



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Anexo II

TITULACIÓN: Grado en Biología

MEMORIA INICIAL DEL TRABAJO FIN DE GRADO

CENTRO: Facultad de Ciencias Experimentales



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias Experimentales

Título del Trabajo Fin de Grado: Efecto de un inhibidor de la aromatasas sobre el desarrollo gonadal de *Xenopus tropicalis*

1. DATOS BÁSICOS DE LA ASIGNATURA

NOMBRE: Trabajo Fin de Grado

CÓDIGO: 10216001

CARÁCTER: Obligatorio

Créditos ECTS: 12

CURSO: Cuarto

CUATRIMESTRE: Segundo

2. TUTOR/COTUTOR(en su caso)

Mónica Bullejos Martín

3. VARIANTE Y TIPO DE TRABAJO FIN DE GRADO (Artículo 8 del Reglamento de los Trabajos Fin de Grado)

Experimental

4. COMPETENCIAS (*) Y RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Competencias generales:

CG6. Realizar análisis crítico de trabajos científicos y familiarizarse con su estructura.

CG7. Utilizar las fuentes de información dentro del ámbito de las Ciencias de la Vida.

CG9. Aplicar los principios básicos del pensamiento y del método científico.

Competencias transversales:

CT1. Adquirir capacidad de gestión de la información, análisis y síntesis

CT3. Ser capaz de comunicarse correctamente de forma oral y escrita en la lengua materna

CT4. Conocer una lengua extranjera

CT6. Desarrollar actitudes críticas basadas en el conocimiento

CT7. Ser capaz de realizar aprendizaje autónomo para el desarrollo continuo profesional

CT8. Ser capaz de adaptarse a nuevas situaciones y de tomar decisiones

CT9. Tener sensibilidad hacia temas de índole social y medioambiental

Competencias Específicas:

* Estas son las competencias mínimas. Añadir las competencias necesarias para cada Trabajo Fin de Grado propuesto

Resultados de aprendizaje

**Resultado
216001A**

Capacidad de integrar creativamente sus conocimientos para resolver un problema biológico real.

**Resultado
216001B**

Capacidad para estructurar una defensa sólida de los puntos de vista personales apoyándose en conocimientos científicos bien fundados.



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Resultado 216001C	Destreza en la elaboración de informes científicos complejos, bien estructurados y bien redactados.
Resultado 216001D	Destreza en la presentación oral de un trabajo, utilizando los medios audiovisuales más habituales.

5. ANTECEDENTES

La aromatasa es un enzima esteroideogénico que cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos. El papel de este enzima en la diferenciación gonadal de vertebrados varía según el grupo considerado. La administración exógena de estradiol desencadena la diferenciación sexual femenina en anfibios, reptiles y peces. Sin embargo, el empleo de inhibidores de la aromatasa, aunque previene el desarrollo normal del ovario, no siempre induce la masculinización de la gónada en hembras.

Los datos sobre tratamientos con inhibidores de andrógenos varían en función de la especie, a la vez que son contradictorios en los efectos observados y en la dosis mínima establecida.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Tradicionalmente, los efectos de compuestos capaces de alterar el desarrollo gonadal en peces, anfibios y reptiles se establecían analizando la proporción de sexos en los individuos tratados, ya que en la mayor parte de casos no es posible establecer el sexo genético en especies de estos tres grupos de vertebrados. Utilizando una especie de anfibio en la que es posible establecer el sexo genético de larvas en desarrollo, *X. tropicalis*, se analizará el efecto de varias concentraciones de un inhibidor de aromatasa (fadrozole) sobre el desarrollo gonadal. Para ello, en cada dosis de fadrozole se establecerá la proporción de larvas en las que el sexo genético no se corresponde con el sexo gonadal (reversión sexual). Además, se analizará si cada una de las dosis ensayadas es capaz de alterar la expresión de marcadores de desarrollo testicular (*amh*) y ovárico (*foxl2*). Los datos obtenidos servirán para dar una explicación a las discrepancias observadas por otros grupos.

7. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A REALIZAR

1. Obtención de puestas de *X. tropicalis* y cuidado de las larvas hasta que éstas lleguen a metamorfosis.
2. Realización de tratamientos por exposición a distintas concentraciones de inhibidor de aromatasa (fadrozole).
3. Obtención de muestras (crestas urogenitales y tejidos).
4. Establecimiento del sexo genotípico de larvas tratadas y controles mediante PCR.
5. Establecimiento del sexo gonadal de larvas tratadas y controles (fenotípico y mediante histología).
6. Análisis del patrón de expresión de marcadores de desarrollo gonadal.
7. Análisis de los resultados.

8. DOCUMENTACIÓN/BIBLIOGRAFÍA

Chardard, D., & Dournon, C. (1999). Sex reversal by aromatase inhibitor treatment in the newt *Pleurodeles waltl*. *The Journal of Experimental Zoology*, 283(1), 43–50.

Duarte-Guterman, P., Langlois, V. S., Hodgkinson, K., Pauli, B. D., Cooke, G. M., Wade, M. G., & Trudeau, V. L. (2009). The aromatase inhibitor fadrozole and the 5-



UNIVERSIDAD DE JAÉN

reductase inhibitor finasteride affect gonadal differentiation and gene expression in the frog *Silurana tropicalis*. *Sexual Development*, 3(6), 333–341.

Miyata, S., & Kubo, T. (2000). In vitro effects of estradiol and aromatase inhibitor treatment on sex differentiation in *Xenopus laevis* gonads. *General and Comparative Endocrinology*, 119(1), 105–110.

Olmstead, A. W., Kosian, P. A., Korte, J. J., Holcombe, G. W., Woodis, K. K., & Degitz, S. J. (2009). Sex reversal of the amphibian, *Xenopus tropicalis*, following larval exposure to an aromatase inhibitor. *Aquatic Toxicology*, 91(2), 143–150.

9. CRONOGRAMA PROVISIONAL

Octubre: obtención de puestas.

Octubre-Diciembre: tratamientos y cuidado de larvas.

Diciembre: disección de larvas a medida que llegan a metamorfosis. Establecimiento del sexo fenotípico, obtención de tejido para ADN y gónadas para análisis histológicos.

Enero-Abril: procesamiento de muestras: extracción de ADN, genotipado por PCR, análisis histológico y estudio del patrón de expresión de genes marcadores.

Mayo-Junio: Análisis de los resultados y redacción del trabajo.

10. IMPLICACIONES ÉTICAS

El TFG requiere autorización de la Comisión de Ética: Sí No

En caso afirmativo, es preceptivo adjuntar la autorización del Comité de Bioética de la Universidad de Jaén o, en su defecto, la solicitud realizada a dicha Comisión.

Nota informativa: Para completar este Anexo II se recomienda consultar la guía docente de la asignatura del Trabajo Fin de Grado que está disponible en el siguiente enlace:

https://uvirtual.ujaen.es/srv/es/informacionacademica/catalogoguiasdocentes/p/2014-15/2/102A/10216001/es/2014-15-10216001_es.html

Más información:

<http://www10.ujaen.es/conocenos/centros/facexp/trabajofingrado>

RESOLUCIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE LA PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y GANADERA, POR LA QUE SE AUTORIZA A D^a. MÓNICA BULLEJOS MARTÍN UN PROYECTO DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL

Examinada la solicitud de autorización de D^a. Mónica Bullejos Martín, con D.N.I.24246426X para la realización de un proyecto de experimentación animal, se han apreciado los siguientes

ANTECEDENTES DE HECHO

Primero. Con fecha 13 de febrero de 2014, D^a. Mónica Bullejos Martín, en su condición de responsable del proyecto, presentó solicitud de autorización para la utilización de animales en el siguiente proyecto de experimentación: "Cromosomas sexuales y diferenciación gonadal en anfibios: sentando las bases para el uso *Xenopus tropicalis* en la evaluación de disruptores endocrinos".

Junto con la solicitud, aporta la propuesta del proyecto, el informe del Comité Ético de evaluación del proyecto, resumen no técnico e informe de evaluación del proyecto por el órgano habilitado.

Segundo. La documentación aportada acredita que la interesada, tiene la titulación y formación específica para desarrollar proyectos experimentales con animales y cuenta con la capacitación específica para ello.

Tercero. El lugar donde se desarrollará el proyecto se encuentra autorizado como centro usuario y está inscrito en el Registro de Explotaciones Ganaderas con el número ES230500000020.

Cuarto. Con fecha 20 de enero de 2014, el Comité de Ética del centro emiten un informe de evaluación favorable, conforme al RD 53/2013 de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia.

Quinto. Con fecha 29 de enero de 2014, El Comité de Ética de Experimentación Animal de la Universidad de Jaén, órgano habilitado, emite informe de evaluación favorable del proyecto, indicando que el procedimiento cuyos datos y evaluación se proporcionan han sido evaluados con un nivel de detalle apropiados y que la evaluación ha consistido en verificar que el proyecto cumple los requisitos especificados en el artículo 34 del RD 53/2013 de 1 de febrero.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

Primero. El artículo 3.2 del Decreto 133/2005, de 24 de mayo, por el que se regula la distribución de las competencias establecidas en la Ley 11/2003, de 24 de noviembre, de protección de los animales, entre las Consejerías de Gobernación y de Agricultura y Pesca, dispone que corresponde a la segunda "la autorización previa de toda actividad experimental con animales que pueda causarles dolor, sufrimiento, lesión o muerte, prevista en el artículo 7.2 de la Ley".



Por su parte, artículo 13 del Decreto 141/2013, de 1 de octubre, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural prevé:

“Corresponde a la Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera, además de las funciones establecidas en el artículo 30 de la Ley 9/2007, de 22 de octubre, las siguientes:

i) La ordenación y fomento de la protección y del bienestar animal”.

Segundo. El artículo 7.2 de la Ley 11/2003, de 24 de noviembre, manifiesta que “toda actividad experimental con animales que pueda causarles dolor, sufrimiento, lesión o muerte requerirá autorización previa de la Consejería competente por razón de la materia y supervisión veterinaria”.

Por su parte, el artículo 25 del Real Decreto 53/2013, de 1 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia, dispone:

“2. Los procedimientos solo se podrán realizar si están incluidos dentro del marco de un proyecto autorizado de acuerdo con la sección 2ª de este capítulo.

3. Los procedimientos deberán realizarse de forma que se evite a los animales cualquier dolor, sufrimiento, angustia o daño duradero que sean innecesarios.

4. Los procedimientos se realizarán en centros usuarios autorizados, salvo autorización del órgano competente, previa justificación científica de la necesidad o conveniencia de que se realicen fuera de dichos centros.

5. Los procedimientos únicamente podrán ser realizados por personas capacitadas o autorizadas de forma temporal en las condiciones establecidas en el artículo 15.3 bajo supervisión responsable”.

Asimismo, el artículo 31 del citado Real Decreto, situado en su sección 2ª, regula la tipología de proyectos con arreglo a la siguiente clasificación:

“1. Proyectos de tipo I: Aquellos proyectos en los que se den simultáneamente las tres circunstancias siguientes:

a) Implican exclusivamente procedimientos clasificados como «sin recuperación», «leves» o «moderados».

b) No utilizan primates.

c) Se realizan para cumplir requisitos legales o reglamentarios, o con fines de producción o diagnóstico por métodos establecidos.

Los proyectos tipo I podrán ser tramitados por un procedimiento simplificado y no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

2. Proyectos de tipo II: Aquellos proyectos en los que se den simultáneamente las circunstancias siguientes:

a) Implican exclusivamente procedimientos clasificados como «sin recuperación», «leves» o «moderados».



b) No utilizan primates.

Los proyectos tipo II quedarán sujetos al procedimiento de autorización y podrán no ser sometidos a evaluación retrospectiva.

3. Proyectos de tipo III: Los proyectos diferentes de los tipos I o II. Sin perjuicio de las autorizaciones adicionales a las que puedan estar condicionados determinados proyectos, todos los proyectos tipo III quedarán sujetos al procedimiento de autorización y serán sometidos posteriormente a una evaluación retrospectiva”.

Tercero. El artículo 19.1 del Decreto 65/2012, de 13 de marzo, por el que se regulan las condiciones de sanidad y zootécnicas de los animales establece:

“Todos los establecimientos cuyo objeto sea la producción, comercialización o uso de animales con fines experimentales, científicos o educativos ubicados en la Comunidad Autónoma de Andalucía, previo al inicio de la actividad, de conformidad con lo establecido en el artículo 7 de la Ley 32/2007, de 7 de noviembre, deberán inscribirse en el Registro Único de Ganadería de Andalucía, en la sección de Explotaciones Ganaderas de Andalucía, de conformidad con el artículo 33 y deberán contar para su inscripción con la autorización prevista en el artículo 36.1 de la Ley 8/2003, de 24 de abril”.

Cuarto. El proyecto para el que se solicita la autorización ha de ser considerado dentro del tipo II, puesto que implica procedimientos clasificados como “leves” y “moderado”, no utiliza primates. Además, el centro donde se desarrollará tiene la correspondiente autorización y la persona encargada de la realización del proyecto tiene capacitación para ello. A ello se une el carácter favorable de los informes emitidos al respecto, por lo que cumpliendo con los requisitos previstos ha de procederse a su autorización y no debe someterse a evaluación retrospectiva.

En consecuencia, de conformidad con los preceptos citados y demás de general aplicación,

RESUELVO

Primero. Autorizar a, D^a. Mónica Bullejos Martín, el proyecto denominado: “Cromosomas sexuales y diferenciación gonadal en anfibios: sentando las bases para el uso *Xenopus tropicalis* en la evaluación de disruptores endocrinos”, durante cuatro años y por un período máximo de cinco años.

Segundo. Ordenar la notificación de la presente Resolución a la persona interesada, con indicación de que contra la misma, que no pone fin a la vía administrativa, podrá interponer recurso de alzada ante la persona titular de la Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural, en el plazo de un mes contado a partir del día siguiente al de la notificación, según lo previsto por los artículos 114 y 115 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

En Sevilla a 19 de febrero de 2014

EL DIRECTOR GENERAL

Fdo.: Rafael Olvera Porcel

