQUILGUANINA-ADN-ALQUILTRASFERASAS HUMANAS RESISTENTES A MNNG U O⁶-BENZILGUANINA.

N. Abril, F.L. Luque-Romero, C. Pueyo. Dpto. Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba, Avda. Medina Azahara s/n. 14071- CÓRDOBA. [bb2abdim@uco.es]

Ciertos efectos secundarios (mielosupresión, leucemias) de los tratamientos quimioterapéuticos con agentes alquilantes podrían evitarse introduciendo en las células hematopoyéticas enzimas reparadoras específicas como la O⁶-alquilguanina ADN-alquiltransferasa (ATasa). Para su uso en terapia génica debe elegirse aquella ATasa que proteja frente a la acción genotóxica de agentes alquilantes y resista a inhibidores como O⁶-benzilguanina (O⁶-BG). Nuestros trabajos han demostrado que las ATasas promueven la acción letal y mutagénica de los dibromoalcanos, contaminantes ambientales de amplio uso y reconocida capacidad genotóxica. Este hallazgo impone un tercer requisito a esa ATasa ideal: no promover la genotoxicidad de DBA. En este trabajo hemos comparado dos variantes mutantes de la ATasa humana, seleccionadas por su resistencia a MNNG (Mut-4) u O⁶-BG (Mut-5). Células de *E. coli* deficientes en ATasa (*ada⁻ ogt⁻*) se transformaron con el vector de clonación (estirpe de referencia) y con plásmidos portadores de la versión silvestre o las variantes mutantes. La ATasa Mut-5 confirió una espectacular resistencia a los efectos mutagénicos de la MNNG, en particular tras el pretratamiento con el inhibidor BG. En estas condiciones, las bacterias con Mut-5 manifestaron sólo el 2% de la mutagenicidad de las células transformadas con el vector de clonación. Comparativamente, las bacterias con el WT o Mut-4 retuvieron el 39% y el 17% de la mutagenicidad de la estirpe de referencia. De enorme interés para su uso en terapia génica es la observación de que Mut-5 no potencia la acción mutagénica del 1,2-dibromoetano, mientras que el WT y Mut-4 potencian dicha mutagenicidad: WT (x15) y Mut-4 (x9,4) (PB95-0557-CO2-01).

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***I/5****NUEVAS CEPAS TEST DE *E. COLI* WP2 ESPECIALMENTE SENSIBLES A LA REVERSIÓN POR MUTÁGENOS OXIDATIVOS**

M. Blanco, A. Martínez, A. Urios. FVIB, Instituto de Investigaciones Citológicas, Amadeo de Saboya 4, 46010 Valencia. (blanco@ochoa.fib.es)

Se han incorporado nuevas cepas de *Escherichia coli* al test de mutagénesis WP2, para la detección específica de mutágenos oxidativos. La cepa IC203, derivada de WP2 *uvrA*/pKM101, presenta una gran sensibilidad al estrés oxidativo debido a una deficiencia en la función OxyR. Tras la exposición a hidroperóxido de *t*-butilo (BuOOH) o menadiona (MD), pero no a 1-óxido de 4-nitroquinolina (NQO), la cepa IC203 (*oxyR*) muestra un incremento de mutabilidad respecto a la cepa *oxyR*⁺. La ventaja conferida por la deficiencia en OxyR a la cepa IC203 para la detección de mutágenos oxidativos, no se consigue con cepas deficientes tanto en *katG* como en *ahpCF*, dos genes regulados por OxyR. La cepa IC206, una derivada de WP2 *uvrA* que es portadora de una delección de los genes *umuDC* y deficiente en la glicosilasa MutY, ha sido añadida también al test WP2 para la detección de mutaciones SOS-independientes promovidas por lesiones 8-oxoguanina. La inducción de estas mutaciones fue observada tras el tratamiento con BuOOH, pero no con MD o NQO. Las dos nuevas cepas test, IC203 e IC206, pueden ser útiles para la detección de mutaciones inducidas por el estrés oxidativo, así como en estudios de antioxidantes que inhiban la mutagénesis. (Proyecto CICYT SAF97-0076).

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN II

Jueves, 2 de Julio

15.30. Sesión II de comunicaciones:

Moderadores: Drs. Miguel Angel Comendador y Almudena Real

- II/1** “**Detección y análisis de alteraciones genéticas en la cepa *mus-201* de *Drosophila melanogaster* utilizando la técnica de AP-PCR**”
López A., Xamena N., Marcos A., Velázquez A.
Universidad Autónoma de Barcelona
- II/2** “**Mutaciones inducidas por N-Nitroso N-etilurea (ENU) en mutantes *white-apricot* de *D. melanogaster***”
Baldrich E., Xamena N., Cabré O.
Universidad Autónoma de Barcelona
- II/3** “**Influencia de la reparación por escisión de nucleótido en la mutagenicidad de ENU en células postmeióticas masculinas de *Drosophila melanogaster***”
Tosal L., Comendador M.A., Sierra L.M.
Universidad de Oviedo
- II/4** “**Problemática del ensayo de mutagénesis por sitios de restricción en *Drosophila melanogaster***”
Ferreiro J.A., León J., Comendador M.A., Sierra L.M.
Universidad de Oviedo
- II/5** “**Mutabilidad inducida por ENU en células germinales femeninas de la línea *mus201* de *Drosophila melanogaster***”
Alvarez L., Tosal L., Comendador M.A., Sierra L.M.
Universidad de Oviedo
- II/6** “**Posible escisión de retrotransposones inducida por N-Nitroso N-etilurea en la línea somática de *Drosophila melagaster***”
Soriano S., Soldevila M., Baldrich E., Cabre O., Xamena N.
Universidad Autónoma de Barcelona
- II/7** “**Recombinación meiótica en el cromosoma X de *Drosophila melanogaster* bajo la influencia de ENU**”
Díaz-Valdés N., Sierra L.M., Comendador M.A.
Universidad de Oviedo

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***II/1****DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA CEPA *mus-201* DE *Drosophila melanogaster* UTILIZANDO LA TÉCNICA DE AP-PCR.**

A. López, N. Xamena, R. Marcos, A. Velázquez. Grup de Mutagènesi, Dept. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra.(igbe3@cc.uab.es)

La reparación del DNA contribuye a mantener el grado de estabilidad del genoma. En *Drosophila*, podemos estudiar la relación entre inestabilidad genómica y reparación utilizando mutantes asociados a deficiencias en la reparación del DNA.

Nuestra primera aproximación a un estudio de este tipo ha sido la cuantificación del daño genético, tras el tratamiento con acetil aminofluoreno (AAF), en el mutante *mus-201*, analizando los *fingerprints* obtenidos por AP-PCR. El estudio se ha complementado con el análisis por PCR de secuencias concretas en el genoma, que corresponden tanto a secuencias clonadas a partir del *fingerprint* como a secuencias microsatélites.

Los descendientes del cruzamiento de los machos de tipo salvaje tratados con las hembras *mus-201* muestran principalmente cambios cuantitativos (mayoritariamente deleciones) y algunos cambios cualitativos. No se detectan alteraciones en los descendientes al utilizar hembras de tipo salvaje como parentales. El predominio de cambios cuantitativos con relación a los cualitativos inducidos por AAF en la presencia de la mutación del gen *mus-201*, puede ser indicativo de que la alteración en este gen no afecta al sistema de reparación de falsos apareamientos confirmando además el papel que juega el gen *mus-201* en la reparación por escisión.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

II/2

MUTACIONES INDUCIDAS POR N-NITROSO N-ETILUREA (ENU) EN MUTANTES *white-apricot* DE *D. melanogaster*.

E. Baldrich, N. Xamena, O. Cabré. Grup de Mutagènesi, Dpt. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra. (oriol@cc.uab.es)

En nuestro laboratorio hemos comprobado que la acción de agentes alquilantes sobre mutantes insercionales del locus *white* de *Drosophila melanogaster* se manifiesta en forma de reversión o de fenotipos nuevos no debidos a escisión del elemento (TE), sino a *loci* modificadores con efecto supresor o intensificador de la acción del TE. Estos resultados se refieren a las inserciones del retrotransposón *B104* de los alelos *w^{sp1}*, con la inserción en la zona 5' reguladora del locus *white*, y *w^{bf}* cuya inserción está en el cuarto intrón. Posteriormente hemos abordado el estudio del efecto de la N-nitroso N-etilurea (ENU) sobre el alelo *w^a* que tiene inserto el retrotransposón *copia* en el segundo intrón. Se trataba de ver si se reproducen efectos conocidos o si, al ser el retrotransposón y/o la posición distintos, también se pueden dar otros efectos.

A tal fin, se trataron machos de 2 días de edad con ENU y se cruzaron con hembras de cromosomas X unidos. No se encontraron revertientes entre los descendientes, y los fenotipos nuevos observados fueron: color de ojo casi blanco, claro, oscuro y en mosaico. Algunos de los fenotipos observados no fueron heredables. De los 13 mutantes analizados, 3 resultaron ser alelos de *white*. Los mutantes no alélicos están localizados en el cromosoma X, excepto un mutante de ojos oscuros que, además, es dominante.

El análisis molecular mediante *Southern blot* mostró que en ningún caso hubo escisión de *copia*. En los mutantes alélicos se detectó una delección de 7 kb en la zona 3', una delección de 1 kb en la zona reguladora y en uno no se detectó ninguna alteración.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***II/3****INFLUENCIA DE LA REPARACIÓN POR ESCISIÓN DE NUCLEÓTIDO EN LA MUTAGENICIDAD DE ENU EN CÉLULAS POSTMEIÓTICAS MASCULINAS DE *Drosophila melanogaster*.**

L. Tosal, M.A. Comendador, L.M. Sierra.

Dpto. Biología Funcional. Área de Genética. Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo.

ENU es un agente alquilante monofuncional que etila preferentemente átomos de oxígeno del DNA (O^6 -dG, O^4 -dT, O^2 -dT). La etilación de O^6 -dG se ha considerado siempre como la principal lesión premutagénica inducida por este compuesto. Su reparación es un proceso bien conocido que, en eucariotas superiores, depende exclusivamente de alquiltransferasas. Además, históricamente se ha considerado que el mecanismo de reparación por escisión de nucleótido, NER, no repara las lesiones inducidas por ENU. Sin embargo, un análisis más detallado de los resultados existentes en la literatura demuestra que NER podría tener influencia, aunque pequeña, en la mutagenicidad de ENU.

Por todo esto, se ha obtenido el espectro de mutación inducido por ENU, en células postmeióticas masculinas de *D. melanogaster*, en condiciones deficientes para el sistema NER, utilizando el sistema *vermilion*, y la línea *mus201*.

Los resultados obtenidos muestran una frecuencia de transiciones GC-AT (36,4%) y AT-GC (18,2%), menor y similar, respectivamente, a las obtenidas en condiciones normales. Además, se encuentra una frecuencia de transversiones AT-TA (27,3%) mucho mayor que la encontrada en las mencionadas condiciones normales. Suponiendo que en condiciones NER deficientes las transversiones AT-TA puedan ser el resultado de la etilación de átomos de nitrógeno, así como la delección y la mutación por adición de una base también encontradas, se puede observar como la frecuencia de daños en nitrógenos es mayor en condiciones NER deficientes que normales, lo que pondría de manifiesto la actuación de NER en la mutagenicidad de ENU.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

II/4**PROBLEMÁTICA DEL ENSAYO DE MUTAGÉNESIS POR SITIOS DE RESTRICCIÓN EN *Drosophila melanogaster*.**

J.A. Ferreiro, J. León, M.A. Comendador, L. M. Sierra. Dpto. de Biología Funcional, Área de Genética, Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo.

El ensayo de mutagénesis por sitios de restricción (RSM) se basa en la amplificación mediante PCR de fragmentos de ADN que han sido previamente digeridos con un enzima de restricción que presente una única diana en la secuencia blanco, de tal manera que se amplifiquen únicamente aquellas secuencias mutadas en la diana de restricción.

Con el propósito de comparar el espectro de mutación inducido en células germinales y somáticas *in vivo*, hemos proseguido con la aplicación del ensayo RSM en *D. melanogaster*, utilizando HMPA como mutágeno, y como diana genética los sitios de restricción *HaeIII* y *ScaI* del gen *vermilion*.

La utilización de dos metodologías en la detección de mutaciones ha presentado resultados dispares. Por un lado, se llevó a cabo el ensayo RSM utilizando una cantidad constante de ADN genómico (1 µg ADN) extraído de grupos de moscas, tratadas y controles. Así se detecta que HMPA induce deleciones intralocus en una frecuencia mayor que en el control. Por otro, se analizó ADN de moscas individuales, tratadas y controles, a las que se les había eliminado el abdomen para asegurar la ausencia de células germinales. Con este método, sólo se han detectado cambios de base, tanto en controles como en tratamientos.

En la comunicación se discutirán las pros y los contras que hemos encontrado con la utilización del sistema RSM.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***II/5****MUTABILIDAD INDUCIDA POR ENU EN CÉLULAS GERMINALES FEMENINAS DE LA LÍNEA *MUS201* DE *Drosophila melanogaster*.**

L. Álvarez, L. Tosal, M.A. Comendador, L.M. Sierra. Dpto. Biología Funcional. Área de Genética. Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo

Como es sabido, durante la espermatogénesis se pierde la capacidad de reparación de daños premutagénicos de manera que las células postmeióticas masculinas son inactivas bajo este punto de vista. Por ello, el estudio de los efectos de los sistemas de reparación se ha llevado a cabo tradicionalmente mediante el método de reparación materna, cruzando los machos tratados con hembras deficientes para esos sistemas. Sin embargo, ya que tanto oogonias como oocitos poseen sistemas de reparación plenamente activos, es posible abordar el estudio de los efectos de los sistemas de reparación sobre las propias hembras tratadas utilizando un esquema de cruzamientos adecuado.

Entre los sistemas de reparación que son equivalentes a procesos de mamíferos, se encuentra el sistema NER, siendo la línea *mus201* deficiente en el paso de incisión en dicho sistema. Con el fin de analizar el efecto del sistema de reparación por escisión directamente sobre las células tratadas, se ha determinado en distintos experimentos, dirigidos en último término a la obtención del espectro molecular de mutación inducido por ENU, la frecuencia de SLRL así como la frecuencia de mutación en el locus *vermilion*.

Con respecto a los letales recesivos ligados al sexo, ENU induce una menor frecuencia de mutación en la línea deficiente en reparación con respecto a la eficiente, lo que se traduce en un valor significativo de hipomutabilidad. Dada la alta concentración de ENU utilizada, esta hipomutabilidad significativa puede ser achacada a una mayor inviabilidad celular consecuencia de la no reparación de daños. Por el contrario, en el locus *vermilion* no se han observado diferencias en mutabilidad, lo que puede atribuirse a que este gen es no esencial.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***II/6****POSIBLE ESCISIÓN DE RETROTRANSPONES, INDUCIDA POR N-NITROSO N-ETILUREA, EN LA LÍNEA SOMÁTICA DE *Drosophila melanogaster*.**

S. Soriano, M. Soldevila, E. Baldrich, O. Cabré, N. Xamena. Grup de Mutagènesi, Dpt. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra. (oriol@cc.uab.es)

Algunos agentes ambientales pueden inducir escisión y transposición de elementos transponibles (TEs) en procariotas, levaduras y plantas. Sin embargo, no está claro el efecto de los factores ambientales sobre los TEs en *Drosophila melanogaster*, puesto que los resultados obtenidos hasta el momento son contradictorios.

En un estudio previo mostramos que la reversión germinal inducida en mutantes insercionales del locus *white* de *D. melanogaster*, mediante agentes alquilantes, se debe a mutaciones en otros loci que afectan a la expresión del gen *white* y no a la escisión del TE. Dado que los TEs pueden presentar un comportamiento diferente en la línea somática y en la germinal, decidimos ampliar el estudio a la línea somática.

Tratamos larvas de los mutantes insercionales *white-apricot*, *white-buff* y *white-spotted-1* (caracterizados por presentar inserto un retrotransposón) con N-nitroso N-etilurea. Con el fin de determinar la posible escisión del TE de su punto de inserción, analizamos por *Southern blot* el producto de la amplificación mediante PCR de la región que comprende este punto, a partir del DNA obtenido individualmente de adultos tratados. Debido al tamaño de los TEs y a las características de la *Taq* polimerasa usada, no se amplifican los fragmentos que presentan el TE inserto.

En el caso del mutante *white-buff* detectamos la presencia de dos bandas, una de 816 pb, que corresponde al fragmento amplificado sin el TE, y otra de mayor tamaño (1,2 kb). La diferencia de tamaños entre ambos fragmentos puede corresponder a una LTR del retrotransposón. Para identificar la causa de su aparición, se procederá a secuenciar dichos fragmentos.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***II/7****RECOMBINACIÓN MEIÓTICA EN EL CROMOSOMA X DE *Drosophila melanogaster* BAJO LA INFLUENCIA DE ENU.**

N. Díaz-Valdés, L. M. Sierra, M.A. Comendador. Dpto. de Biología Funcional, Área de Genética, Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo.

La inducción de recombinación homóloga en la línea somática por agentes genotóxicos es un fenómeno frecuente, como han puesto de manifiesto distintos ensayos tales como los SMART de *Drosophila*. Sin embargo, los efectos de los agentes genotóxicos sobre la recombinación meiótica han sido menos estudiados. Los resultados publicados se refieren a experimentos realizados con larvas, por lo que la interpretación resulta confusa ya que no se puede descartar que los resultados obtenidos sean debidos a recombinación somática mas que a germinal.

En nuestro laboratorio, como parte de un proyecto dedicado a estudiar efectos de compuestos genotóxicos en la línea germinal femenina de *Drosophila melanogaster*, hemos iniciado una serie de experimentos para determinar la influencia de distintos compuestos genotóxicos sobre la recombinación meiótica. Para ello se estiman las frecuencias de recombinación meiótica entre cinco genes que mapean entre los puntos 0 y 56.7 del cromosoma X, y que por tanto cubren la práctica totalidad de este cromosoma.

En la comunicación se presentan los resultados obtenidos utilizando etilnitrosourea, con una concentración que produce una frecuencia de letales recesivos del 2%. Estos resultados permiten afirmar que la acción de este compuesto en hembras eficientes en reparación, no modifica la frecuencia de recombinación meiótica.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN III

Viernes, 3 de Julio

10.15. **Sesión III de comunicaciones:**

Moderadores: Dras. Carmen Barrueco y Carmen Pueyo

- III/1** “Modulación de la actividad y cantidad de las topoisomerasas de ADN, en diferentes líneas celulares de mamíferos, en respuesta a la radiación ionizante” Pastor N., Mateos J.C., de Miguel M., Ortíz T., Piñero J., Cortés F. Universidad de Sevilla
- III/2** “Estudio de alteraciones celulares en órganos hematopoyéticos de ratones con cáncer radioinducido” Casado J.A., Bauluz C., de Vidania R., Real A. CIEMAT
- III/3** “Efecto del fraccionamiento de dosis en la mutagénesis inducida *in vivo* por rayos X.”
Sierra I., Martín I., Real A., Vidania R., Bauluz C. CIEMAT
- III/4** “Mayor sensibilidad del ensayo de micronúcleos, respecto al de intercambios entre cromátidas hermanas, en la detección del daño genético inducido por el Yodo-131”
Gutiérrez S., Carbonell E., Galofré P., Creus A., Marcos R. Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Valle de Hebrón
- III/5** “Estudio mediante FISH de roturas 1cen-1q12, de aneuploidia del cromosoma 1 y del origen de los micronúcleos en células de mucosa bucal de pacientes tratados con Yodo-131”
Ramírez M.J., Surrallés J., Galofré P., Creus A., Marcos R. Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital Valle de Hebrón
- III/6** “Ensayo de micronúcleos en linfocitos humanos irradiados durante exploraciones de radioadiagnóstico médico”
Rosa B., Alcaraz M., Canteras M., Gómez-Moraga A., Genovés J.L. Universidad de Murcia

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***III/1****MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y CANTIDAD DE LAS TOPOISOMERASAS DE ADN, EN DIFERENTES LÍNEAS CELULARES DE MAMÍFEROS, EN RESPUESTA A LA RADIACIÓN IONIZANTE.**

N. Pastor, J.C. Mateos, M. de Miguel, T. Ortiz, J. Piñero y F. Cortés.

Departamento de Biología Celular de la Universidad de Sevilla. Avda. Reina Mercedes s/n 41012 Sevilla. (npastor@cica.es)

Las topoisomerasas de ADN son enzimas nucleares que promueven la transformación topológica del ADN en procesos metabólicos tan importantes como la replicación, la transcripción, la recombinación, etc.

En los últimos años, se ha propuesto la posible implicación de las topoisomerasas de ADN en la reparación del daño producido por radiación en el ADN.

Por otra parte, las células mutantes sensibles a radiaciones ionizantes presentan distintos grados de capacidad de reparación y de hipersensibilidad al daño provocado por rayos X o gamma.

En este trabajo hemos analizado la actividad y la cantidad de enzimas topoisomerasas en distintas líneas mutantes de roedores sensibles a rayos X y sus correspondientes líneas parentales, tanto en condiciones control como después de la exposición a radiación ionizante, encontrando hasta ahora un claro aumento de la actividad poco tiempo después de irradiar con una dosis alta, además de un aumento en la cantidad de estas enzimas, a tiempos mayores. Esta respuesta de las topoisomerasas al daño en el ADN producido por los rayos X es diferente en las distintas líneas mutantes analizadas, con respecto a sus líneas parentales.

En base a estas diferencias encontradas, podemos implicar de alguna forma las topoisomerasas en la reparación del daño en el ADN por radiación, muy importante en la terapia antitumoral.

Debido a que los niveles de topoisomerasa II no se mantienen constantes a lo largo del ciclo celular estos estudios se han realizado en las distintas fases del ciclo (M, G1, S, G2) a partir de cultivos celulares sincrónicos analizados por citometría de flujo.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***III/2****ESTUDIO DE ALTERACIONES CELULARES EN ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS DE RATONES CON CÁNCER RADIOINDUCIDO**

J.A. Casado, C. Bauluz, R. de Vidania, A. Real. CIEMAT. Av. Complutense 22. 28040 Madrid. (real@ciemat.es).

Con objeto de profundizar en el conocimiento de los mecanismos de oncogénesis hematológica radioinducida, hemos realizado estudios dirigidos a caracterizar alteraciones celulares presentes en los órganos hematopoyéticos de ratones irradiados. Se han utilizado ratones heterocigotos p53 (p53+/-), con elevada susceptibilidad a desarrollar cánceres hematológicos, y homocigotos (p53+/+), expuestos a distintos protocolos de irradiación (dosis de 1,0 y 4,0 Gy, agudas o fraccionadas). Mensualmente, se cuantificaban en sangre periférica de cada ratón los parámetros hematológicos. Los ratones con alteraciones importantes en sangre o con tumor manifiesto eran sacrificados, analizándose alteraciones cualitativas y cuantitativas en sus órganos hematopoyéticos, utilizando técnicas de citometría de flujo. Los resultados mostraron que el 100% de ratones p53+/- desarrolla cáncer, con períodos de latencia dependientes del protocolo de irradiación utilizado. Un grupo de animales desarrolló timoma (5/21), analizándose en sus órganos hematopoyéticos las subpoblaciones de linfocitos T en base a la expresión de CD4, CD8 y CD3. Tanto ratones p53+/- (4/21) como p53+/+ (5/21) mostraron leucopenias severas (posibles estados preleucémicos), con mayores períodos de latencia en p53+/+. En los órganos hematopoyéticos de estos animales se estudió el fenotipo de las subpoblaciones celulares, en base a la expresión de c-kit, GR-1, Thy-1 y B220. Los resultados obtenidos muestran que el análisis de sangre periférica no permite predecir el desarrollo de timoma, a diferencia de lo que ocurre en procesos leucémicos. La técnica de citometría de flujo constituye una herramienta de gran potencialidad para el estudio de mecanismos celulares implicados en la carcinogénesis hematológica, permitiendo caracterizar parámetros que pueden ser útiles en el diagnóstico de estos cánceres o como indicadores tempranos de procesos de carcinogénesis radioinducida.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

III/3**EFFECTO DEL FRACCIONAMIENTO DE DOSIS EN LA MUTAGÉNESIS INDUCIDA “IN VIVO” POR RAYOS X.**

I. Sierra, I. Martín, A. Real, R. de Vidania, C. Bauluz. CIEMAT. Av. Complutense 22. 28040 Madrid.

En general se asume que la mayor implicación de las radiaciones ionizantes en los diferentes estadios del desarrollo carcinogénico tiene lugar en la etapa de iniciación a través de la introducción de mutaciones en genes esenciales, aunque no puede descartarse su intervención en otras etapas de la carcinogénesis. La actual disponibilidad de modelos experimentales en los que es posible estudiar “*in vivo*”, y en todos los tejidos del animal, mutagénesis y carcinogénesis simultáneamente permitirá avanzar en el conocimiento del papel específico de las mutaciones radioinducidas en el desarrollo tumoral. Uno de los aspectos en los que es necesario profundizar es el efecto del fraccionamiento de dosis sobre la incorporación de mutaciones, de interés para los análisis de riesgos, los protocolos de radioterapia, etc., ya que por el momento existen resultados contradictorios al respecto. En este trabajo presentamos los primeros resultados obtenidos por nuestro grupo utilizando el ratón transgénico Mutamouse, portador del gen marcador lacZ sobre el cual se determina la frecuencia de mutaciones inducidas por rayos X en los órganos de interés. Se han determinadas frecuencias de mutación en hígado y bazo tras irradiación fraccionada (0.2 Gyx5días y 0.8 Gyx5días) que se compararan con las previamente obtenidas en irradiaciones agudas a las mismas dosis totales (1Gy y 4 Gy). En cada protocolo de irradiación hemos analizado la cinética de incorporación de mutaciones hasta los dos meses posteriores a la exposición. Los resultados obtenidos confirman lo ya determinado en irradiaciones agudas, respecto a una respuesta mutagénica distinta en función del órgano analizado y, en conjunto, indican que el fraccionamiento de la dosis parece reducir el efecto mutagénico de la misma dosis total.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***III/4****MAYOR SENSIBILIDAD DEL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS, RESPECTO AL DE INTERCAMBIOS ENTRE CROMÁTIDAS HERMANAS, EN LA DETECCIÓN DEL DAÑO GENÉTICO INDUCIDO POR EL YODO-131**

S. Gutiérrez, E. Carbonell, P. Galofré¹, A. Creus, R. Marcos. Grup de Mutagènesi, Dept. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, y ¹Servei de Medicina Nuclear, Hospitals Vall d'Hebron, Barcelona. (ibge3@cc.uab.es)

Desde hace 3 años, estamos realizando un seguimiento citogenético de pacientes con cáncer de tiroides e hipertiroidismo tratados con yodo-131, para evaluar el posible efecto genotóxico resultante del tratamiento. Aquí se presentan los últimos resultados obtenidos mediante el análisis de la frecuencia de células binucleadas con micronúcleos (CBMN) y de intercambios entre cromátidas hermanas (SCE) en linfocitos de tres grupos de pacientes. El primer estudio se llevó a cabo en un grupo de 39 pacientes de cáncer de tiroides tratados con una actividad media de $4070,00 \pm 63,75$ MBq, determinándose la frecuencia de CBMN y de SCE en 4 momentos distintos: antes del tratamiento y una semana, 6 meses y un año después del mismo. En un estudio transversal realizado en un segundo grupo de 54 pacientes de cáncer de tiroides, tratados de 1 a 6 años antes del presente estudio, con un valor medio de actividad acumulada de $7898,13 \pm 791,10$ MBq, se determinó la frecuencia de CBMN y de SCE. Finalmente, en un grupo de 46 pacientes de hipertiroidismo, tratados con una actividad media de $550,82 \pm 44,67$ MBq, se determinó la frecuencia de CBMN y de SCE antes del tratamiento y una semana, 1 mes y 3 meses después. Los resultados muestran que en todos los grupos estudiados existe un incremento significativo de la frecuencia de CBMN después del tratamiento que, en el grupo de hipertiroidismo se mantiene hasta los tres meses y en el grupo de cáncer de tiroides disminuye al cabo de un año, aunque este valor sigue siendo estadísticamente más alto que el obtenido antes del tratamiento. En cambio, no hay ninguna variación significativa entre las frecuencias de SCE obtenidas antes y después del tratamiento. Estos resultados indican que el tratamiento con yodo-131 conlleva un cierto riesgo genético, que puede ser detectado con el ensayo de MN, pero no con el de SCE.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***III/5****ESTUDIO MEDIANTE FISH DE ROTURAS 1cen-1q12, DE ANUEPLOIDIA DEL CROMOSOMA 1 Y DEL ORIGEN DE LOS MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DE MUCOSA BUCAL DE PACIENTES TRATADOS CON YODO-131**

M.J. Ramírez, J. Surrallés, P. Galofré, A. Creus, R. Marcos. Grup de Mutagènesi, Dept. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, y ¹Servei de Medicina Nuclear, Hospitals Vall d'Hebron, Barcelona. (ibge3@cc.uab.es)

Una de las consecuencias del accidente de la central nuclear de Chernobyl fue un aumento en la incidencia de cáncer de tiroides en los niños expuestos a la radiación. Este efecto se atribuye principalmente al yodo radiactivo. Este radioisótopo se utiliza en la terapia de pacientes con hipertiroidismo y cáncer de tiroides. Estos pacientes nos permiten el estudio del posible daño citogenético producido por dosis conocidas de yodo radiactivo. Para evaluar esta deño se ha utilizado como material de estudio las células resultantes de la descamación de la mucosa bucal de 31 pacientes con cáncer de tiroides o hipertiroidismo tratados con yodo radiactivo. Las células de la mucosa bucal son material muy útil en los estudios poblacionales debido a lo fácil, rápido y poco invasivo de su obtención. En este estudio se ha utilizado FISH pancetromérico en micronúcleos (MN) para estudiar roturas o pérdidas cromosómicas y FISH con marcaje en tandem del cromosoma 1 para estudiar la rotura y descondensación de la región 1q12, así como la anueploidia del cromosoma 1. Con la metodología empleada no se ha detectado ningún efecto del tratamiento, ya que no se ha observado aumento en la frecuencia de MN, ni en la frecuencia de roturas y descondensaciones en la región 1q12, ni en la frecuencia de alteraciones numéricas del cromosoma 1. Tampoco se ha detectado ningún efecto de la edad, el sexo, el tipo de enfermedad o la dosis de yodo recibida sobre los marcadores citogenéticos estudiados. Concluimos pues, que con la metodología empleada, y a los niveles de exposición estudiados, no se ha detectado daño citogenético asociado a la exposición al yodo-131.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***III/6****ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN LINFOCITOS HUMANOS IRRADIADOS DURANTE EXPLORACIONES DE RADIODIAGNÓSTICO MÉDICO.**

B.Rosa, M. Alcaraz, M. Canteras, A. Gómez-Moraga y J.L. Genovés. Area de Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. 30100 Espinardo.

Se estudia la frecuencia de aparición de micronúcleos (MN) en linfocitos de pacientes irradiados durante la realización de exploraciones de radiodiagnóstico médico, para lo que se determina la existencia de una relación dosis respuesta entre la dosis de radiación ionizante y la frecuencia de aparición de MN mediante la técnica del bloqueo citogenético (CB).

Posteriormente se estudian 25 pacientes a los que se les ha realizado algún procedimiento radiológico (arteriografías, coronariografías, urografías i.v.), y a quienes se les han extraído tres muestras sanguíneas diferentes: 1) antes de la irradiación (controles); 2) al finalizar el procedimiento radiológico (irradiada) y 3) previa a la irradiación y a la que se añade contraste radiológico al 5% (Hexabrix ®).

Los resultados muestran una relación de dependencia entre la frecuencia de MN y la dosis de radiación administrada con un aumento significativo de MN en las muestras irradiadas respecto de los controles ($p < 0.008$). El contraste radiológico utilizado no presenta modificaciones significativas en la frecuencia de MN, así como tampoco el sexo del paciente ni el hábito de fumar.

El test de MN mediante CB resultaría útil en las situaciones donde no es posible la dosimetría física y podría permitir determinar dosis bajas de radiación si se tuviera un patrón comparativo previo del paciente y/o trabajador como se ha realizado en este estudio.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN IV

Viernes, 3 de Julio

12.00. **Sesión IV de comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Adela López de Cerain y Felipe Cortés

IV/1 “Citocromo P450IAI y metalotioneína como biomarcadores moleculares de contaminación marina”

Cousinou M., Navas J.I., López-Barea J., Dorado G.
Universidad de Córdoba

IV/2 “Biomonitorización de un grupo de trabajadoras expuestas a disolventes orgánicos, mediante el ensayo del Cometa”.

Pitarque M., Vaglenov A.K., Hirvonen A., Norppa H., Creus A., Marcos R.
Universidad Autónoma de Barcelona.

IV/3 “Anomalías nucleares en especies piscícolas ¿Indicadores de genotoxicidad?”

Ayllón F., Sánchez-Galán S., Lande A.R., García-Vázquez F.
Universidad de Oviedo

IV/4 “Valoración in vitro de la frecuencia de micronúcleos en células de trucha por cinética de flujo”.

Llorente M., Sánchez P., Castaño A.
CISA/INIA Valdeolmos

IV/5 “Detección de micronúcleos en linfocitos y en células de mucosa bucal en un grupo de agricultores”

Lucero L., Pastor S., Suárez S., Durban R., Gómez C., Parrón T., Creus A., Marcos R.
Universidad Autónoma de Barcelona. Delegación Provincial de salud, Almería

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

IV/1

CITOCROMO P4501A1 Y METALOTIONEINA COMO BIOMARCADORES MOLECULARES DE CONTAMINACIÓN MARINA.

M. Cousinou, J.I. Navas, J. López-Barea, G. Dorado

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba, 14071 Córdoba.

e-mail: <bb1lobaj@uco.es>

La biotransformación de diversos xenobióticos presentes en los ecosistemas marinos está catalizada por enzimas inducibles. Esta respuesta permite su uso como biomarcadores tempranos de contaminación ambiental. Este estudio se ha centrado en el citocromo P4501A1 (CYP1A1) como respuesta de fase I frente a xenobióticos orgánicos y en la metalotioneína (MT) que refleja la contaminación por metales pesados. La alta homología existente entre las secuencias de ambos genes en diferentes especies de peces, permitió diseñar oligos degenerados para amplificar por PCR secuencias de cDNA de *cyp1A1* y *mt* en dos especies de peces: *Sparus aurata* (dorada) y *Liza aurata* (lisa). La obtención de cDNAs específicos de ambos genes por RT-PCR y su secuenciación, nos permitió el diseño de nuevos oligos específicos para conseguir por RACE-PCR (Rapid Amplification of cDNA Ends) cDNAs completos que han sido clonados y secuenciados.

En este momento se están desarrollando sondas homólogas para la cuantificación de mRNA por técnicas de Biología Molecular, con el fin de evaluar su utilidad como biomarcadores moleculares de contaminación frente a otros procedimientos bioquímicos. La expresión de *cyp1A1* y *mt* por RT-PCR se realiza mediante una técnica desarrollada por nuestro grupo usando el programa "GeneScan" de Perkin-Elmer/Applied Biosystems. La actividad de la proteína CYP1A1 se ensaya siguiendo la activación metabólica del 2-aminoantraceno en estirpes bacterianas en presencia de fracciones hepáticas S9. Su concentración se analiza mediante ELISA usando anticuerpos monoclonales. La concentración de MT se analiza por FPLC y electroforesis capilar.

Nuestro estudio pretende determinar el método más sensible con el fin de utilizarlo como biomarcador de alerta temprana en contaminación ambiental.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

IV/2

BIOMONITORIZACIÓN DE UN GRUPO DE TRABAJADORAS EXPUESTAS A DISOLVENTES ORGÁNICOS, MEDIANTE EL ENSAYO DEL COMETA

M. Pitarque¹, A.K. Vaglenov², A. Hirvonen³, H. Norppa³, A. Creus¹, R. Marcos¹. ¹Grup de Mutagènesi, Dept. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra; ²Natl. Centre Radiobiol. Radiation Protection, Sofia, Bulgaria; ³Finnish Inst. Occup. Health. Helsinki, Finlandia. (rmd@cc.uab.es)

Algunos trabajadores de la industria del calzado están expuestos a disolventes orgánicos. Las mezclas de hidrocarburos aromáticos utilizadas pueden ocasionar algunos efectos adversos: irritación de las vías respiratorias, depresión del sistema nervioso central y un aumento del riesgo de abortos en las mujeres expuestas. Además, según la IARC, existe un incremento del riesgo de cáncer en los trabajadores de la industria de manufacturación del calzado, siendo los más habituales el cáncer nasal y la leucemia. En cambio, los estudios de biomonitorización realizados hasta ahora en poblaciones expuestas a disolventes orgánicos presentan resultados variables y poco concluyentes.

Con el objetivo de aportar nuevos datos sobre la genotoxicidad de estos compuestos, y dentro de un estudio más amplio de biomonitorización llevado a cabo en un grupo de mujeres empleadas en la industria del calzado de Bulgaria, se utilizó el ensayo del Cometa, un sistema sensible para la detección del daño genético. Además, se realizó la medición de los niveles ambientales de tolueno, gasolina y acetona en el lugar de trabajo, se hicieron análisis individuales de la concentración de hemoglobina, detección del ácido hipúrico en orina y se estudió la posible influencia de los polimorfismos genéticos de los enzimas glutatión-S-transferasas (M1 y T1), relacionados con el metabolismo de diferentes carcinógenos, en la expresión del daño genético evaluado. A pesar de la correlación existente entre los biomarcadores y la concentración de tolueno, a nivel de daño genético no se detectaron diferencias significativas entre las mujeres expuestas y las del grupo control.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***IV/3****ANOMALÍAS NUCLEARES EN ESPECIES PISCÍCOLAS: ¿INDICADORES DE GENOTOXICIDAD?.**

F. Ayllón, S. Sánchez-Galán, A. R. Lande, F. García-Vázquez

Departamento de Biología Funcional, Universidad de Oviedo. Facultad de Medicina. C/ Julián Clavería, s/n. 33006-Oviedo. Teléfono: 985 103076

E-mails: egv@sauron.quimica.uniovi.es, ayllon@sauron.quimica.uniovi.es.

En peces, se han descrito anomalías nucleares de diversos tipos (*notched*, *lobed* y *blebbed*), cuyo origen ha sido atribuido a efectos genotóxicos en algunas ocasiones; sin embargo, no ha sido comprobado experimentalmente hasta el momento. Con el fin de determinar las causas de su aparición, y particularmente para averiguar si pueden utilizarse como indicadores de genotoxicidad dentro de tests del micronúcleo, se han sometido diferentes especies piscícolas (trucha arco iris *Oncorhynchus mykiss*, piscardo *Phoxinus phoxinus* y mollie *Poecilia reticulata*) a inyecciones intraperitoneales de distintas sustancias genotóxicas, unas con actividad clastogénica y otras con actividad aneugénica probadas: mitomicina C, metilmetanosulfonato, etilnitrosourea, colchicina y acrilamida.

Una vez evaluada la utilidad de estas anomalías nucleares como indicadores de daño citogenético, se continuó con la estandarización del test del micronúcleo en tres especies piscícolas (xifo *Xiphophorus helleri*, mollie y piscardo), valorando el efecto de la metodología de administración de sustancias. Finalmente, se procedió a comprobar la utilidad del test del micronúcleo para evaluar la genotoxicidad del cadmio y el mercurio en dichas especies.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***IV/4****VALORACIÓN *IN VITRO* DE LA FRECUENCIA DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DE TRUCHA POR CITOMETRÍA DE FLUJO.**

M. Llorente, P. Sánchez y A. Castaño. CISA-INIA. División de Toxicología del Medio Ambiente. Valdeolmos. Madrid 28130.

La aplicación del ensayo de micronucleos in vitro, en células de peces, constituye un primer paso en la valoración de contaminantes presentes en el medio acuático que puedan ejercer sus efectos sobre el material genético en poblaciones piscícolas.

La valoración del incremento de la frecuencia de micronucleos por microscopía requiere el contaje de un alto número de células, por lo que resulta un método muy laborioso limitando considerablemente el número de muestras que se pueden abordar. Por esa razón las nuevas revisiones metodológicas de la OCDE contemplan la validación de otros sistemas como es el análisis automático de imagen o la utilización de citometría de flujo.

Con objeto de estudiar tanto la validez de la línea celular RTG-2, derivada de trucha arcoiris, así como el empleo de citometría de flujo, hemos valorado la inducción de micronucleos y las alteraciones producidas en el ciclo celular por tres genotóxicos patrón: Mitomicina C, Sulfato de Vincristina y Benzo(a)pireno.

Las células RTG-2 se expusieron a cada uno de las sustancias patrón a distintas concentraciones y tiempos. Los efectos medidos como incrementos en frecuencia de micronucleos y variaciones en porcentaje de núcleos en fase G0/G1 se analizaron mediante citometría de flujo.

Todos los agentes indujeron alteraciones sobre el ciclo celular e incremento en la frecuencia de micronucleos, que variaron para cada genotóxico en función de la dosis y tiempo ensayados.

Los resultados demuestran la capacidad de las células RTG-2 de responder a mutágenos con distintos mecanismos de actuación (mitomicina C y sulfato de vincristina) y a promutágenos (benzo(a)pireno). El análisis mediante citometría permite estudiar efectos simultáneos sobre la inducción de micronucleos y ciclo celular lo que supone un conocimiento más exacto de la acción genotóxica y citotóxica de un compuesto utilizando una técnica rápida y objetiva que puede tener amplia aplicación en ecogenotoxicología.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

IV/5**DETECCIÓN DE MICRONÚCLEOS EN LINFOCITOS Y EN CÉLULAS DE MUCOSA BUCAL EN UN GRUPO DE AGRICULTORES**

L. Lucero, S. Pastor, S. Suárez, R. Durbán¹, C. Gómez¹, T. Parrón¹, A. Creus, R. Marcos. Grup de Mutagènesi, Dpt. Genètica i Microbiologia. Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, y ¹Delegación Provincial de Salud, Almería. (ibge3@cc.uab.es)

El uso extensivo de plaguicidas, tanto en el control de plagas y enfermedades como para el incremento de la producción agrícola, puede constituir un riesgo potencial para la salud de los colectivos humanos expuestos a los mismos, en particular los agricultores. Además, es conocido que determinados plaguicidas pueden interaccionar con el material hereditario induciendo daño genético.

La finalidad del presente trabajo es evaluar el posible riesgo genotóxico en este colectivo, mediante la utilización del ensayo de micronúcleos (MN), tanto en linfocitos de sangre periférica como en células de la mucosa bucal. En linfocitos, los MN se evalúan en células binucleadas, obtenidas al añadir citocalasina-B a los cultivos, teñidas con Giemsa. Los MN en células de descamación bucal se evalúan, una vez fijadas las células con metanol, utilizando la tinción con DAPI.

El grupo expuesto que ha sido estudiado está formado por 64 agricultores de la zona de Almería, que trabajan en invernaderos y están expuestos a una amplia variedad de plaguicidas (29 principios activos diferentes). El grupo control está constituido por 51 personas con ocupaciones no relacionadas con la agricultura y que no implican exposición a agentes potencialmente genotóxicos.

En esta comunicación se presentan los resultados correspondientes a las frecuencias de MN en ambos grupos, comparándose los valores obtenidos en los dos tipos de células estudiadas. Dada la importancia de las características genéticas individuales en la expresión del daño genético, los individuos estudiados se han caracterizado en cuanto a los genotipos responsables de la producción de enzimas glutatión-S-transferasas (GSTT1 y GSTM1).

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN V

Viernes, 3 de Julio

15.15. Sesión V de comunicaciones:

Moderadores: Dres. Argelia Castaño y Jordi Surrallés

- V/1** “**Caracterización de aberraciones anafásicas femeninas mediante hibridación *in situ* fluorescente**”
Catalán J., Falck G., Surrallés J., Norppa H.
Universidad de Zaragoza
- V/2** “**Estudio sobre la genotoxicidad del fármaco antihipertensivo nimodipino**”
Martínez B., Télez M., Criado B., Lostao C., Núñez T, Ortíz-Lastra E., Arrieta M.I.
Universidad del País Vasco
- V/3** “**Generación de un cariotipo de reparación en humanos mediante FISH reverso con sondas derivadas de células *Xeroderma pigmentosum***”
Surrallés J., Marcos R., Natarajan A.T., Mullenders H.F.
Universidad Autónoma de Barcelona. Universidad de Leiden, Holanda
- V/4** “**Estudio citogenético molecular sobre los factores que afectan la persistencia de aberraciones cromosómicas: densidad génica y heterocromatina constitutiva**”
Puerto S., Ramírez M.J., Surrallés J., Suárez S., Creus A., Marcos R.
Universidad Autónoma de Barcelona
- V/5** “**Estudio *in vitro* de intercambios entre cromátidas hermanas en linfocitos humanos expuestos a óxido de estireno**”
Laffón B., Méndez J.
Universidad de La Coruña

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V/1

CARACTERIZACIÓN DE ABERRACIONES ANAFÁSICAS FEMENINAS MEDIANTE HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTEJ. Catalán, G. Falck, J. Surrallés, H. Norppa.

Departamento de Anatomía, Embriología y Genética. Universidad de Zaragoza. c/ Miguel Servet 177 50013 Zaragoza (jcatalan@posta.unizar.es)

La incorporación ineficiente de elementos cromosómicos en anafase se considera una de las principales fuentes de origen de los micronúcleos. El examen de anafases puede proporcionar una información muy útil sobre la formación de micronúcleos (MN) y sobre los cromosomas involucrados en la misma. De particular interés resulta el cromosoma X, cuya elevada prevalencia en los MN femeninos parece ser la responsable del incremento de su tasa con la edad en las mujeres. En nuestro estudio, hemos analizado 200 anafases aberrantes femeninas con elementos cromosómicos no incorporados que han sido caracterizados mediante hibridación *in situ* fluorescente, utilizando dos sondas de ADN: una pancentromérica, común a todos los centrómeros humanos, y otra específica de todo el cromosoma X. Además, la diferenciación entre los dos cromosomas X, activo e inactivo, se realizó mediante la incorporación de Bromodeoxiuridina al final del ciclo celular de los linfocitos. Los resultados muestran que el cromosoma X contribuye a las pérdidas de elementos cromosómicos anafásicos (17% del total) con una frecuencia mucho mayor de la que cabría esperar por azar. La comparación de aberraciones anafásicas y MN revela que la contribución del cromosoma X y de fragmentos cromosómicos es mayor en MN que en anafases, mientras que los autosomas (49.5% of los elementos anafásicos) presentan menor participación en los MN (19%). Estos resultados sugieren que los autosomas que se pierden en anafase no forman MN tan a menudo como los otros elementos cromosómicos.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V/2

ESTUDIO SOBRE LA GENOTOXICIDAD DEL FÁRMACO ANTIHIPERTENSIVO NIMODIPINO.

B. Martínez, M. Télez, B. Criado, C. Lostao, T. Núñez, E. Ortiz-Lastra, M.I. Arrieta. Dpto. Biología Animal y Genética. Facultad de Ciencias. Universidad del País Vasco. Apdo. 644. 48080 Bilbao. (ggparsai@lg.ehu.es)

Este estudio se ha llevado a cabo con el propósito de analizar los posibles efectos genotóxicos y citotóxicos de un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial: el calcioantagonista nimodipino.

El análisis se ha realizado en linfocitos de sangre periférica empleando tres parámetros: anomalías cromosómicas estructurales (CA), intercambios entre cromátidas hermanas (SCE) y micronúcleos (MN). También se ha aplicado el test de MN combinado con la técnica de hibridación in situ fluorescente (FISH), utilizando una sonda de DNA centromérica. Esta técnica permite diferenciar entre agentes clastogénicos y aneugénicos.

Los resultados no revelan aumentos significativos en la frecuencia de CA y SCE ya que sólo se ha detectado un ligero incremento en el grupo de pacientes. Sin embargo, el aumento en el número de MN ha sido significativo. El alto porcentaje de MN con señales fluorescentes aparecido en el grupo de pacientes ha permitido señalar una actividad aneugénica del nimodipino y los resultados de los parámetros CA y SCE su incapacidad para provocar daños cromosómicos estructurales.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V/3

GENERACIÓN DE UN CARIOTIPO DE REPARACIÓN EN HUMANOS MEDIANTE FISH REVERSO CON SONDAS DERIVADAS DE CÉLULAS XERODERMA PIGMENTOSUM

J. Surrallés¹, R. Marcos¹, A.T. Natarajan², L.H.F. Mullenders². ¹Grup de Mutagènesi, Dpt. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, y ²Dpt. Radiation Genetics and Chemical Mutagenesis, Leiden University, Holanda. (jordi.surralles@blues.uab.es)

La reparación por escisión de nucleótidos se dirige preferentemente a la hebra informativa de genes activos a través de mecanismos de reparación acoplada a la transcripción. Los cromosomas humanos son muy heterogéneos en cuanto a densidad génica y actividad transcripcional. Este hecho nos plantea la hipótesis de que las bandas cromosómicas ricas en densidad y actividad génica se reparen preferentemente. Las células Xeroderma pigmentosum grupo C (XPC) son deficientes en la reparación por escisión global pero eficientes en la reparación acoplada a la transcripción. En este estudio se indujo reparación por escisión con luz-UV en cultivos confluentes de células XPC en presencia de BrdU. El DNA se aisló, se digirió con EcoRI y se sometió a un gradiente de densidad de CsCl para separar el DNA replicado del no replicado. Los fragmentos reparados se aislaron de la fracción no replicada con anticuerpos contra-BrdU y un método inmunomagnético. Finalmente, los fragmentos reparados se biotinizaron por *random primer* y se usaron como sondas para la hibridación in situ fluorescente (FISH) en metafases normales. Este diseño nos permitió mapear cromosómicamente la reparación acoplada a la transcripción y por tanto crear por primera vez un cariotipo de la reparación en humanos. La distribución cromosómica de las señales de FISH se comparó con la obtenida con sondas derivadas de fracciones de DNA reparado y no reparado aisladas a partir de células normales y células XPA, completamente deficientes en reparación. Nuestros resultados indican que la reparación se dirige preferencialmente a las bandas de replicación temprana (bandas G claras) y a regiones subtelo méricas de la mayoría de los cromosomas humanos. Las regiones heterocromáticas y bandas G presentan claras deficiencias de reparación.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V/4

ESTUDIO CITOGÉNÉTICO MOLECULAR SOBRE LOS FACTORES QUE AFECTAN LA PERSISTENCIA DE ABERRACIONES CROMOSÓMICAS: DENSIDAD GÉNICA Y HETEROCROMATINA CONSTITUTIVA.

S. Puerto, M.J. Ramírez, J. Surrallés, S. Suárez, A. Creus, R. Marcos. Grup de Mutagènesi. Dept. Genètica i Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra. (ibge3@cc.uab.es)

Se acepta que las aberraciones cromosómicas (AC) asimétricas (dicéntricos y fragmentos) son menos estables que las simétricas (translocaciones), ya que se pierden a lo largo de las divisiones celulares. Así pues, las translocaciones pueden utilizarse como marcadores apropiados en los estudios de biomonitorización y dosimetría biológica. Sin embargo, se plantea que las translocaciones no sean tan estables como en un principio se suponía, ya que las roturas involucradas podrían causar letalidad celular debido al truncamiento de genes, efectos de posición, etc. Teniendo en cuenta este planteamiento, podríamos esperar que la densidad génica de los cromosomas involucrados o la presencia de heterocromatina constitutiva modulen la persistencia de las translocaciones inducidas. Para verificar esta hipótesis, hemos comparado la persistencia de las AC inducidas por radiación ionizante en cromosomas de alta (1, 19) y baja densidad génica (4, 18), mediante *chromosome painting*. Asimismo, se ha analizado la persistencia de las AC que involucran la heterocromatina constitutiva (banda 1q12) por *tandem labelling*. El estudio se ha realizado con la línea linfoblastoide TK6, y se ha seguido la evolución de las AC a los 1, 3, 7, 14, 28, 42 y 56 días después del tratamiento. Los resultados indican diferencias intercromosómicas en cuanto a la inducción inicial de AC y a su persistencia, aunque estas diferencias no están moduladas por la densidad génica. Del 23-33% de las translocaciones inducidas se estabilizan al cabo de 7 días, independientemente del cromosoma analizado. En cambio, la totalidad de las AC que afectan a la banda 1q12 desaparecen al cabo de 7 días. Este hecho sugiere un efecto de posición de la heterocromatina y que el *chromosome painting* parece ser más útil que el *tandem labelling* en estudios retrospectivos.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V/5

ESTUDIO *IN VITRO* DE INTERCAMBIOS ENTRE CROMÁTIDAS HERMANAS EN LINFOCITOS HUMANOS EXPUESTOS A ÓXIDO DE ESTIRENO

B. Laffon, J. Méndez. Dpto. Biología Celular y Molecular, Área de Genética. Universidade da Coruña. Campus da Zapateira s/n. 15071 A Coruña. (laffon@udc.es)

El estireno (CAS nº 100-42-5) es un líquido viscoso incoloro o amarillento, que en presencia de aire o luz polimeriza y se oxida. Se utiliza en la producción de plásticos, gomas sintéticas, aislantes y resinas.

Las mayores exposiciones humanas a estireno se producen durante la manufactura de productos de poliéster reforzado con fibra de vidrio, especialmente embarcaciones que requieren operaciones manuales de laminación o vaporización. El estireno penetra en el organismo por inhalación, y se elimina por metabolización hepática y excreción de los productos formados en orina. La primera transformación consiste en la oxidación por el citocromo P450 a estireno-7,8-óxido (SO), un epóxido con capacidad para unirse al ADN y posiblemente inducir daños cromosómicos. Todos los metabolitos posteriores carecen de potencial genotóxico.

Se ha realizado un estudio preliminar *in vitro* para evaluar los intercambios entre cromátidas hermanas (SCE) en linfocitos humanos de sangre periférica procedentes de un único donante sano, eliminando así la variabilidad interindividual, que han sido expuestos a diferentes concentraciones de SO (10-200 µM).

El análisis de los resultados obtenidos nos ha permitido detectar, a las dosis ensayadas, un incremento proporcional en el número de SCEs/metafase con la concentración de SO así como una disminución en el índice mitótico, confirmando la actividad mutagénica y citotóxica de esta sustancia.

Este trabajo forma parte de un proyecto global en que se pretende evaluar los efectos causados por la exposición a estireno de ciertos colectivos laborales.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SESIÓN VI

Viernes, 3 de Julio

17.00 **Sesión VI de Comunicaciones:**

Moderadores: Drs. Rosa de Vidania y Nieves Abril

- VI/1 “Efecto protector de los flavonoides frente al daño cromosómico inducido *in vivo* por rayos X”**
Redondo A., Alcaraz M., Canteras M., Gómez-Moraga A., Castillo J., Genovés J.L.
Universidad de Murcia
- VI/2 “Efecto inhibitorio del ácido ursólico a la actividad de las enzimas topoisomerasas”**
Edreira A., Martín J., Piñero J., Ortíz T., Cortés F.
Universidad de Sevilla
- VI/3 “Daño inducido por radiación γ en leucocitos y hepatocitos de ratón, valorado con el ensayo Cometa”**
Carrera P., de la Torre C., Navarrete M.H.
Universidad Autónoma de Madrid
- VI/4 “El ensayo del cometa para estimar daño oxidativo en células de *Drosophila melanogaster*”**
Rodríguez Cea A., Sierra L.M., Comendador M.A.
Universidad de Oviedo
- VI/5 “Estudio de la inducción de apoptosis por radiación ionizante en las líneas celulares de hamster chino *irs2*, sensible a R-X y su parental V79”.**
Palma N., Piñero J., Ortíz T., Mateos J.C., Cortés F.
Universidad de Sevilla

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***VI/1****EFEECTO PROTECTOR DE LOS FLAVONOIDES FRENTE AL DAÑO CROMOSÓMICO INDUCIDO “*IN VIVO*” POR RAYOS X.**

A. Redondo, M. Alcaraz, M. Canteras, A. Gómez-Moraga, J. Castillo y J.L. Genovés. Area de Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. 30100 Espinardo.

Se estudia la frecuencia de aparición de micronúcleos (MN) en eritrocitos policromatófilos (PCE) y eritroblastos totales (ET=PCE+NCE) en médula ósea de ratón tratado con diferentes flavonoides e irradiados con rayos X.

Los animales se han irradiado con un aparato convencional de radiodiagnóstico (CGR) dotado con radioscopia convencional a 120 kV., 1.4 mA., filtro de 2 cms. de Al. y DFP de 98 cms. y un rendimiento de 2 cGy/min. para obtener una curva dosis-respuesta respecto de la inducción de MN tras la exposición corporal total a los rayos X.

Posteriormente, se han administrado los flavonoides (Diosmina, Rutina, Extracto Cítrico) para comparar su efecto antes y después de la irradiación. Los resultados obtenidos muestran un descenso significativo en la inducción de MN en PCE y en ET en los animales irradiados previamente tratados con flavonoides ($p < 0.001$), ofreciendo un grado de protección entre el 30% y el 74%, con un Factor de Reducción de Dosis de 0.3-0.6 según los casos.

Los flavonoides estudiados presentan una protección significativa frente al daño genético producido por la radiación, posiblemente disminuyendo la actividad de los radicales libres radioinducidos; y a dosis que carecen de efectos tóxicos, lo que los diferencian de los radioprotectores conocidos.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

*Declarada de Interés Científico-Sanitario***VI/2****EFECTO INHIBITORIO DEL ÁCIDO URSÓLICO A LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS TOPOISOMERASAS.**

A. Edreira, C. Martín, J. Piñero, T. Ortiz, F. Cortés.

Departamento de Biología Celular. Facultad de Biología. Universidad de Sevilla. Avd. Reina Mercedes, s/n 41012. Sevilla.

Los triterpenoides están ampliamente presentes en la naturaleza y constituyen el mayor componente de algunas plantas de uso en medicina tradicional. Estos compuestos presentan una gran variedad de efectos biológicos, tales como antiinflamatorios, antiulcerosos, hepatoprotectores, en prevención de tumores, etc...

Entre estos compuestos, podemos nombrar el ácido ursólico, que es un ácido triterpeno esteroide pentacíclico, el cual tiene diferentes actividades farmacológicas. En nuestro caso, lo aislamos y purificamos del Muérdago Colorado (*Viscum Cruciatum* Sieber) de la familia Loranthaceae.

Como es sabido, las drogas que tienen como blancos celulares las enzimas topoisomerasas, se aplican en la quimioterapia del cáncer y estos agentes antitumorales se pueden detectar midiendo el daño que producen en el DNA.

Este trabajo se realizó con el objetivo de investigar la capacidad del ácido ursólico para estabilizar el complejo intermediario covalente que se forma entre el DNA y las enzimas topoisomerasas.

Para esto utilizamos ensayos de actividad de drogas, pudiéndose observar la formación del complejo DNA superenrollado- topoisomerasa I, al obtener en los geles un aumento de la presencia de DNA circular abierto e inhibición de la relajación; en el caso de la topoisomerasa II, se observaba en los geles la formación de DNA circular abierto y lineal. Podemos, pues, concluir que nuestro principio activo actúa como inhibidor de topoisomerasas.

Al mismo tiempo, comprobamos la influencia de este compuesto en la viabilidad celular mediante las técnicas de formación de colonias y de MTT colorimétrico en la línea celular de ovario de hámster chino AA8. Según los resultados de estos ensayos, pudimos comprobar que el ácido ursólico disminuye la supervivencia y la viabilidad celular, y obtuvimos una relación dosis- efecto al aumentar la concentración del producto en el cultivo celular

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

VI/3**DAÑO INDUCIDO POR RADIACIÓN γ EN LEUCOCITOS Y HEPATOCITOS DE RATÓN, VALORADO CON EL ENSAYO “COMETA”.**

P. Carrera, C. de la Torre, M.H. Navarrete. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, Cantoblanco, 28049-Madrid.

La radiación γ provoca en el DNA daño oxidativo debido a los radicales libres que se generan. La cantidad de lesiones y la eficacia de los mecanismos de reparación pueden ser distintos de un tipo celular a otro.

En este trabajo hemos estudiado el efecto de distintas dosis de radiación γ (0,25 y 1 Gy) en ratones irradiados “in vivo”. Se ha hecho un estudio comparativo entre tejido hepático y sangre circulante, sacrificando los ratones inmediatamente después de la irradiación (hora 0) o transcurridas una o dos horas de recuperación.

El daño genómico se ha valorado mediante el ensayo “cometa” (single cell gel electrophoresis) en condiciones alcalinas. Las imágenes de los núcleos se tomaron con una cámara de vídeo CCD y se procesaron mediante un programa de análisis de imagen.

Se ha utilizado como parámetro indicador del daño el % de brillo en la cola del cometa, después de teñir con bromuro de etidio. Este parámetro correlaciona con el % de DNA desplazado del núcleo a la cola.

De los resultados obtenidos se puede afirmar que:

- El daño aumenta con la dosis de radiación en ambos tipos celulares.
- Los hepatocitos muestran mayor sensibilidad al daño que los leucocitos, para una misma dosis.
- El daño residual después de dos horas de recuperación es menor en hepatocitos que en leucocitos, indicando una mayor eficacia de los mecanismos de reparación del DNA en las células hepáticas.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

VI/4

EL ENSAYO DEL “COMETA” PARA ESTIMAR DAÑO OXIDATIVO EN CÉLULAS DE *Drosophila melanogaster*.

A. Rodríguez-Cea, L.M. Sierra, M.A. Comendador. Departamento de Biología Funcional. Área de Genética. Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo.

El ensayo SCGE (Single Cell Gel Electrophoresis), conocido como ensayo del cometa, se desarrolló como un medio rápido y barato para estimar daño en el DNA inducido por agentes físicos o químicos, ya que detecta roturas de cadena y sitios álcali-lábiles en células individuales. Aunque en un principio se utilizaba principalmente en linfocitos y en cultivos celulares, este ensayo es aplicable a cualquier tipo celular una vez conseguida la individualización de sus células con el fin de hacer estudios *in vivo*.

En este trabajo se ha aplicado el ensayo del cometa para evaluar cinco compuestos productores de especies reactivas de oxígeno utilizando neuroblastos de *Drosophila* individualizados mediante dos métodos distintos, uno enzimático utilizando colagenasa y otro puramente físico.

Menadiona, Plumbagina y Streptonigrina dieron lugar a respuestas positivas mientras que Juglona y Deiquat se clasificaron como negativas. Estos resultados se discutirán bajo los siguientes puntos de vista 1. variabilidad entre controles 2. método de individualización de las células 3. comparación con el ensayo de mutación y recombinación somática w/w^+ .

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

VI/5**ESTUDIO DE LA INDUCCIÓN DE APOPTOSIS POR RADIACIÓN IONIZANTE EN LAS LÍNEAS CELULARES DE HAMSTER CHINO *irs2*, SENSIBLE A R-X, Y SU PARENTAL V79.**

N. Palma, J. Piñero, T. Ortiz, J.C. Mateos, F. Cortés. Departamento de Biología Celular, Universidad de Sevilla. Avda. Reina Mercedes s/n 41012 Sevilla.

La apoptosis, una forma de muerte celular programada, sucede durante el desarrollo celular normal y es también la respuesta a muchos estímulos fisiológicos y bioquímicos. Está asociada a un notable modelo de degradación del ADN y parece requerir síntesis de novo de ARN y/o proteínas.

La radiación ionizante produce diversos daños en el ADN de las células, incluyendo roturas de cadena, enlaces cruzados y pérdida o modificaciones de bases. Uno de los tipos predominantes de daño son las roturas de cadena simples y dobles, jugando un importante papel en la respuesta mutagénica, citogenética y citotóxica. Esta idea se basa en que muchos mutantes hipersensibles a la radiación ionizante son defectuosos en la reparación de las roturas de cadena simples y dobles.

Se ha estudiado la inducción de apoptosis por radiación ionizante (R-X) en dos líneas celulares de fibroblastos de hámster Chino, el tipo silvestre V79 y un mutante llamado *irs2*, aislado en base a su hipersensibilidad a la radiación ionizante (3 veces mayor para R-X en el mutante que en la cepa parental).

Para el estudio de la inducción de apoptosis se irradiaron ambas líneas celulares con rayos X a diferentes dosis de radiación. A distintos tiempos, se realizó la extracción del ADN genómico de las células irradiadas y no irradiadas, y posteriormente fue sometido a electroforesis en gel de agarosa para visualizar la presencia o ausencia de los fragmentos de ADN característicos de la muerte celular vía apoptosis.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

**HISTORIA CRONOLÓGICA Y GRÁFICA DE LA
CREACIÓN DE LA SEMA 1984 - 1998**

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

HISTORIA CRONOLÓGICA Y GRÁFICA DE LA CREACIÓN DE LA SEMA 1984 - 1998

Eduardo de la Peña de Torres

Nombre de la Reunión: MRCIA 98
IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Ciudad: Murcia / Fecha: 1-3 Julio, 1998

Organizador/es: Isabel Burguete
Eduardo de la Peña

Invitados: David.A. EASTMOND
Dino DI BERARDINO
Fernando N. DULOUT



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

JUNTAS DIRECTIVAS DE LA SEMA DESDE 1988

1ª Junta Directiva [10 de Febrero de 1988 - 3 de Julio 1991]

Presidente	Ricardo Marcos	Vocales	F. Sanz
Vicepresidente	Carmen Pueyo		M. Ruiz
Tesorero	Eduardo de la Peña		A. Creus
Secretario	Ana Santa Maria		C. Barrueco
			E. Rodríguez

2ª Junta Directiva [3 de Julio 1991 - 2 de Julio 1992]

Presidente	Ricardo Marcos	Vocales	C. Barrueco
Vicepresidente	Carmen Pueyo		C. Caballo
Tesorero	Eduardo de la Peña		M.A. Comendador
Secretario	Amadeo Creus		F. Cortés
			E. García

3ª Junta Directiva [2 de Julio 1992 - 5 de Julio 1996]

Presidente	Ricardo Marcos	Vocales	C. Barrueco
Vicepresidente	Carmen Pueyo		C. Caballo
Tesorero	Eduardo de la Peña		M.A. Comendador
Secretario	Amadeo Creus		F. Cortés
			A.López de Cerain

4ª Junta Directiva [5 de Julio 1996 - 2 Julio 1998]

Presidente	Ricardo Marcos	Vocales	C. Barrueco
Vicepresidente	Carmen Pueyo		C. Caballo
Tesorero	Eduardo de la Peña		F. Cortés
Secretario	Amadeo Creus		J. Piñero
			L.Mª Sierra

5ª Junta Directiva [2 de Julio 1998 - Julio 2000]

Presidente	Ricardo Marcos	Vocales	J. Piñero
Vicepresidente	Carmen Pueyo		L.Mª Sierra
Tesorero	Eduardo de la Peña		F. Cortés
Secretario	Amadeo Creus		C. Barrueco
			R. de Vidania

Creación de la SEMA y MRCIA '98

La necesidad y oportunidad de celebrar una reunión sobre los temas de mutagenesis surgió en San Sebastian en 1982, al participar junto a Ricardo Marcos en el II Congreso de Investigación sobre el Cáncer, y ser conscientes, que nuestros temas tan solo nos interesaban mutuamente, dado que el resto de los asistentes no tenían interés en los estudios de evaluación mutagénica.

Nos pusimos en contacto con Carmen Pueyo, Eduardo Rodriguez, Miguel Angel Comendador Felix Sanz, y Felipe Cortes, que respondieron a una encuesta enviada desde el CSIC, para conocer la composición de los grupos existentes y, en Diciembre de 1984, celebramos en Madrid la **I Reunión de los Grupos que Realizan Evaluación Mutagénica en España**, en el CSIC. Esta ocasión facilitó nuestro mutuo conocimiento y, fué cuando Carmen Pueyo nos indicó el interés del entonces Presidente de la *European Environmental Mutagenesi Society*, de que España se integrara como una sección nacional, idea que fructificó más tarde en las **Jornadas sobre Genotoxicidad**, que celebramos en el CSIC en 1988, donde se acordó legalizar los Estatutos de la **Sociedad Española de Mutagenesis Ambiental (SEMA)**, que fueron aprobados en el verano de 1988 y que editamos con la ayuda de Cultex.

La **SEMA** se ha mantenido y potenciado, ahora celebramos su **X Aniversario**, se han celebrado nueve **Reuniones Científicas de la SEMA** en ocho ciudades de España, organizado Cursos y alguno de sus miembros han sido responsables de la organización de reuniones internacionales de la CEE y *EEMS* en España (18th *Contact Meeting*, Cordoba '89 y 23th *EEMS Annual Meeting*, Barcelona '93).

La **SEMA** es una sociedad joven y con un número casi constante de socios, dado el elevado *turnover* anual de socios que llegan y socios que se alejan, a lo largo de estos años se han inscrito en la **SEMA** un total de 112 Socios y en la actualidad el número de socios activos es de 56 (Lista de Socios adjunta). Es posible que no estemos todos los que trabajamos en mutagénesis y genotoxicología, pero no creo que existan muchos más, en nuestras reuniones tenemos la asistencia de personas que les interesa el tema, pero que no se animan a asociarse y, podemos decir con orgullo, que la mayoría de los Grupos tienen una financiación constante de proyectos, tanto nacional como de la Unión Europea.

Es para mi un gran motivo de satisfacción el haber contado con la entusiasta participación de un número elevado de socios y confío que las proximas reuniones sean organizadas por alguno de los grupos recientemente reincorporados. Os ruego hagais difusión de la **SEMA**, pero creo sinceramente, que es mejor aumentar en calidad que en cantidad y dificilmente llegaremos a ser una sociedad muy numerosa, no obstante los interesados son bien acogidos en nuestra sociedad.

Os deseo una feliz reunión **MRCIA '98** y espero que el paso por mi tierra os deje un agradable recuerdo, si esto no fuese así cargar sobre mi todas las culpas, ya que los errores ni son de la Región, ni de la Ciudad, son sólo achacables a los que nos metemos en estos asuntos con más deseos de agradar a todos que posibilidades de hacerlo y, por ello, os pido benevolencia en vuestro juicio.

El denominar la reunión **MRCIA '98** y no **MURCIA '98**, que a tantos sorprende e inquieta, se debe a que en la época prefilatélica, antes de que existiera el sello, toda la correspondencia que se enviaba desde Murcia llevaba esta marca, donde sólo aparecían cinco de las seis letras del nombre de la Región y de la Ciudad de Murcia, un capricho o un error, pero así se hizo entonces. Por ello y en recuerdo de mi padre, que añadía esta marca en las ediciones filatélicas de temas murcianos; y gracias a la amabilidad de Isabel Burguete, denominámos **MRCIA '98** a la **IX Reunión Científica de la SEMA** y al **X Aniversario de la SEMA**, que estaremos celebrando del 1 al 3 de Julio de 1998 en la ciudad de Murcia de la Comunidad Autónoma de Murcia.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

REUNIONES ANTERIORES A LA CREACION DE LA SEMA

I Reunión de los Grupos que Realizan
Evaluación Mutagénica en España
MADRID
CSIC
18 de Diciembre, 1984

Organizan:

E. Laborda
E. de la Peña
R. Marcos



Ponencia MUTAGENICIDAD
CORDOBA
VI Jornadas Toxicológicas Españolas

15 de Noviembre, 1985

Organiza:
E. de la Peña

Invitados:
E. Rodríguez
J.L. Monteagudo
R. Marcos
M. Llagostera
A. Planas
C. Pueyo
F. Sanz



II Reunión de los Grupos que realizan
Evaluación Mutagénica en España
MAJADAHONDA/ ISCIII
22 de Enero, 1987

Organizan:
F. Sanz
J. Salas
E. de la Peña



III Reunión de los Grupos que realizan
Evaluación Mutagénica en España
Jornadas de Genotoxicidad. PMT
MADRID / CSIC
18 - 19 de Febrero, 1988

Organiza:
E. de la Peña

Invitado:
H. BARTSCH



En Agosto 1988 se aprobaron los Estatutos de la SEMA

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

18th EEC Contac Group Meeting
CORDOBA

Universidad de Córdoba
8-11 de Marzo, 1989

Organiza:
C. Pueyo

18th **EEC**

CONTACT GROUP MEETING

Marzo 8-11, 1989

CORDOBA

(ESPAÑA)

I Reunión Científica de la SEMA
BARCELONA
Universidad Autónoma de Barcelona
4-5 de Mayo, 1989

Organizan:

R. Marcos
M. Batiste Alentorn
E. Carbonell
A. Creus
M. Puig
N. Xamena

Invitado: F.E. WÜRGLER



PRIMERA REUNIÓN CIENTÍFICA DE
LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE MUTAGÉNESIS AMBIENTAL

PRIMERA REUNIÓN CIENTÍFICA DE
LA SOCIETAT ESPANYOLA
DE MUTAGÈNESI AMBIENTAL

Barcelona, 4-5 de maig de 1989

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

II Reunión Científica de la SEMA
OVIEDO

Universidad de Oviedo
26-27 de Abril, 1990

Organizan:

M.A. Comendador
L.M^a Sierra

Invitados:

F.H. SOBELS
E.W. VOGEL

UNIVERSIDAD DE OVIEDO



II

REUNION CIENTIFICA DE LA
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE
MUTAGENESIS AMBIENTAL

Oviedo, 26 y 27 de abril de 1990

Area de Genética.
Departamento de Biología Funcional

III Reunión Científica de la SEMA
NAVARRA

Universidad de Navarra
3-4 de Julio, 1991

Organizan:

A. López de Cerain
E. García
A. Gullón

Invitado: L. HENDERSON



III Reunión Científica de la
Sociedad Española de
Mutagénesis Ambiental



UNIVERSIDAD DE NAVARRA

Pamplona 3 - 4 de Julio de 1991

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

IV Reunión Científica de la SEMA
ZARAGOZA

Universidad de Zaragoza
2-3 de Julio, 1992

Organizan:

B. Sinués
J. Lanuza
M.L. Bernal
M.A. Saénz
M. Bartolomé

Invitado: E. MOUSTACHI



*23rd. Annual Meeting of the
European Environmental Mutagen Society*
BARCELONA

Universidad Autonoma de Barcelona
27 de Septiembre - 2 de Octubre, 1993

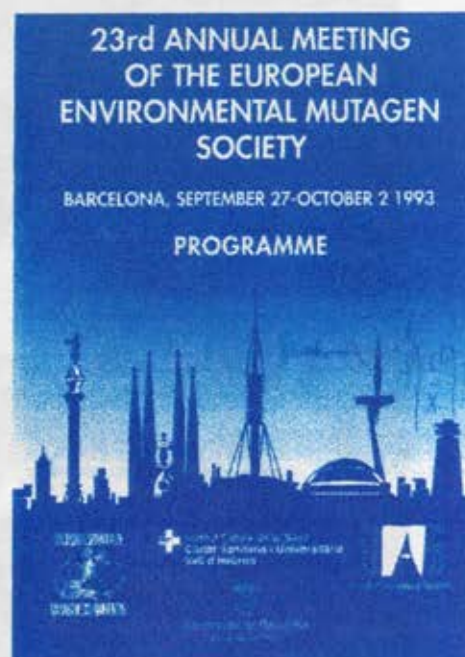
Organiza:

Comité Científico Nacional

M.A. Comendador
F. Cortés
A. Creus
R. Marcos
E. de la Peña
C. Pueyo

Comité Local

A. Creus
A. Huici
M. LLagostera
R. Marcos
N. Xamena



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

V Reunión Científica de la SEMA
CORDOBA

Universidad de Cordoba.
8 - 10 de Julio, 1994

Organizan:

C. Pueyo
N. Abril
E. Alexandre
M.J. Prieto
M.D. Mena
P. Rodríguez López

Invitados:

U. GRAFT
A. SARASIN



V REUNION
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE MUTAGENESIS AMBIENTAL

Córdoba, 8-10 de junio, 1994

Centro Cultural Cajabur

VI Reunión Científica de la SEMA
ALCOBENDAS (Madrid)

Hospital Ramón y Cajal
7 - 9 de Septiembre, 1995

Organizan:

J.M. García Sagredo
C. San Román
M.T. Ferro
M.C. Sánchez
A. López-Yarto
F. García

I. Vallcorba
M. Resino
Y. Vázquez

c 133

**VI REUNION
CIENTIFICA DE LA
SEMA**

Alcobendas, Madrid
7-9 de Septiembre, 1995

Organizada por:
SEMAM

Libro de inscripción

1	Programa
2	Preinscripción
3	Cronograma

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

VII Reunión Científica de la SEMA
SEVILLA

Universidad de Sevilla
3 - 5 de Julio, 1996

Organizan:

F. Cortés	M.J. Flores
P. Escalza	E. Tello
P. Daza	T. Ortiz
N. Pastor	I. Domínguez
J. Piñeiro	M. López-Baena
S. Mateos	M.A. Ledesma



VIII Reunión Científica de la SEMA
OVIEDO

Universidad de Oviedo
3 - 4 de Julio, 1997

Organizan:

M.A. Comendador	N. Díaz Valdés
L.Mª Sierra	E. Pena
L. Toral	A. Rod
N. Díaz Valdés	

Invitado: J. RUEFF



MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Agradecimientos

Deseo expresar mi agradecimiento a Maria Sierra Zapico, Amadeo Creus, Felipe Cortés y Joaquín Piñeiro que me han facilitado alguna fotografía de la que no disponía; y a cuantos me han facilitado algún tipo de material. Especialmente quiero agradecer la ayuda prestada por D. Luis Cuadra y D^a Antonia Martínez.



Es

ASAMBLEA

GENERAL

de la SEMA

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario



De conformidad con los Estatutos de la SEMA, y en nombre de su Presidente, por la presente se convoca la ASAMBLEA GENERAL, que tendrá lugar en la Sede de la IX Reunión Científica de la SEMA, Facultad de Veterinaria, Campus de Espinardo, Universidad de Murcia, a las 15,30 horas, en primera convocatoria, del día 2 de Julio de 1998, y con arreglo al siguiente Orden del Día:

1. Informe del Presidente
2. Informe del Tesorero y aprobación de cuentas
3. Informe del Secretario
4. Renovación de la Junta Directiva
5. Próxima reunión científica de la SEMA
6. Ruegos y preguntas

Bellaterra, 30 de Abril de 1998

EL SECRETARIO

Dr. Amadeu Creus



Bellaterra, 30 de Abril de 1998

Apreciado/a colega,

Según el artículo 17 de nuestros estatutos, "la Junta Directiva se renovará por mitades cada dos años, alternando el cese del Presidente y Secretario con los de Vicepresidente y Tesorero".

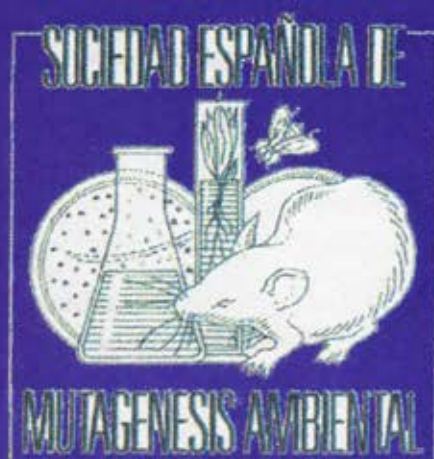
De acuerdo con esta normativa, la J.D. propone que para la próxima Asamblea General, que se celebrará durante la próxima reunión científica de la SEMA en MURCIA, se pongan a votación los cargos de Vicepresidente, Tesorero y dos Vocales (los ocupados en la actualidad por Carmen Barrueco y Covadonga Caballo).

La normativa para proponer nuevas candidaturas se regirá por lo indicado en el artículo 18 de nuestros estatutos. Así, a partir de esta carta se abre el período de presentación de candidaturas.

Animándote a participar en este proceso, y esperando poder contar con tu presencia y aportación científica en la próxima reunión de la SEMA, recibe un cordial saludo.

Ricardo Marcos
Presidente

PD.: las propuestas de candidaturas se han de enviar al Secretario de la SEMA, Dr. Amadeu Creus (Departamento de Genética y Microbiología; Facultad de Ciencias, Edificio Cn, Universidad Autónoma de Barcelona, 08193 BELLATERRA).
Fax: 93 581 23 87; e-mail: IBGT2@CC.UAB.ES



SOCIOS DE LA SEMA

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

SOCIOS DE LA SEMA 1997-1998

D^a M^a Nieves ABRIL DIAZ SOCIO FUNDADOR
Dpt^o Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218082 // 218695 Fax : 957-218688

D^a Isabel ARRIETA SAEZ SOCIO DESDE 1998
Dpt^o Biología Animal y Genética
Facultad de Ciencias. Universidad del País Vasco
Apdo. 644. 48080 Bilbao
mail: ggparsai@lg.ehu.es

D^a Eva BALDRICH RUBIO SOCIO DESDE 1995
Dpt^o Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax: 93-5812387
mail: ibge3@cc.uab.es

D. Jordi BARBE GARCIA SOCIO DESDE 1990
Dpt^o Genética y Microbiología.
Unidad de Microbiología
Facultad de Ciencias
Universidad Autónoma
08193 Bellaterra (Barcelona)
mail: jbarbe@cc.uab.es

D^a. Ana Rosa BARROS ALONSO SOCIO DESDE 1990
C/ Leon y Escosura, 6 1^o C
33013 Oviedo
Tlfo: 98-5103599 Fax : 98-5103534
mail: ampligen@cros.es

D^a. Carmen BARRUECO FERNANDEZ-CUERVO SOCIO FUNDADOR
General Díez Porlier, 18
28001 Madrid
Tlfo: 91-5097900 ext.3037 Fax : 91-6380613
mail: cbarrue@isciii.es

D^a. Montserrat BATISTE-ALENTORN GUILLEN SOCIO FUNDADOR
Dpt^o Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831/ 93-4250128 Fax : 93-5812387
mail: ibge3@cc.uab.es

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a Cristina BAULUZ DEL RIO
CIEMAT
Avda. Complutense nº 22, ed. 7
28040 Madrid
Tlfo: 91-3466238 Fax:
mail: bauluz@ciemat.es

SOCIO DESDE 1996

D^a Concepción BECERRIL MORAL
Centro Nacional de Sanidad Ambiental
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo Km. 2
28220 Majadahonda (Madrid)
Tlfo: 91-63811 Fax : 91-6389001
mail:

SOCIO FUNDADOR

D^a Isabel BURGUETE
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia
Dptº Producción Animal.
Campus de Espinardo. 30100 Espinardo (Murcia)
Tlfo: 968-364740 Fax : 968-364147
e-mail: eburguete@fcu.um.es

SOCIO DESDE 1992

D^a Covadonga CABALLO DIEGUEZ
Unidad de Seguridad Química
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado, 18-20. 28014 Madrid
Tlfo: 91-5962000 Fax: 91-4201549
mail:

SOCIO FUNDADOR

D. Oriol CABRE FARRE
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax: 93-5812387
mail: ocf@cc.uab.es
ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1995

D^a Carmen CANGA PEREZ
Carretera de Boadilla, 67
28220 Majadahonda (Madrid)
Tlfo: 91-6382531 Fax:
mail:

SOCIO FUNDADOR

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a Elisabet CARBONELL TERUEL
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax : 93-5812387
mail: elisabet.carbonell@blues.uab.es
ibge3@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D^a M^a Argelia CASTAÑO CALVO
C/Alonso Cano, 63 3º A dcha.
28003 Madrid
Tlfo: 91-4420460 Fax :
mail: castano@inia.es

SOCIO FUNDADOR

D^a. Julia CATALAN RODRIGUEZ
Dptº Anatomía Embriología y Genética
Facultad de Veterinaria
C/Miguel Servet, 177. 50013 Zaragoza
Tlfo: 976-761000 Fax:
mail: jcatalan@mvet.unizar.es

SOCIO DESDE 1992

D. Miguel Angel COMENDADOR GARCIA
Dpto. Biología Funcional. Universidad de Oviedo
33071 Oviedo
Tlfo: 98-5103599 / 98-5202584 Fax : 98-5103
mail: Mac@sauron.quimica.uniovi.es

SOCIO FUNDADOR

D. Felipe CORTES BENAVIDES
Dptº Biología Celular. Facultad de Biología
Avda. Reina Mercedes s/n. 41012 Sevilla
Tlfo: 95-4617011 // 95-4580239 (particular)
Fax : 95-4557039 (Fac.) / 4610261 (Dpto).
mail: cortes@cica.es

SOCIO FUNDADOR

D^a Mercedes COUSINOU RODRIGUEZ
Dpto. Genética. Facultad de Ciencias
Universidad de Córdoba
Avda. Alberto Magno s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218601 Fax : 957-218606
mail:

SOCIO DESDE 1994

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D. Amadeo CREUS CAPDEVILA
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5812052 / 2597 Fax : 93-5812387
mail: rmd@cc.uab.es
ibge3@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D. Pablo ESCALZA RUIZ
Dptº Biología Celular
Facultad de Biología. Universidad de Sevilla
Avda. Reina Mercedes s/n. 41012 Sevilla
Tlfo: 95-4557045 / 95-4183232 Fax : 95-4610261
mail:

SOCIO FUNDADOR

D. Jose Antonio FERREIRO RIOS
Dpto. Biología Funcional. Universidad de Oviedo
33071 Oviedo
Tlfo: 98-5103599 Fax : 98-5103534
mail:

SOCIO DESDE 1992

D. Francisco FERREZUELO MUÑOZ
Dptº Genética. Facultsd de Ciencias
Universidad de Córdoba
Avda. S. Alberto Magno s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218601 Fax : 957-218606
mail:

SOCIO DESDE 1992

Dª Eva GARCIA VAZQUEZ
Dpto. Biología Funcional
Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo
c/Julian Clavería s/n. 33006 Oviedo
Tlfo: 98-5103076/ 5104194 Fax : 98-5103534
mail: egv@sauron.quimica.uniovi.es

SOCIO DESDE 1997

Dª Sara GUTIERREZ ENRIQUEZ
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: Fax:
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1997

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D. Antonio GUZMAN CANO
Laboratorios Dr. Esteve S.A.
Centro de Investigación
Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221
08026 Barcelona (Apdo. Correos 1592)
Tlfo: 93-2560300 - 2363500 Fax : 93-3473944

SOCIO DESDE 1994

D^a. Angustias HERRERA SEBASTIAN
C/Fuenteespina nº 10 Esc. 1^a 1^o A
28031 Madrid
Tlfo: 91-5962000 / 91-3319329 Fax : 91-4201549
mail: evalcarce@msc.es

SOCIO FUNDADOR

D. Juan JURADO CARPIO
Dptº Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218082 // 218695 Fax : 957-218688

SOCIO FUNDADOR

D. Javier LANUZA JIMENEZ
Farmacología. Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza
C/Domingo Miral s/n. 50009 Zaragoza
Tlfo: 976-357854 Fax : 976-568092
mail: jlanuza@posta.unizar.es

SOCIO DESDE 1991

D^a Montserrat LLAGOSTERA CASAS
Dptº Genética y Microbiología
Unidad de Microbiología
Facultad de Ciencias
Universidad Autónoma
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5812615 Fax : 93-5812387
mail: ibmi4@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D. Juan LOPEZ BAREA
Dptº Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n .14071 Córdoba
Tlfo : 957-218687 Fax : 957-218688

SOCIO DESDE 1994

D. Arturo LOPEZ CASTEL
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1997

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a. Adela LOPEZ DE CERAIN SALSAMENDI
FUNDADOR
Dptº Genética. Universidad de Navarra
Apartado 273. 31080 Pamplona (Navarra)
Tlfo: 948-425653 / 00 Fax : 948-425652
mail: acerain@mail2.cti.unav.es

SOCIO

D. Ricardo MARCOS DAUDER
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5812052/1662 Fax : 93-5812387
e-mail: rmd.@cc.uab.es
ibge3@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D. Juan Fernando MARTINEZ LEAL
Dptº Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218686 Fax : 957-218688
mail:

SOCIO DESDE 1994

D^a Josefina MENDEZ FELPETO
Universidad de La Coruña
Dptº de Biología Celular y Molecular
Campus de Zapateira s/n. 15071 La Coruña
Tel: 981-280788 Fax: 981-104129
mail: fina@udc.es

SOCIO DESDE 1998

D^a. Lourdes OSABA ORTIZ DE MENDIBIL
Centro Nacional de Biotecnología
Campus de la Universidad Autónoma
28049 Cantoblanco, Madrid
Tlfo: 91-5854527 Fax: 91-3974799 ???
mail: losaba@cnb.uam.es

SOCIO DESDE 1990

D. Eduardo de la PEÑA de TORRES
CSIC. Centro de Ciencias Medioambientales
Genotoxicología.
Serrano 115 dpdo. 28006 Madrid
Tlfo: 91-5625020 (219) Fax : 91-5640800
mail: epena@fresno.csic.es

SOCIO FUNDADOR

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D Marià PITARQUE MARTI
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo : 93-5811831 Fax:
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1993

D. Joaquín PIÑERO BUSTAMANTE
Dptº Biología Celular
Facultad de Biología. U. Sevilla
Avda. Reina Mercedes
41012 Sevilla
Tlfo: 95-4557039 Fax : 95-4610261
mail: pinero@cyca.es

SOCIO FUNDADOR

Dª Mª Jose PRIETO ALAMO
Dptº Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n 14071 Córdoba
Tlfo: 957-218082 // 218695 Fax : 957-218688
mail:

SOCIO FUNDADOR

Dª Silvia PUERTO NAVARRO
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: Fax:
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1997

Dª. Carmen PUEYO DE LA CUESTA
Dptº Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba
Avda. Medina Azahara s/n. 14071 Córdoba
Tlfo: 957- 218687 Fax : 957-218688
mail: bb1pucucc@uco.es

SOCIO FUNDADOR

Dª Mª José RAMÍREZ DE HARO
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: Fax:
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1995

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a Almudena REAL GALLEGO SOCIO DESDE 1996
CIEMAT
Avda. Complutense, 22. 28040 Madrid
Tlfo: 91-3466238 Fax:
mail: real@dec.ciemat.es

D^a Gloria RIBAS DESPUIG SOCIO DESDE 1990
Dpt^o Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax : 93-5812387
mail: ibge3@cc.uab.es

D^a M^a Angeles SAENZ GALILEA SOCIO DESDE 1992
Farmacología. Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza
C/Domingo Miral s/n. 50009 Zaragoza
Tlfo: 976-357854 Fax : 976-568092
mail:

D. Jesús SALAS ZAPATERO SOCIO FUNDADOR
C/Valdespina, 6 2^o 1. 28043 Madrid
Tlfo: 91-3810586 / 91-7472333 (C.S.C.C.)
Fax : 91-7479517 (C.S.C.C.)
mail:

D^a Luisa M^a SIERRA ZAPICO SOCIO FUNDADOR
Dpto. Biología Funcional. Area de Genética
Universidad de Oviedo. 33071 Oviedo
Tlfo: 98-5103889/ 98-5270825 Fax : 98-5103534
mail: msierra@sauron.quimica.uniovi.es

D^a Frances SLADEK SOCIO FUNDADOR
Environmental Toxicology. Department of Entomology
University of California
2675 Victoria Park Drive. Riverside, CA 92506
Tlfo: 909-787-2264 Fax: 909-787-3087
mail:

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a Silvia SORIANO VALVERDE
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax:
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1993

D^a Susana SUAREZ FIGUERAS
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax :
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1993

D. R.A. SUEIRO
Instº Investigación y Análisis Alimentario
Lab. Microbiología
Campus Universitario Sur
15706 Santiago de Compostela
Tlfo: 981-563100 ext. 14948 Fax: 981-531185
mail: mprosaan@uscmail.usc.es

SOCIO DESDE 1997

D. Jordi SURRALLES CALONGE
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5812597 Fax : 93-5812387
mail: jordi.surralles@blues.uab.es
ibgb6@blues.uab.es

SOCIO DESDE 1991

D^a Mercedes TELEZ SEDANO
Dptº Biología Animal y Genética
Facultad de Ciencias. Universidad del País Vasco
Apdo. 644. 48080 Bilbao
Tlfo: Fax :
mail: ggbtesem@lg.ehu.es

SOCIO DESDE 1998

D^a Carmen TORRES TURON
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax : 93-5812387
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1990

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

D^a M^a Gloria UMBERT MAESTRE
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831 Fax : 93-5812387
mail: ibge3@cc.uab.es

SOCIO DESDE 1990

D^a M^a Antonia VELAZQUEZ HENAR
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811831
Fax : 93-5812387
mail: avh@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D. Albert VERICAT SACRISTA
Synthelabo Recherche. DESM
2/8, Route de Rouen. Via Titos Speri 14Z.I. Limay-Porcheville
78440 Gargenville (Francia)
Tlfo: 33-1-3497-3882 Fax : 33-1-3497-3710
mail:

SOCIO DESDE 1990

D^a Rosa de VIDANIA MUÑOZ
CIEMAT
Avda. Complutense, 22. 28040 Madrid
Tel: 91-3466552 Fax:
mail: vidania@ciemat.es

SOCIO DESDE 1993

D. Noel XAMENA LOPEZ
Dptº Genética y Microbiología.
Grupo de Mutagénesis. Edificio Cn.
Universidad Autónoma de Barcelona
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5812731 Fax : 93-5812387
mail: xamena@cc.uab.es

SOCIO FUNDADOR

D. Pere YSERN COMAS
Dptº Genética y Microbiología. Unidad de Microbiología
F. de Ciencias. Universidad Autónoma
08193 Bellaterra (Barcelona)
Tlfo: 93-5811837 / 93-2037633 Fax:
mail:

SOCIO FUNDADOR



ESTATUTOS

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Declarada de Interés Científico-Sanitario

ESTATUTOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MUTAGENESIS AMBIENTAL

Capítulo primero

Denominaciones, Fines, Ambito y Domicilio

Artículo 1. Se establece una Asociación con el nombre de “Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental” para promover el desarrollo de la Mutagénesis Ambiental en España, por lo tanto el ámbito será nacional.

Artículo 2. La Sociedad organizará reuniones Científicas y tratará de favorecer el contacto entre sus miembros y entre estos y otros científicos, a fin de contribuir al desarrollo y difusión de las diferentes ramas de la Mutagénesis Ambiental.

Artículo 3. La Sociedad establecerá relaciones con sociedades afines españolas y de otros países. A tal fin podrá integrarse en federaciones o reuniones nacionales o supranacionales para los cuales la Junta Directiva nombrará los oportunos delegados.

Artículo 4. La Sociedad tendrá su domicilio social en Majadahonda (Madrid), Instituto de Salud Carlos III, Servicio de Toxicología. Dicho domicilio podrá cambiarse a propuesta de la Junta Directiva con aprobación de la Asamblea General. Este domicilio social no limita la libertad de la Junta Directiva para convocar Asambleas Generales y Reuniones Científicas donde lo estime más oportuno.

Capítulo segundo

Socios

Artículo 5. Existen tres tipos de socios:

- a) ordinario
- b) De Honor
- c) Protector

Artículo 6. Para ingresar en la Sociedad con el carácter de socio de pleno derecho u Ordinario, se consideran requisitos indispensables; el ser persona natural, mayor de edad, la probada identificación con los fines de esta Sociedad y el pago de la cuota de ingreso que esté estipulada, considerándose como fundamental trabajar en el campo de la Mutagénesis.

Los aspirantes a socio Ordinario habrán de dirigir solicitud con el refrendo de dos socios; su aprobación requerirá mayoría simple de la Junta Directiva, la que los presentará a la Asamblea General para su admisión.

Artículo 7. Podrán ser designados Socios de Honor personas nacionales o extranjeras que hayan desarrollado una extraordinaria actividad en favor, o en el campo de la Mutagénesis Ambiental. Su propuesta deberá ser realizada por cinco socios y aprobada por mayoría simple por la Asamblea General.

Artículo 8. Podrán ser designados socios Protectores aquellas personas naturales o jurídicas o colectividades académicas, científicas o industriales que presten especial ayuda o colaboración a la Asociación para el desarrollo de sus fines. Su propuesta deberá ser realizada por la Junta Directiva y aprobada por mayoría simple por la Asamblea General.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Artículo 9. Todos los socios, excepto los de Honor, deberán abonar una cuota anual, que se fijará para cada tipo de socio por la Asamblea General, a propuesta de la Junta Directiva.

Artículo 10. Los socios podrán causar baja por:

- a) Petición propia, dirigida por escrito al Presidente de la Sociedad
- b) Fallecimiento o interdicción civil.
- c) Dejar de satisfacer dos cuotas anuales consecutivas
- d) Expulsión acordada por la Asamblea General a propuesta razonada de diez o más socios ordinarios o de la Junta Directiva. La Asamblea arbitrará un procedimiento que garantice la defensa de los intereses del afectado.

Capítulo tercero

Organos de Gobierno

Artículo 11. La Sociedad está regida:

1º. La Asamblea General

2º. La Junta Directiva

La Asamblea General está formada por todos los socios Ordinarios, de Honor y Protectores. La Junta Directiva está formada por el Presidente, Vicepresidente, Secretario, Tesorero y de dos a seis vocales.

Artículo 12. La Asamblea General es el órgano supremo de Gobierno de la Sociedad. Serán de su competencia:

- a) Elegir y revocar en su caso los miembros de la Junta Directiva
- b) Analizar la labor y los proyectos de actuación de la Junta Directiva a la vista de los informes presentados por la misma.
- c) Aprobar en su caso la memoria balance del año anterior y el presupuesto del siguiente.
- d) Tratar los asuntos que proponga la Junta Directiva.
- e) Tratar los asuntos presentados por un número de, al menos diez socios Ordinarios. Las propuestas formuladas por escrito deberán obrar en poder de la Secretaría, al menos treinta días antes de la fecha de la celebración de la Asamblea.
- f) Cualquier otro asunto especificado en estos estatutos.

Artículo 13. La Asamblea se reunirá en sesión ordinaria en coincidencia con las sesiones científicas para facilitar la mayor asistencia de los socios.

Artículo 14. La Junta Directiva convocará Asamblea General Extraordinaria cuando proceda la renovación de cargos de la Junta Directiva, se dé alguna circunstancia que lo haga oportuno o lo soliciten, al menos, el veinte por ciento de los socios Ordinarios.

Artículo 15. La Asamblea General, que será convocada con, al menos veinte días de antelación, se considerará constituida en primera convocatoria cuando estén presentes a debidamente representados, al menos la mitad de sus miembros, o en segunda convocatoria, quince minutos después de la hora fijada para su comienzo en primera convocatoria. Los acuerdos de la Asamblea General se tomarán por mayoría simple y en caso de empate, decidirá el voto del Presidente. Se exceptúa lo previsto en el artículo 26.

Artículo 16. Los cargos de la Junta Directiva tendrán una duración de cuatro años, pudiendo ser reelegidos sin limitación alguna.

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Artículo 17. La Junta se renovará por mitades cada dos años, alternando el cese del Presidente y Tesorero con los de Vicepresidente y Secretario.

Artículo 18. La Junta Directiva anunciará con suficiente antelación la convocatoria para renovar los cargos de la misma. Los candidatos podrán ser propuestos por cualquier socio Ordinario siempre que su petición esté apoyada por la firma de otros cuatro socios Ordinarios y se reciba en la Secretaría, al menos cuarenta y cinco días antes de la votación correspondiente. Asimismo, la Junta Directiva podrá proponer candidatos para las vacantes existentes. La relación de candidatos que cumplan los requisitos anteriores será cursada por la Secretaría a todos los socios al menos veinte días antes de la Asamblea General. Durante ésta se elegirá entre los asistentes una mesa electoral constituida por un Presidente y dos Vocales, de los que el más joven actuará como Secretario de la mesa. La votación será secreta, considerándose los votos recibidos por correo y serán proclamados los candidatos que hayan obtenido en cada caso el mayor número de votos.

Artículo 19. En caso de dimisión, baja o fallecimiento de algún miembro de la Junta Directiva se procederá a cubrir la vacante en la siguiente Asamblea General. La duración de este cargo finalizará en la fecha que hubiese debido hacerlo el miembro sustituido.

Artículo 20. Son funciones del Presidente representar a la Sociedad, presidir las Asambleas Generales y convocar y presidir la Junta Directiva, así como velar por el cumplimiento de los acuerdos de la Asamblea General y de la Junta Directiva.

El Vicepresidente sustituirá en sus funciones al Presidente por delegación o ausencia del mismo.

El Secretario redactará las actas de las reuniones de la Junta Directiva y de las Asambleas Generales y se encargará de su inscripción en el libro correspondiente así como de su custodia. Asimismo presentará una memoria final de la Asamblea General sobre las actividades de la Secretaría.

El Tesorero se encargará de los asuntos económicos de la Sociedad y presentará a la Asamblea Genral una memoria balance anual y un proyecto de presupuesto.

Artículo 21. La Junta Directiva se reunirá al menos dos veces al año convocada por el Presidente o a petición de al menos la mitad de sus miembros.

Artículo 22. La Junta Directiva gobernará la Sociedad, salvo en aquellos casos en que, según los estatutos, se requiera la aprobación de la Asamblea General. Para el mejor cumplimiento de los fines de la Sociedad, la Junta Directiva podrá constituir las comisiones específicas que considere oportunas definiendo las competencias y funcionamiento de las mismas. La creación de comisiones de carácter permanente requerirá la aprobación de la Asamblea General.

Artículo 23. Para tomar acuerdos ejecutivos deberán estar presentes o debidamente representados en la reunión de la Junta al menos la mitad de sus miembros con derecho a voto.

Capítulo cuarto**Régimen económico**

Artículo 24. La Sociedad carece de patrimonio fundacional.

Artículo 25. Los recursos económicos de la Sociedad serán:

a) las cuotas de los socios

b) Las aportaciones, donaciones, legados, herencias y subvenciones de toda índole que, a su favor, puedan establecer toda clase de centros oficiales, entidades y particulares.

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

c) El límite máximo del presupuesto anual es de 1.000.000 de pesetas, salvo acuerdo de modificación de la Asamblea General

Artículo 26. Para introducir alguna modificación en estos estatutos se requerirá cumplir alguno de los siguientes requisitos:

- a) Propuesta firmada por al menos el diez por ciento de los socios Ordinarios.
- b) Propuesta de una Comisión nombrada por la Asamblea General
- c) Propuesta unánime de la Junta Directiva.

Las propuestas deberán ser recibidas por el Presidente al menos treinta días antes de la celebración de una Asamblea General Ordinaria, al objeto de poder convocar Asamblea General Extraordinaria a continuación. En la convocatoria figurarán explícitamente las modificaciones que se pretenden introducir. Para la aprobación de enmiendas se requerirá el voto favorable de al menos dos tercios de los votantes.

Capítulo quinto

Disolución de la Sociedad

Artículo 27. La disolución de la Sociedad se acordará en Asamblea General Extraordinaria por, al menos dos tercios de los socios. Los fondos que la Sociedad posea en aquel momento pasarán a disposición de una función que favorezca el desarrollo de la Ciencia, que será decidida por la Asamblea General a propuesta de la Junta Directiva.

MRCIA98

**IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA
Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998**

Declarada de Interés Científico-Sanitario

INDICE DE AUTORES

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

<u>NOMBRE</u>	<u>PÁGINAS</u>
Abril N.	41,45,47
Alcaraz M.	79,107
Álvarez L.	61
Arrieta M.I.	97
Ayllón F.	87
Baldrich E.	55,63
Bauluz C.	71,73
Blanco M.	43,49
Borque J.	41
Cabré O.	55,63
Canteras M.	79,107
Carbonell E.	75
Carrera P.	111
Casado J.A.	71
Castaño A.	89
Castillo J.	107
Catalán J.	95
Comendador M.A.	57,59,61,65,113
Cortés F.	69,109,115
Cousinou M.	83
Creus A.	75,77,85,91,101
Criado B.	97
Di Berardino D.	25
Dulout F.N.	29
Dorado G.	83
Durban R.	91
Eastmond D.A.	21
Edreira A.	109
Falck G.	95
Ferreiro J.A.	59
Galofré P.	75,77
Gallardo M.C.	45
García-Vázquez F.	87
Genovés J.L.	79,107
Gómez C.	91
Gómez Moraga A.	79,107
Gutiérrez S.	75
Herrera G.	43
Hirvonen A.	85
Laffon B.	103
Lande A.R.	87

Declarada de Interés Científico-Sanitario

León J.....	59
Llorente M.....	89
López A.....	53
López Barea J.....	83
Lostao C.....	97
Lucero L.....	91
Luque Romero F.L.....	45,47
Marcos R.....	53,75,77,85,91,99,101
Martín C.....	109
Martín I.....	73
Martínez A.....	49
Martínez B.....	97
Mateos J.C.....	69,115
Méndez J.....	103
de Miguel M.....	67
Mullenders H.F.....	99
Natarajan A.T.....	99
Navarrete M.H.....	111
Navas J.I.....	83
Norppa H.....	85,95
Núñez T.....	97
O'Connor J.E.....	43
Ortíz Lastra E.....	97
Ortíz T.....	69,109,115
Palma N.....	115
Parrón T.....	91
Pastor N.....	69
Pastor S.....	91
Piñero J.....	69,109,115
Pitarque M.....	85
Puerto S.....	101
Pueyo C.....	41,45,47
Ramírez M.J.....	77,101
Real A.....	71,73
Redondo A.....	107
Rodríguez Cea A.....	113
Rosa B.....	79
Sánchez P.....	89
Sánchez-Galán S.....	87
Sierra I.....	73
Sierra L.M.....	57,61,65,113
Soldevila M.....	63
Soriano S.....	63
Suárez S.....	91,101

MRCIA98

IX Reunión Científica y X Aniversario de la SEMA

Facultad de Veterinaria. Universidad de Murcia, 1-3 Julio, 1998

Declarada de Interés Científico-Sanitario

Surrallés J.....	77,95,99,101
Télez M.....	97
de la Torre C.....	111
Tosal L.	57,61
Urios A.....	49
Vaglenov A.K.....	85
Velázquez A.....	53
de Vidania R.	71,73
Xamena N.....	53,55,63

MRCIA

