

Determinación de lesiones en el ADN y su persistencia mediante intercambio en las cromátidas hermanas en células de la médula ósea de ratón in vivo como índice del efecto genotóxico de agentes químicos

Morales, R.P., Vallarino, K.T. y Rodríguez, R. R.

Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Sierra Mojada 447. 11010 México D.F. Tel. 518-23-60 Ext. 365. Fax: 521-3798

Entre los efectos biológicos que causan los agentes químicos, los que producen lesiones en el material genético son especialmente importantes. Las lesiones en el ADN pueden ser persistentes y las consecuencias sobre la mutagénesis y la carcinogénesis están bien documentadas. La inducción de intercambios en las cromátidas hermanas (ICH) es considerada un buen índice de efecto genotóxico. El objetivo de este trabajo es presentar un nuevo protocolo que permite determinar, tanto la inducción de ICH por agentes químicos como la persistencia de las lesiones en el ADN que dan lugar a ICH en células de la médula ósea de ratón in vivo. El protocolo está basado en la tinción diferencial de las cromátidas hermanas en tres tonos, mediante la incorporación diferencial de bromodesoxiuridina al ADN en tres divisiones celulares sucesivas. El protocolo se validó mediante la determinación de la frecuencia de ICH inducidos en la primera, segunda o, subsecuentemente, en ambas divisiones en el mismo locus después del tratamiento con los bien conocidos mutágenos ciclofosfamida, mitomicina C y etil-metano-sulfonato. Los tres agentes químicos fueron capaces de inducir, tanto ICH como lesiones persistentes en el ADN.

MI-11i

Determination of DNA lesions and their persistence by sister chromatid exchanges in mouse bone marrow cells in vivo as an index of genotoxic effects of chemical agents

From the biological effects of chemical agents those causing damage on the genetic material are specially important. Lesions on ADN could be persistent and the consequences on mutagenesis and carcinogenesis are well documented. Sister chromatid exchanges (SCE) induction is considered a good index of genotoxic effect. The aim of this work is to present a new protocol which permits to determine both the SCE induction by chemical agents as well as the persistence of DNA lesions that elicit SCE in murine bone marrow cells "in vivo". The protocol is based on the three-way differential staining of sister chromatids obtained by the differential incorporation of bromodeoxyuridine to DNA in three successive cell divisions. The protocol was validated by measuring the frequency of SCEs induced in the first, the second

or at the same locus in two subsequent cell divisions after the treatment with the well known genotoxic agents cyclophosphamide, mitomycin and ethyl methane sulphonate. The three chemical agents were capable of inducing both SCEs and persistent DNA lesions.