

Facultad de Biología, Universidad de La Habana

UTILIZACIÓN DE LA LÍNEA CELULAR CHO EN LOS ENSAYOS DE GENOTOXICIDAD

Lic. Ángel Sánchez-Lamar

Descriptores DeCS: CELULAS CHO; TESTS DE MUTAGENICIDAD.

Los ensayos con células de mamíferos han desempeñado un importante papel en la determinación de la mutagenicidad potencial de los agentes químicos y físicos que rodean al hombre. Los métodos que emplean líneas permanentes son los más generalizados en la actualidad para la rutina de las evaluaciones genotóxicas. Entre ellos la línea obtenida a partir de ovario de hámster chino (CHO), en 1973, por Puck y colaboradores,¹ ha sido la de mayor difusión en el estudio de daño genético al nivel cromosómico.

En el presente trabajo se exponen las propiedades de estas células que le confieren la condición de material biológico idóneo en la investigación genotóxica. Además se hace referencia a aspectos relacionados con los protocolos experimentales que se desarrollan con esta línea celular.

Diferentes formas de daño genético (mutaciones génicas, aberraciones cromosómicas, alteraciones en la estructura primaria, etc.) están asociadas con una alta incidencia de cáncer.¹⁻³ Por otra parte, las afectaciones al DNA en sí mismas, constituyen causas de malformaciones con-

génitas en las poblaciones humanas.⁴

Los estudios encaminados a evaluar la posible acción genotóxica de los compuestos ambientales, ocupan un lugar fundamental en la prevención de la mutagenicidad y carcinogenicidad en el hombre.⁵

Los métodos empleados con dicho fin, requieren ser altamente sensibles para detectar el daño genético, capaces de medir diferentes tipos de eventos genéticos y ofrecer una respuesta rápida. La línea celular de cultivo permanente CHO cumple todos esos requisitos, por lo que constituye uno de los materiales biológicos de experimentación genotóxica más preciados.³

CARACTERÍSTICAS DE CHO Y ENSAYOS QUE SE REALIZAN CON ELLA

De la línea celular CHO, obtenida a partir de un explante de tejido de ovario de hámster chino (*Cricetulus griseus*), existen múltiples variantes mutacionales, lo cual amplía las posibilidades de su uso en el estudio de la genética de eucariontes.¹

La línea original se caracteriza por ser aneuploides con un número modal cromosómico de 20-21, posee 10-13 marcadores cromosómicos bien definidos, su cariotipo no sólo tiene un número cromosómico moderado, sino que también es heteromórfico, por lo que se hace fácil la individualización de los tipos cromosómicos que lo integran. Como material de laboratorio es de fácil manejo, puede ser cultivada de diferentes formas y su mantenimiento es relativamente económico.⁶

Las características anteriormente mencionadas hacen posible la utilización de CHO en ensayos tales como:

1. Mutación puntual en los loci TK y HGPRT.⁷
2. Aberraciones cromosómicas.⁸
3. Micronúcleos.⁹
4. Intercambio de cromátidas hermanas.³
5. Análisis de anafase-telofase.¹⁰
6. Pérdida o ganancia de cromosomas en células con citoplasma intacto.¹
7. Micronúcleos con tinción diferencial del cinetocoro.¹
8. Disturbios del aparato mitótico con tinción diferencial de las fibras del huso y los cromosomas.¹¹

Cada uno de estos ensayos por sí solo constituye un método de tamizaje valioso para clasificar una sustancia como genotóxica o no, a la vez, la utilización simultánea de ellos permite profundizar en el conocimiento de posibles mecanismos de acción mutagénica.

El desarrollo de protocolos experimentales a corto y largo plazos de tratamiento, así como, el empleo de sistemas de activación metabólica microsomal, completan las posibilidades de uso de estos ensayos, al permitir la realización de evaluaciones genotóxicas más sensibles.¹⁰

La línea celular CHO constituye un material biológico de experimentación de fácil manejo, posee propiedades que la hacen idónea para estudios de daño genético a nivel cromosómico y de gen. Es versátil por el número y tipo de ensayos diferentes que se pueden realizar con ella para evaluar genotoxicidad de compuestos ambientales.

Los ensayos con CHO han sido ampliamente validados tanto por su predictividad con relación a la carcinogenicidad, como por su habilidad para detectar daño genético, en comparación con otros tipos de sistemas de ensayo genotóxico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kao FT, Puck TT. Genetics of somatic mammalian cells VII. Proc Natl Acad Sci USA 1968;60:1275-81.
2. Ishidate M Jr, Sofuni T, Yoshikawa K, Hayashi M, Nohmi T, Sawada M, et al. Primary mutagenicity of screening food additives currently used in Japan. Food Chem Toxicol 1984;22:623-36.
3. Hoffmann GR. Genetic toxicology. En: Toxicology. The basic science of poisons. 5 ed. New York: McGraw-Hill, 1996:113-21.
4. Natarajan AT, Obe G. How do *in vivo* mammalian assays compare to *in vitro* assays in their ability to detect mutagens? Mutat Res 1986;167:189-201.
5. Mosezzo P, Palitti F. The genetic toxicology of 6-mercaptopurine. Mutat Res 1993;296:279-94.
6. Thompson LH. Mutant isolation. En: William B, ed. Methods in enzymology, cell culture. New York: Academic, 1979;vol 58:67.
7. Brusick DJ, ed. Principles of genetic toxicology. 2 ed: New York: Plenum, 1987:160-82.
8. Ishidate M Jr, ed. Data book of Chromosome Aberration Test *in vitro*, Amsterdam: Elsevier, 1988:94-8.
9. Fenech M, Morley AA. Kinetocore detection in micronuclei: an alternative method for measuring chromosome loss. Mutagenesis 1989;4:98-104.

10. Galloway SM, Deasy DA, Bean CL, Kraynak AR, Armstrong MJ, Bardley, MO. Effects of high osmotic strength of chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges and DNA strand break, and the relation to toxicity. *Mutat Res* 1987;189:15-25.
11. Warr TJ, Parry EM, Parry JM. A comparison of two *in vitro* mammalian cell cytogenetic assays for the detection of mitotic aneuploidy using 10 known or suspected aneugens. *Mutat Res* 1993;287:29-46.

Recibido: 26 de diciembre de 1997. Aprobado: 31 de agosto de 1998.

Lic. *Ángel Sánchez-Lamar*. Facultad de Biología, Universidad de La Habana. Calle 25 No. 455 entre J e I, El Vedado, Ciudad de La Habana. Cuba.