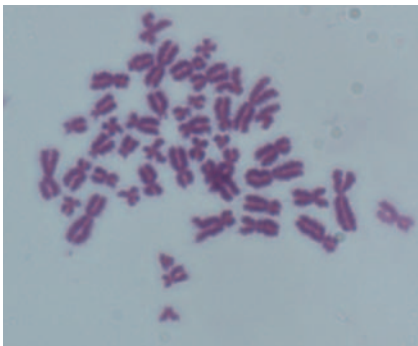


TEST D'ABERRACIONS CROMOSÒMIQUES



DEFINICIÓ

Test citogenètic de genotoxicitat *in vitro* per a la identificació d'agents causants d'aberracions cromosòmiques estructurals en cultius cel·lulars de mamífers.

END-POINT

Valoració i quantificació dels diferents tipus d'aberracions cromosòmiques estructurals.

MOSTRA

Cultius de línies cel·lulars establertes, soques cel·lulars o cultius cel·lulars primaris.

INTRODUCCIÓ

L'exposició a agents clastogènics (agents físics o químics, amb potencial efecte genotòxic) pot produir dos tipus d'anomalies cromosòmiques depenent del tipus de lesió induïda sobre l'ADN: aberracions cromosòmiques i intercanvi de cromàtides germanes.

Les aberracions cromosòmiques en cèl·lules somàtiques poden classificar-se en dos grans grups: **anomalies numèriques** (el nombre total de cromosomes difereix de la dotació cromosòmica diploide) i **anomalies estructurals** (la morfologia normal d'un o més cromosomes s'ha vist alterada).

Les numèriques es divideixen en *aneuploides* (nombre de cromosomes no múltiple de n) i *euploïdies* (nombre de cromosomes múltiple de n).

Les estructurals es diferencien en *aberracions tipus cromosoma* (l'alteració es produeix durant el període G1 de la interfase, quan el cromosoma encara no ha estat replicat) i *aberracions tipus cromàtide* (durant el període G2, en cromosomes ja replicats).

I a la vegada, poden classificar-se també en *estables* (no interfereixen en la divisió cel·lular i poden ser transmeses a la descendència) o *inestables* (no poden ser transmeses a la descendència i donen mort cel·lular).

Un increment en la freqüència d'aberracions cromosòmiques és la causa de moltes malalties genètiques i un indicador, normalment, d'un increment del risc de càncer en humans i animals d'experimentació.

TÈCNICA

Aquest test és utilitzat per seleccionar possibles mutàgens i carcinògens. Molts dels composts positius en el test són carcinògens de mamífers, ara bé, no existeix una correlació perfecta entre el test i la carcinogènesi (alguns carcinògens no són detectats per aquest test, ja que sembla que actuïn per mitjà de mecanismes diferents al dany genòmic directe).

S'exposen els cultius cel·lulars a l'agent a testar amb i sense activació metabòlica. Posteriorment, a intervals predeterminats, es tracten (amb Colcemid, per exemple) per tal d'aturar la divisió cel·lular en la metafase. Una vegada tenyides, les cèl·lules metafàsiques són analitzades al microscopi, per a la detecció d'aberracions cromosòmiques.

Les cèl·lules utilitzades com a mostra són seleccionades en base a llur capacitat de creixement en cultiu, estabilitat del cariotip, nombre de cromosomes, diversitat de cromosomes i freqüència espontània d'aberracions cromosòmiques.

Finalment, s'avalua el percentatge de cèl·lules amb aberracions cromosòmiques i els diferents tipus de les mateixes (els "gaps" són registrats, però normalment no s'inclouen en el nombre total d'aberracions).

Existeixen diferents criteris per a considerar un resultat positiu, com un increment concentració-depenent en el nombre de cèl·lules amb aberracions. Es poden utilitzar mètodes estadístics per avaluar els resultats del test, però no ha de ser l'únic factor determinant d'una resposta positiva.

Un increment significatiu en el nombre de anomalies numèriques i/o estructurals indica que l'agent posseeix la capacitat de modificar la dotació cromosòmica o de produir alteracions genètiques als cromosomes.

APLICACIONS

- Avaluació del potencial genotòxic de candidats a medicaments.
- Avaluació del potencial genotòxic d'altres productes químics (REACH).
- Avaluació de la capacitat protectora (antigenotòxica).
- Ecotoxicologia.

NORMATIVES I BIBLIOGRAFIA

- OECD Guideline for the testing of chemicals n^o473, "In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test".
- TUCKER, JD, PRESTON, RJ, 1996 "Chromosome aberrations, micronuclei, aneuploidy, sister chromatid exchanges and cancer risk assessment Mutation Research", 365:147-159.