

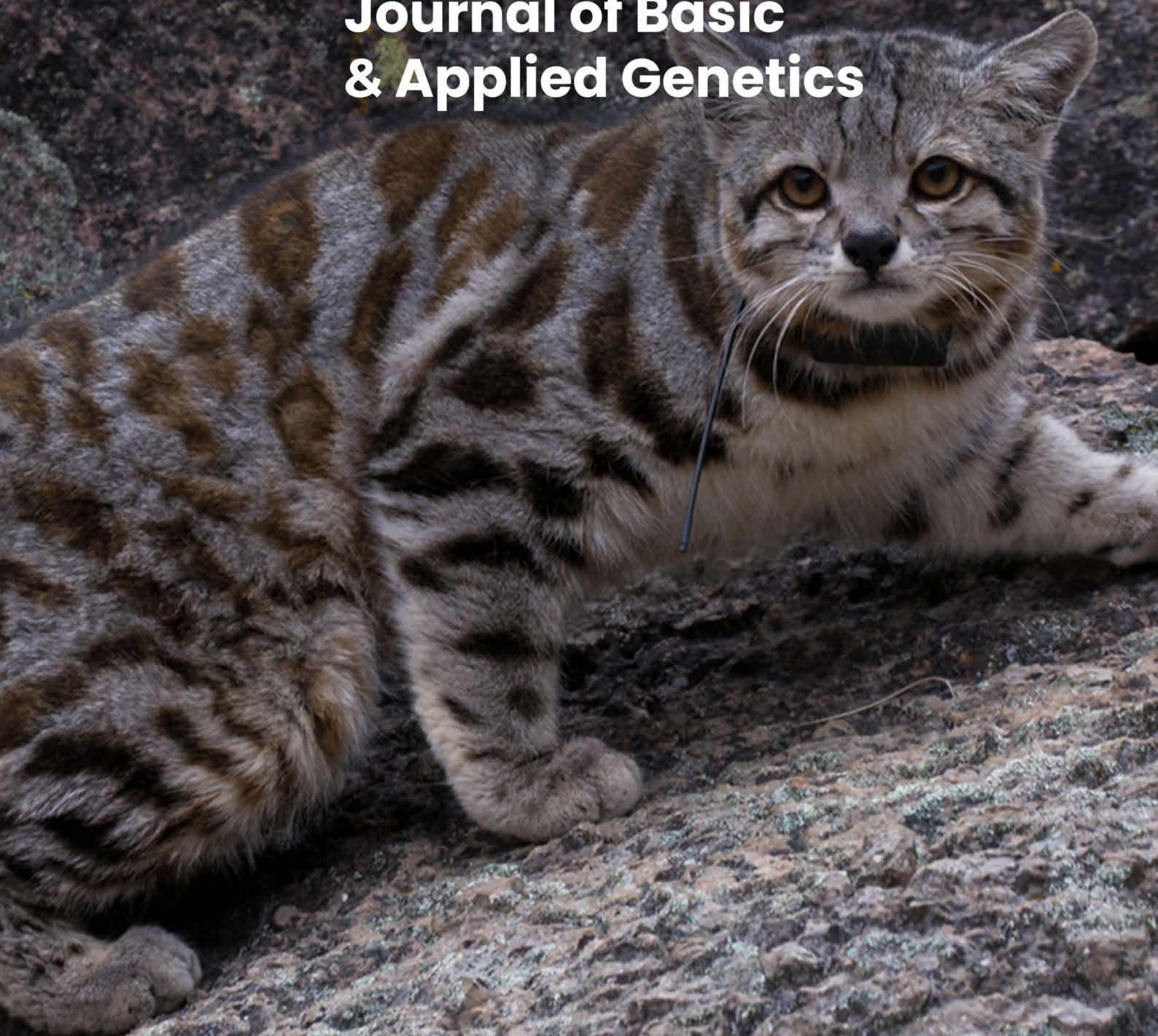
(Formerly MENDELIANA)



July 2019
Volumen XXX
No. 1 (suppl.)
E-ISSN: 1852-6322

BAG

**Journal of Basic
& Applied Genetics**



Journal of the Argentine Society of Genetics
Revista de la Sociedad Argentina de Genética

www.sag.org.ar/jbag
Buenos Aires, Argentina



BAG

Journal of Basic & Applied Genetics

V. XXX - No. 1 (suppl.)

October 2019

Included in:



Cited by:



Comité Editorial

Editor General:

Dra. Elsa L. Camadro
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional de Mar del Plata
Consejo Nacional de Investigaciones
Científicas y Técnicas
Balcarce, Argentina
camadro.elsa@inta.gov.ar

Editores Asociados:

Citogenética Animal

Dra. Liliana M. Molá
Departamento de Ecología, Genética y Evolución
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad Nacional de Buenos Aires
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Buenos Aires, Argentina
limola@ege.fcen.uba.ar; lilimola@yahoo.com.ar

Citogenética Vegetal

Dr. Julio R. Daviña
Instituto de Biología Subtropical
Universidad Nacional de Misiones
Posadas, Argentina
juliordavina@fceqyn.unam.edu.ar

Genética de Poblaciones y Evolución

Dr. Jorge Cladera
Instituto de Genética "Ewald A. Favret"
Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Castelar, Argentina
cladera.jorge@inta.gov.ar

Dra. Noemí Gardenal
Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales
Universidad Nacional de Córdoba
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Córdoba, Argentina
ngardenal@unc.edu.ar

Dr. Juan César Vilardi
Departamento de Ecología, Genética y Evolución
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad Nacional de Buenos Aires
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Buenos Aires, Argentina
vilardi@bg.fcen.uba.ar

Genética Humana, Médica y Citogenética

Dra. Silvia Adela Ávila
Hospital Castro Rendón
Universidad Nacional del Comahue
Nuequén, Argentina
silvia347@gmail.com

Dra. María Inés Echeverría
Instituto de Genética
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Cuyo
Mendoza, Argentina
miecheve@fcm.uncu.edu.ar

Dra. María Purificación Galindo Villardón
Facultad Medicina, Campus Miguel de

Unamuno.
Universidad de Salamanca.
Salamanca, España
pgalindo@usal.es

Dr. Santiago Lippold
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas
Buenos Aires, Argentina
sell@fibertel.com.ar

Dr. José Arturo Prada Oliveira
Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía Humana y Embriología
Universidad de Cádiz.
Cádiz, España
arturo.prada@uca.es

Genética Molecular (Animal)

Dr. Guillermo Giovambattista
Instituto de Genética Veterinaria
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional de La Plata
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
La Plata, Argentina
ggiovam@fcv.unlp.edu.ar

Genética Molecular (Vegetal)

Dr. Alberto Acevedo
Centro de Investigación de Recursos Naturales
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Castelar, Argentina
acevedo.alberto@inta.gov.ar

Dr. Andrés Zambelli
Fac. de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata.
Balcarce, Argentina
andres.zambelli@mdp.edu.ar

Genética y Mejoramiento Animal

Dra. Liliana A. Picardi
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional de Rosario
Zavalla, Argentina
lpicardi@fcagr.unr.edu.ar

Dra. María Inés Oyarzábal
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional de Rosario
Rosario, Argentina
moyazabr@unr.edu.ar

Genética y Mejoramiento Genético Vegetal

Dra. Natalia Bonamico
Facultad de Agronomía y Veterinaria
Universidad Nacional de Río Cuarto
Río Cuarto, Argentina
nbonamico@ayv.unrc.edu.ar

Dr. José Crossa
Unidad de Biometría y Estadística
Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT)
México, D.F., México
j.crossa@cgiar.org

Dr. Ricardo W. Masuelli
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional de Cuyo
Consejo Nacional de Investigaciones

Científicas y Técnicas
Mendoza, Argentina
rmasuelli@fca.uncu.edu.ar

Dr. Rodomiro Ortiz
Department of Plant Breeding
Swedish University of Agricultural Science
Uppsala, Suecia
rodomiro.ortiz@slu.se

Dra. Mónica Poverene
Departamento de Agronomía
Universidad Nacional del Sur
Bahía Blanca, Argentina
poverene@criba.edu.ar

Mutagénesis

Dr. Alejandro D. Bolzán
Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis
Instituto Multidisciplinario de Biología Celular
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
La Plata, Argentina
abolzan@imbice.gov.ar

Mutaciones Inducidas en Mejoramiento Vegetal

Ing. Agr. (M.Sc.) Alberto R. Prina
Instituto de Genética "Ewald A. Favret"
Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Castelar, Argentina
prina.albertoraul@inta.gov.ar

Consultor Estadístico:

Dr. David Almorza
Facultad de Ciencias del Trabajo,
Departamento de Estadística e Investigación Operativa
Universidad de Cádiz.
Cádiz, España
david.almorza@uca.es

Ing. Agr. Francisco J. Babinec
Estación Experimental Agropecuaria Anguil
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Facultad de Agronomía
Universidad Nacional de La Pampa
Santa Rosa, Argentina
babinec.francisco@inta.gov.ar

Secretaría de Redacción:

Dra. María de las Mercedes Echeverría
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional de Mar del Plata
Balcarce, Argentina
echeverria.maria@inta.gov.ar

Diseño y maquetación:

Mauro Salerno
maurosalerano92@gmail.com

Corrección de estilo:

Dr. Mariano Santini
marianosantini@yahoo.com.ar

Imágen de tapa:

Gato andino (Leopardus jacobita).
© Juan Reppucci – Alianza Gato Andino.
www.gatoandino.org



ALAG

MENDOZA,
ARGENTINA 2019

La arquitectura
del genoma:
su expresión en
los fenotipos
y las poblaciones

6 AL 9 DE OCTUBRE DE 2019

XVII CONGRESO LATINOAMERICANO DE GENÉTICA
XLVII CONGRESO ARGENTINO DE GENÉTICA
LII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE GENÉTICA DE CHILE
VI CONGRESO DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE GENÉTICA
V CONGRESO LATINOAMERICANO DE GENÉTICA HUMANA
V SIMPOSIO LATINOAMERICANO DE CITOGENÉTICA Y EVOLUCIÓN

Organizadores



V SLACE

Comité Ejecutivo

Dra. María Inés Oyarzabal

Presidenta de la Asociación Latinoamericana de Genética
Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

Ing. Agr. Dr. Juan Carlos Salerno

Presidente Sociedad Argentina de Genética
Instituto E Favret. INTA Castelar. Argentina.

Dr. Patricio González-Hormazábal

Ex-Presidente Sociedad de Genética de Chile
Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile.

Dr. Bernardo Bertoni

Ex-Presidente Sociedad Uruguaya de Genética
Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Dra. Viviana Solís Neffa

Presidenta Simposio Latinoamericano de Citogenética y Evolución
IBONE – CONICET. Universidad Nacional del Nordeste. Argentina.

Dra. María Inés Echeverría

Presidenta Comisión Organizadora Local
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Argentina.

Ing. Agr. Dr. Gustavo Rodríguez

Secretario ALAG 2019
Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Argentina.

Dra. María Soledad Ureta

Tesorera ALAG 2019
Departamento de Agronomía. Universidad Nacional del Sur. Argentina.

Ing. Agr. Dra. María Silvia Tacalitti

Difusión ALAG 2019
Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales.
Universidad Nacional de La Plata. Argentina.

Comité Científico

Dra. Elsa L. Camadro

Universidad Nacional de Mar del Plata.
CONICET. Argentina.

Dr. Juan Carlos Marín Contreras

Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias Campus Fernando May, Universidad del Bio-Bío. Chile.

Dra. Patricia Esperón

Facultad de Química, Universidad de la República. Uruguay

Dr. Patricio Hinrichsen

Instituto de Investigaciones Agropecuarias, INIA La Platina. Chile

Dra. Liliana A. Picardi

Facultad de Ciencias Agrarias, IICAR (CONICET-UNR) – CIUNR- Universidad Nacional de Rosario. Argentina

Dra. Marcia Pinheiro Margis

Departamento de Genética, Instituto de Biociências, UFRGS, Porto Alegre. Brasil

Dr. Marcelo Guerra

Departamento de Botânica. Centro de Biociências. Universidade Federal de Pernambuco. Recife, Pernambuco, Brasil.

Dr. Pedro Rimieri

EEA INTA Pergamino. Centro Regional Buenos Aires Norte. Argentina.

Dra. Lavinia Schuler-Faccini

Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Brazil

Dr. Guillermo Seijo

Instituto de Botánica del Nordeste, UNNE- CONICET y FACENA- Universidad Nacional del Nordeste. Argentina.

Dra. Angela Solano

INBIOMED. Dto. de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, UBA-CONICET, CABA, Argentina.
CEMIC, DAC, Genotipificación y Cáncer Hereditario, CABA. Argentina.

Dra. Magdalena Vaio

Departamento de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República. Uruguay

Comisión organizadora local

Méd. María Inés Echeverría

Instituto de Genética. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Cuyo

Méd. Viviana Armentano

Cátedra de Genética. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad de Mendoza

Mag. Sandra Fúrfuro

Laboratorio de Análisis de ADN. Facultad de Ciencias Médicas.
Universidad Nacional de Cuyo

Dr. Ricardo Masuelli

Instituto de Biología Molecular.
Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cuyo

Bioq. Abigail Moreta

Hospital Pediátrico Humberto Notti. Mendoza

Méd. Jesica Ramírez

Instituto de Genética.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo

Dra. Silvia Ratti

Área Farmacología.
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo





Auspiciantes



Patrocinadores



Contenidos

11	CONFERENCIAS	
19	MESAS REDONDAS	
25	SIMPOSIOS	
79	COMUNICACIONES LIBRES	
79	CA. CITOGÉNÉTICA ANIMAL	
95	CH. CITOGÉNÉTICA HUMANA	
109	CV. CITOGÉNÉTICA VEGETAL	
123	FG. FARMACOGÉNÉTICA	
131	GMO. GENÉTICA DE MICROORGANISMOS	
143	GPE. GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN	
177	GH. GENÉTICA HUMANA	
201	GM. GENÉTICA MÉDICA	
241	GV. GENÉTICA VEGETAL	
259	GEDU. GENÉTICA Y EDUCACIÓN	
265	GGM. GENÉTICA Y GENÓMICA MOLECULAR	
293	GMA. GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL	
299	MV. MEJORAMIENTO VEGETAL	
327	MCTA. MUTAGÉNESIS, CARCINOGENESIS Y TERATOGENESIS AMBIENTAL	

CONFERENCIAS

CONFERENCIA INAUGURAL F.A. Sáez. Sociedad Argentina de Genética

LA GENÉTICA MÉDICA Y LA MEDICINA HOY

Magnelli N.C.!. Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Argentina. magnelli@fcm.uncu.edu.ar

Se analizan las razones por las que la Genética se ha incorporado al quehacer médico hace un poco más de 60 años, casi un siglo después de que Mendel formulara las leyes; medio siglo después de que Landsteiner descubriera los grupos sanguíneos del sistema ABO y de que se conociera la consecuencia de la herencia de genes recesivos ligados al cromosoma X. Pero ello no se reflejó en los textos médicos de uso corriente en las facultades de Medicina editados en la década del 50. Puede inferirse que los factores que despertaron el interés por la Genética en el ámbito médico estuvieron relacionados con la comprobación de que el ADN es el elemento transmisor de los caracteres hereditarios; que se descubrió la estructura del ADN y su modo de replicación y que, casi simultáneamente, se conoció el número cromosómico en humanos. Se descubrieron las trisomías autosómicas y sexuales e innumerables aberraciones estructurales. La detección de las mismas continúa y muestra que los portadores son normales o no, según haya balance génico. Así se revalorizó la historia familiar y se hizo imprescindible perfeccionar la relación médico-paciente. La identificación de personas con enfermedades genéticas; los riesgos de tener descendencia afectada y la detección de personas sanas con riesgo de desarrollar tumores malignos mediante estudios de genética molecular y la existencia de factores epigenéticos han exigido la consideración de principios bioéticos en cada acto médico. El especialista en Genética Médica no es sólo médico de un paciente sino de un grupo familiar.

SLACE – 20 ANOS DEPOIS

Guerra M.!. Brasil. msfguerra@gmail.com

Há vinte anos (20/07/1999) iniciamos em Recife, Brasil, uma primeira reunião de citogeneticistas latino-americanos da área da Genética Vegetal, chamada SLACE (Simpósio Latino-Americano de Citogenética e Evolução). O objetivo do encontro era aproximar os diferentes grupos que atuavam nessa área, procurando identificar pontos em comum na pesquisa e uma maior interação entre eles. Como as plantas que estudamos geralmente estão espalhadas por vários países do continente, a colaboração entre esses grupos é fundamental para contornar alguns problemas de coleta, comparação de dados, intercâmbio, etc. No primeiro SLACE, procuramos focar na área vegetal, mas no encontro seguinte ampliamos a proposta para a citogenética vegetal e animal. Esse primeiro encontro serviu também para aproximar as lideranças desses países, que passaram a atuar em colaboração para a realização dos sucessivos encontros realizados em Palmira (Colômbia), Corrientes (Argentina), Montevideo (Uruguai) e o atual. Um aspecto importante do SLACE é que sempre mantivemos todas as atividades do simposio em português ou espanhol. A razão para isso é que o nosso objetivo é centrado na aproximação entre os grupos e não apenas na atualização nos avanços da área – embora este seja igualmente importante e surja naturalmente nos simpósios. Tendo bem definido esses objetivos, creio que podemos avançar em premissas com esses nossos encontros, superando as dificuldades próprias do continente, contando com o esforço de todos para que esses encontros se tornem mais funcionais e bem-sucedidos.

CONFERENCIA C. Lázaro. Sociedad Uruguaya de Genética

DIVERSIDAD GENÉTICA HUMANA EN AMÉRICA LATINA: IMPLICACIONES MÉDICAS E IDENTITARIAS

Sans M.!. Departamento de Antropología Biológica, Universidad de la República, Uruguay. mbsans@gmail.com

Las poblaciones humanas han pasado por largos procesos de mezcla, partiendo de las verificadas entre neandertales, denisovanos y sapiens. En América Latina, el inicio de este proceso de mezcla poblacional, al menos en lo referente a poblaciones separadas durante varios miles de años, se remonta al inicio de la conquista europea, calculado en no más de 21 generaciones. Por esta particularidad, el continente ha sido catalogado como “experimento natural” para analizar diversos procesos microevolutivos. En esta presentación se revisarán las características de las poblaciones que aportan a la diversidad genética actual de las poblaciones latinoamericanas, fundamentalmente nativas, africanas y europeas, con énfasis en diferentes procesos de mestizaje relacionados a causas religiosas, demográficas, históricas, económicas. Asimismo, se revisarán algunas estimaciones acerca de estos aportes en distintas poblaciones y su relación a las identidades nacionales y regionales; en ese sentido, se analizará también la recuperación, a partir de estudios genéticos y genómicos, de información acerca de poblaciones invisibilizadas u olvidadas, como es el caso de los indígenas charrúas en Uruguay. Por último, se mostrarán resultados de algunos estudios recientes sobre ancestralidad en relación a enfermedades complejas, en particular de cáncer y otras.

CONFERENCIA. International Genetics Federation

GENETICS OF COMPLEX TRAITS IN LIVESTOCK AND HUMANS

Goddard M.!. University of Melbourne and Agriculture Victoria, Australia. Mike.goddard@ecodev.vic.gov.au

Complex or quantitative traits are important in evolution (*e.g.* clutch size in birds), medicine (*e.g.* hypertension) and agriculture (*e.g.* yield of crops). The availability of assays for 100,000s of single nucleotide polymorphisms (SNPs) has revolutionised our understanding of the genetics of these traits. Genome wide association studies (GWAS) based on SNP assays have increased our knowledge of the genetic architecture of complex traits, mapped causal variants and been used to predict the genetic value of individuals for complex traits. The best analysis of GWAS fits all SNPs simultaneously assuming that the effect of SNPs on the trait are random effects. Genetic variation in a typical complex trait is due to thousands of polymorphisms, most of which have a very small effect on the trait. Very large sample sizes (*e.g.* 100,000 people or animals) are needed because the effect sizes are so small. Most of the causal variants are non-coding and their allele frequency is biased slightly to low minor allele frequencies indicating weak selection has operated on these polymorphisms. The causal variants can be mapped to within approximately 50 kb but the linkage disequilibrium between variants makes it difficult to identify the causal variant. Despite this, the genetic value of individuals can be predicted with good accuracy especially in populations of low effective population size such as breeds of livestock. This prediction, known as genomic selection, is now the basis for most livestock breeding programs.

CONFERENCIA. Sociedad Argentina de Genética

DESARROLLO DE NUEVAS HERRAMIENTAS GENÓMICAS PARA ZANAHORIA Y SU IMPACTO EN LA INVESTIGACIÓN Y EL MEJORAMIENTO

Cavagnaro P.¹. ¹CONICET- INTA EEA La Consulta, Fac. Cs. Agrarias, UNCuyo, Argentina. cavagnaro.pablo@inta.gob.ar

En la última década se han desarrollado herramientas moleculares y genómicas para asistir la investigación y el mejoramiento en zanahoria y especies relacionadas. Inicialmente, el desarrollo de librerías génicas (EST) y genómicas (BAC) permitió el anclaje de mapas genéticos de zanahoria a sus respectivos cromosomas, el desarrollo de cariotipos basados en hibridación *in situ* fluorescente (FISH), mapas citogenéticos comparativos entre especies de Apiaceae, y el desarrollo de grandes cantidades de marcadores moleculares SSRs y SNPs. La inclusión de estos marcadores basados en secuencias en diversos mapas de ligamiento (puntos de anclaje) construidos en diferentes acervos genéticos de zanahoria permitió abordar estudios de mapeo comparativo y la integración de los principales mapas que contenían caracteres de herencia simple y QTL de importancia agronómica, nutricional y económica. El desarrollo de plataformas de secuenciación masiva (*Next Generation Sequencing*), sumado a los recursos anteriores, facilitó la secuenciación y ensamblado de los genomas nuclear, plástido y mitocondrial de zanahoria, revelando particularidades evolutivas y estructurales de los mismos. Desde su publicación en el 2016, la secuencia del genoma ha facilitado y acelerado la identificación de genes candidatos para caracteres claves, incluidos genes que controlan carotenogénesis y pigmentación con antocianos, caracteres asociados al sabor, y resistencia a estreses bióticos y abióticos. Se espera un gran impacto de estas nuevas herramientas en los programas de mejoramiento de zanahoria.

CONFERENCIA. Sociedad Brasileña de Genética

A UNIQUE INSECT-FUNGAL INTERACTION LEADS TO POKKA BOHENG DISEASE IN SUGARCANE

Silva-Filho M.¹, F.P. Franco¹, D.Z. Gallán¹, F.G. Gonçalves¹, A.P. Favaris¹, W.S. Leal², D.S. Moura¹, J.M.S. Bento¹. ¹Universidade de São Paulo; ²University of California, Davis. mdcsilva@usp.br

Colonization of sugarcane stalk by opportunistic fungi, such as *Fusarium verticillioides*, usually occurs in association with *Diatraea saccharalis* (Lepidoptera: Crambidae) caterpillars attack. It has long been assumed that *F. verticillioides* is an opportunistic fungus in sugarcane since it takes advantage of the openings left by caterpillars attack to infect the plant. Herein we establish a new role for the insect-fungi association in sugarcane. We show that *F. verticillioides* has a dual effect on *D. saccharalis* caterpillars: fungal volatile emissions promoted a strong attraction to insect larvae and also increased *D. saccharalis* feeding and weight gain in diets supplemented with fungi. We also demonstrate that *F. verticillioides* is vertically transmitted to insect offspring when caterpillars fed on *F. verticillioides*-colonized diet. Our data alter the current understanding of *F. verticillioides* infection and suggest a synergistic relationship between *D. saccharalis* and *F. verticillioides* to promote Pokka Boheng Disease in sugarcane.

CONFERENCIA. Asociación Latinoamericana de Genética

LA DINÁMICA CONTEMPORÁNEA DE CONSERVACIÓN DE LOS RECURSOS GENÉTICOS DE CULTIVOS: EL CASO DE LA PAPA EN SU CENTRO DE ORIGEN

De Haan S.¹. ¹International Potato Center (CIP), Perú. s.dehaan@cgiar.org

Comprender la dinámica de conservación de cultivos nativos requiere comprender su ecología y las presiones de selección que ejercen los agricultores. La evolución continua de los recursos genéticos es un servicio ecosistémico esencial de la conservación *in situ*. Es un proceso vigente en la zona andina donde cultivos como la papa, el frijol y la quinoa - entre otros - están expuestos a un estado dinámico de manejo, estrés ambiental, proximidad a parientes silvestres, entre otras fuerzas de selección. Conduce a una evolución adaptativa que reconfigura la diversidad frente a cambios en el ambiente y los requerimientos de la sociedad. En este proceso, se perderá cierta diversidad, mientras que paralelamente se crea diversidad nueva. Aquí utilizamos la papa para explorar la dinámica. Varios factores biológicos, sociales y ambientales contribuyen a ello. Primero, el flujo de genes entre variedades locales y/o parientes silvestres y la eventual incorporación de genotipos. Segundo, la colección de genotipos semi-silvestres. Tercero, las mutaciones. En cuarto lugar, la selección darwinista basada en la exposición de variabilidad intraespecífica a factores de estrés que resultan en una "supervivencia del más apto". En quinto lugar, un complejo de sistemas alimentarios, formas de uso y preferencias que impulsan la conservación autónoma. En la época del Antropoceno los cambios se producen rápidamente. Los enfoques de monitoreo sistemático pueden proporcionar inteligencia sobre el estado de conservación y existe la urgencia de establecer una red regional de monitoreo.

CONFERENCIA E.A. Favret. Sociedad Argentina de Genética

VARIABILIDAD GENÉTICA Y EPIGENÉTICA EN ESPECIES TUBEROSAS DE *Solanum*

Masuelli R.¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, IBAM-CONICET-UNCUYO, Argentina. rmasuelli@gmail.com

Las plantas al ser organismos sésiles desarrollan mecanismos epigenéticos que les permite responder a estreses bióticos y abióticos modificando la expresión génica. Esta respuesta de los organismos vivos a los estímulos ambientales permite que se adapten al ambiente en el que viven. Los mecanismos epigenéticos (metilación de citosinas, modificación de histonas y pequeños RNA) interactúan entre sí y alteran la expresión génica sin cambios en la secuencia de ADN. La hibridación interespecífica es una importante fuerza evolutiva que da lugar a variabilidad tanto genética como epigenética. En trabajos recientes encontramos que en el genoma de híbridos sintéticos y naturales de *Solanum* se producen reestructuraciones genéticas y epigenéticas. En híbridos sintéticos se observó que los patrones de metilación eran diferentes al de las especies progenitoras y una proporción de estos se heredaban. A su vez, en híbridos naturales observamos que la variación morfológica presentaba mayor correlación con los patrones epigenéticos que con los genéticos. El análisis bayesiano de los patrones genéticos mezcla los genotipos parentales e híbridos sin diferenciarlos, sin embargo los patrones epigenéticos definen un grupo específico para los híbridos, diferenciado de los genotipos parentales. Estos resultados sugieren que después del evento de hibridación se establecen nuevos patrones epigenéticos que influirían en la plasticidad fenotípica y la adaptación de los híbridos a nuevos ambientes.

CONFERENCIA D. Brncic. Sociedad de Genética de Chile

ESCUDRIÑANDO EL PASADO DE LAS POBLACIONES ORIGINARIAS Y MESTIZAS DEL CONO SUR DE SUDAMÉRICA MEDIANTE MARCADORES GENÉTICOS DE HERENCIA UNIPARENTAL

Moraga M.^{1,2}. ¹Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Departamento de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Santiago, Chile. mmoraga@med.uchile.cl

El estudio de las poblaciones humanas originarias de América ha sido tema de interés y debate permanente entre bioantropólogos y genetistas. Por más de 30 años el ADN mitocondrial ha aportado al estudio de dichas poblaciones entregando información relevante sobre las rutas de ingreso y dispersión en el continente. Los últimos 20 años hemos sido parte de dichos estudios centrándonos en las poblaciones originarias de Chile y del Cono Sur de Sudamérica, aportando a la caracterización de la diversidad de los haplogrupos B2, C1, D1 y D4 y describiendo dos nuevos clados monofiléticos, C1b13 y B2i2, propios de las poblaciones ancestrales de Patagonia. Mediante el estudio de ADN antiguo de cazadores recolectores de Patagonia occidental hemos generado valiosa información respecto de la diversidad y distribución de haplogrupos claves en las fases tempranas del poblamiento americano como D4h3. En esta presentación revisaremos nuestros resultados previos y los avances alcanzados en el estudio de cerca de 4000 mil D-loop mitocondriales provenientes mayoritariamente de poblaciones mestizas urbanas y rurales de Chile, lo que nos permite detectar linajes propios de las poblaciones originarias hoy extintas, accediendo a haplogrupos amerindios hoy desaparecidos en las poblaciones nativas americanas. El cruce de la data actual y antigua con distribuciones geográficas particulares y un rango temporal que puede llegar a los 6000 años, constituye un avance en el conocimiento del poblamiento de Sudamérica y en la descripción de nuevos linajes mitocondriales en el extremo sur del continente.

CONFERENCIA. SLACE

UMA VISÃO GENÔMICA DA FILOGENIA E HIBRIDAÇÃO DE ESPÉCIES EM MAMÍFEROS

Bonato S.L.¹. ¹Escola de Ciências, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil. slbonatto@pucrs.br

A obtenção de dados em escala genômica tem se acelerado drasticamente, o que tem iniciado uma revolução no conhecimento detalhado da evolução das espécies. Porém, desde Darwin, a evolução das espécies tem sido vista basicamente como continuamente divergente. Processos não divergentes, tais como hibridação e introgressão gênica entre espécies são geralmente considerados mais raros, em especial em vertebrados e mais ainda em mamíferos. Assim, a maior parte dos métodos de inferência de filogenias desconsidera estes fenômenos, cuja consequência, se eles tiverem ocorrido, é o aumento da incompatibilidade entre as árvores filogenéticas e da incerteza nas hipóteses de relacionamento. A apresentarei resultados recentes do meu grupo de pesquisa sobre a evolução de mamíferos usando dados de genomas completos, em especial relacionados à inferência das relações filogenéticas e à questão da hibridação e da sua importância na origem das espécies. Mostrarei que a história filogenética em mamíferos é mais complexa do que se imaginava, em parte devido à prevalência da hibridação, e que este cenário exige o uso de novas metodologias de inferência e de apresentação das relações evolutivas, tais como as redes filogenéticas.

MESAS REDONDAS



REDES COLABORATIVAS Y COMPARTIR DATOS EN ENFERMEDADES GENÉTICAS NEUROMUSCULARES

Coordinador: Morales Saute J.A. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

Morales Saute J.A.¹, M. Naslavsky², F. Giliberto³, F. Suárez–Obando⁴, A.L. Rosa⁵, J.A. Bevilacqua⁶. ¹Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ²Centro de Estudos do Genoma Humano, Universidade de São Paulo, Brazil; ³Universidad de Buenos Aires, Argentina; ⁴Pontificia Universidad Javeriana, Institute for Human Genetics, Bogotá, Colombia; ⁵Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, Argentina; ⁶Unidad Neuromuscular, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile. jsaute@hcpa.edu.br

In this roundtable, we will discuss opportunities for data sharing and scientific collaborations in the field of genetics of neuromuscular diseases in Latin America. Dr. Michel Naslavsky from Universidade de São Paulo, will present the initiative “*Arquivo Brasileiro Online de Mutações*” (ABraOM) and he will discuss how such databases could contribute to the field. Dr. Florencia Giliberto (Universidad de Buenos Aires) will discuss the experience with next generation sequencing for the diagnosis of small mutation in *DMD* gene in Argentina. Dr. Fernando Suárez–Obando from Pontificia Universidad Javeriana, Colombia will present the efforts for building registries/databases for Duchenne muscular dystrophy in the country. Dr. Alberto L. Rosa (Universidad Católica de Córdoba) will present recent studies on facioscapulohumeral muscular dystrophy in Argentina, and Dr. Jorge Bevilacqua (Universidad de Chile) will present the situation for molecular diagnosis of limb girdle muscle dystrophy (LGMD) in Chile together with recent characterization of these patients in the country. The coordinator of the round table Dr. Jonas Saute, from Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil, will conduct the discussion also pointing to some recent collaborative studies in Brazil on LGMD, trying to stimulate the creation/consolidation of potential databases for sharing genetic information of Latin American individuals with neuromuscular diseases, aiming the promotion of regional scientific progress in this field.

CAN THE “ARQUIVO BRASILEIRO ONLINE DE MUTAÇÕES” (ABRAOM) CONTRIBUTE TO THE NEUROMUSCULAR GENETICS FIELD?

Naslavsky M.¹, G.L. Yamamoto², L. Santos E. Souza¹, M. Oliveira Scliar¹, J. Wang¹, Y. Aparacida De, O. Duarte¹, M.R. Passos-Bueno¹, M. Vainzof¹, M. Zatz¹. ¹Universidade de São Paulo; ²Boston Children’s Hospital and Harvard Medical School. mnaslavsky@gmail.com

Sequencing datasets are an important resource to assess allelic frequency of rare variation and improve pathogenicity interpretation in molecular diagnosis. To further assess the incidence of putative loss of function previously assigned as pathogenic or likely pathogenic variants, a census–based cohort of 1,172 unrelated Brazilian individuals aged 60 or over as an extension of the Online Brazilian Archive of Mutations (ABraOM – *Arquivo Brasileiro Online de Mutações*). We have filtered 106 genes associated to muscular disorders, specifically limb–girdle and congenital muscular dystrophies, in a whole genome sequencing dataset. Initial filtering by an allelic frequency cutoff of 1% within the cohort provided a high confidence list of 637 variants in 82 genes with splicing, stop gain/loss and frameshift predicted consequences. 6% were not previously described elsewhere, 30 had been asserted as pathogenic or likely pathogenic at ClinVar and present in up to 5 heterozygous individuals. Although sarcopenia can be found within this cohort of elderly individuals, early-onset muscular phenotypes are not represented and the sample may be biased towards health fitness and overall survival. It is possible that pathogenicity classification can be overestimated; their true effects might be modulated by complex genomic interactions resulting in reduced penetrance. Healthy elderly cohorts can play a role as a tool for filtering candidate variants as causes to Mendelian early- and adult-onset disorders.

THE EXPERIENCE WITH WES FOR DIAGNOSIS OF SMALL MUTATIONS IN DMD IN ARGENTINA

Luce L.^{1,2}, M. Carcione^{1,2}, C. Mazzanti^{1,2}, F. Gilliberto^{1,2}. ¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Genética, Buenos Aires, Argentina; ²CONICET- Universidad de Buenos Aires, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), Buenos Aires, Argentina. giliberto@flor@gmail.com

Las Distrofinopatías son enfermedades neuromusculares de herencia recesiva ligadas al cromosoma X, generadas por mutaciones en el gen *DMD*. La más frecuente y severa de ellas es la Distrofia Muscular de Duchenne (DMD). Si bien aún no existe un tratamiento efectivo para estas enfermedades, se están desarrollando varios abordajes terapéuticos. El objetivo de esta exposición es compartir nuestra experiencia de más de 25 años en los estudios moleculares que llevamos realizando, describir nuestro algoritmo diagnóstico, difundir los conocimientos adquiridos sobre la secuenciación de exoma completo (WES) y enfatizar sobre la importancia de reportar las variantes identificadas, así como trabajar colaborativamente con otros centros de referencia. A lo largo de estos años hemos analizados más de 2.000 muestras, confirmando el diagnóstico, detectando portadoras, realizando estudios prenatales y estableciendo el protocolo terapéutico que aplica a la mutación identificada. Hasta el momento llevamos realizados más de 120 exomas de individuos con distrofia muscular, en su mayoría DMD, con una tasa de detección de ~92%. Las variantes que identificamos en nuestra población son compartidas en la base de datos pública LOVD (*Leiden Open Variation Database*) - *Human Variome Project*. La importancia de caracterizar la alteración molecular no solo es necesario para determinar el mejor estándar de cuidado para el paciente, sino que permite a la familia recibir un adecuado asesoramiento genético que colabore con una responsable planificación familiar.

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE. REGISTROS Y BASES DE DATOS EN COLOMBIA

Suarez-Obando F.^{1,2}. ¹Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana; ²Servicio de Genética, Hospital Universitario San Ignacio, Colombia. fernando.suarez@javeriana.edu.co

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una miopatía hereditaria, recesiva, ligada a X, con una incidencia de uno por cada 3.500 hombres y una prevalencia global de 4,78 por cada 100.000. Los registros de enfermedades de baja prevalencia como la DMD tiene como objetivos optimizar la monitorización del progreso de los pacientes sobre el curso de la enfermedad, a través de la recolección del estado clínico y la aplicación de escalas de incapacidad, fatiga y estado de salud y bienestar, independientemente del tipo de tratamiento que éste reciba. El registro colombiano de DMD tiene como objetivo identificar aspectos relacionados con la variabilidad en la presentación clínica que pudieran relacionarse con variables del manejo, terapéutico, aspectos sociodemográficos y bases genéticas. La primera etapa del registro incluyó 62 pacientes con sospecha clínica de DMD, los cuales tuvieron confirmación molecular de la enfermedad (75% con delección/Duplicación; 25% con mutaciones puntuales). Se pretende con este tipo de iniciativas, estimar de forma adecuada la frecuencia de la enfermedad, comprender la variabilidad, progresión y evolución natural de las manifestaciones clínicas, así como diseñar estrategias de seguimiento individualizadas, optimizando los recursos de salud disponible, mejorando la calidad asistencial e incentivar la utilización de las guías de práctica clínica dentro del contexto de la atención clínica de paciente con DMD. Se expone la estructura del registro y su extensión hacia el monitoreo de otras enfermedades de baja prevalencia.

STUDIES ON FACIOSCAPULOHUMERAL MUSCULAR DYSTROPHY IN ARGENTINA

Rosa A.L.^{1,2,3}, J. Quintero¹, S. Pagnoni^{1,2}. ¹IRNASUS-CONICET/FCQ-UCC; ²Fundación Allende; ³Sanatorio Allende, Argentina. alrosa@ucc.edu.ar

Facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD), together with myotonic dystrophy, are the second more frequent inherited human myopathies. FSHD, clinically underdiagnosed worldwide, develops following a complex interplay of genetic and epigenetic events. The more frequent genetic form (FSHD1) is associated with deletions of a tandem repeat (D4Z4) at chromosome 4q35, a specific 4q35 subtelomeric haplotype (4qA) and decreased cytosine methylation at the residual D4Z4 units. On the other hand, a ~5% of FSHD individuals (FSHD2), that carry mutations at the gene SMCHD1, also carry a 4qA haplotype and decreased cytosine methylation at D4Z4. Each D4Z4 element contains a copy of the gene called DUX4, which has a pseudogene-like structure and is located on repetitive DNA. The elusive nature of both the DUX4 transcript and the DUX4 protein was unveiled in year 2007, on a seminal publication from our laboratory. We proposed that aberrant expression of DUX4, a nuclear-located transcription factor, is the causative pathogenic protein in FSHD. In year 2010, a unifying model for the pathogenesis of FSHD was proposed showing that the permissive 4qA haplotype is a DUX4-mRNA polyadenylation signal that allows stable translation of the muscle toxic protein DUX4. This molecular mechanism of disease highlights the epigenetic nature of the FSHD pathogenesis and connect the pathogenic pathways of FSHD1 and FSHD2. Current pharmacological trials are aimed to control DUX4 gene expression and/or the activity of the DUX4.

PRELIMINARY DATA ON THE GENETICS OF LIMB GIRDLE MUSCLE WEAKNESS IN CHILE

Bevilacqua J.A.¹, P. González-Hormazábal², C. Castiglioni³, P. Caviedes², L. Jara². ¹Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ³Clínica Las Condes, Santiago, Chile. jbevilac@med.uchile.cl

In Chile it is estimated that about 6,000 patients suffer of a hereditary myopathy (HM), however there are no systematic registries of the number of patients or the different forms of myopathy that they have. In part, the scarceness of information comes from the fact that until today there are no laboratories performing genetic diagnosis for these diseases in the country. The only genetic analysis that is performed commercially in Chile is MLPA for DMD. After 7 years of screening of adult patients HM (*i.e.* older than 15), searching first for dysferlin-related myopathy and next for patients with limb girdle muscle weakness phenotype, allowed the definite molecular diagnosis of 101 patients. These results, coming mainly from a single neuromuscular reference clinic based in Santiago, show that adult patients with LGMW in Chile are more frequently affected with dysferlin-related myopathy (48%), for which gene four recurrent mutations demonstrated to have a founder effect, followed by calpainopathy (7%), dystrophinopathy Becker type (6%), titinopathy (5%), collagen 6 related myopathy (5%) and desminopathy (4%). The other HM identified don't show any particular frequency and are present in small number of patients comprising dystrophies, congenital muscular dystrophies and spinal muscle atrophy.

These preliminary show a biased first analysis of the relative prevalence of adult myopathy forms in the country; further collaborative work to integrate data from different centres across Chile is urgently needed.

SIMPOSIOS

SISTEMAS DE VIGILANCIA DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

Coordinadora: Larrandaburu M.!. Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay. marielalarrandaburu@gmail.com

En 2010 la OMS estimó que más de un cuarto de millón de neonatos en el mundo fallecieron antes del mes de vida por alguna anomalía congénita (AC). La 63^a Asamblea Mundial de la Salud, adoptó una resolución en la que solicita a los países desarrollar capacidad en materia de prevención de las AC e impulsar o fortalecer sistemas de vigilancia. Entre las funciones de estos últimos se destaca: el monitoreo de las prevalencias; detectar conglomerados de casos; referir a los recién nacidos afectados a los servicios y capacitación. En 2016, a partir de la Declaración de Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional por la Epidemia de microcefalia por el Virus Zika, el tema cobra otro impulso. La incorporación de esta temática en la agenda sanitaria fue un tema estratégico, al quedar incluido como parte de un esfuerzo global para reducir el número de AC en todo el mundo. En los países de la Región los sistemas de vigilancia tienen diferente grado de desarrollo. Este simposio apunta a hacer una puesta a punto de los sistemas de vigilancia de AC existentes previo a la epidemia del Virus Zika, ilustrados a partir del RENAC de Argentina, del Sistema de Vigilancia de AC en Colombia (Bogotá y Cali), del CREC de Costa Rica y del RND CER de Uruguay. Así como mostrar la Red Latinoamericana de Malformaciones Congénitas (RELAMC), una de las acciones recientes más relevantes. Todas estas iniciativas están en consonancia con la agenda 2030 de los Objetivos del Desarrollo Sustentable del Milenio “Garantizar vidas saludables y promover el bienestar para todos, en todas las edades”.

REGISTRO NACIONAL DE DEFECTOS CONGÉNITOS Y ENFERMEDADES RARAS, HERRAMIENTA PARA LA VIGILANCIA DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN URUGUAY

Larrandaburu M.!. Ministerio de Salud Pública, Montevideo, Uruguay. marielalarrandaburu@gmail.com

Desde el año 2010 Uruguay ha mantenido en un dígito la mortalidad infantil (MI), en 2018 llegó a 6,3%. Las anomalías congénitas ocupan la segunda causa de la MI y explica el 25% de los casos. El Registro Nacional de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras-RND CER fue creado por Ordenanza del Ministerio de Salud en 2009 y está en operación desde 2011. Su objetivo principal fue consolidarse como un programa de vigilancia epidemiológica de base poblacional de los defectos congénitos y enfermedades raras en Uruguay. Se trata de un registro mandatorio, poblacional de todos los defectos congénitos (no sólo de malformaciones), independientemente del momento del diagnóstico (pre-natal, post natal, edad adulta) y de la condición (vivo o muerto) la descripción de las AC se especifica en un campo abierto, con uso de múltiples fuentes en forma activa y pasiva. Las notificaciones se pueden hacer desde la web desde 2017. Durante los primeros cinco años de funcionamiento fueron notificados más de 3000 casos de todas las edades, los casos de mayor edad han sido notificados por las asociaciones de padres y/o familiares y pacientes afectados. Si bien Uruguay no tuvo epidemia de Virus Zika, el RND CER ajustó sus herramientas para contemplar esta emergencia internacional, además de realizar capacitaciones en el sector salud sobre ésta temática. Los resultados de este registro han sido utilizados como fuente de datos para generar información oficial respecto a las anomalías congénitas en Uruguay, así como conocimiento científico internacional (tesis doctoral, Diplomatura de Salud Pública).

VIGILANCIA DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN ARGENTINA, EXPERIENCIA DE LA RED NACIONAL DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS (RENAC)

Liascovich R.!. Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, Ministerio de Salud, Argentina. rosaliascovich@hotmail.com

En Argentina la mortalidad infantil (MI) es de 9,3‰; las anomalías congénitas (AC) son su segunda causa y representan un 28% de la MI total. En 2009 se creó la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC), un sistema de vigilancia de base hospitalaria y escala nacional. Tiene una cobertura anual de unos 300.000 nacimientos (40% de los nacimientos totales y 60% del subsector público) y está integrado por neonatólogos y pediatras de unas 150 maternidades de todas las jurisdicciones. Los equipos de salud locales detectan y

notifican cada caso a la coordinación central, donde se codifican las AC, y se analizan los datos que se difunden a través de reportes periódicos y publicaciones. La RENAC promueve la participación activa y la capacitación continua de sus integrantes a través de una plataforma web. Hasta el presente, se han monitoreado las prevalencias de AC específicas, identificado clusters geográficos, evaluado el impacto de la fortificación con ácido fólico en la frecuencia de defectos del tubo neural, promovido el acceso al tratamiento de recién nacidos con fisuras orales o pie bot, estudiado la letalidad de AC específicas, calculado la tasa de detección prenatal de AC, intensificado la vigilancia de microcefalia durante la emergencia por ZIKA, y coordinado acciones con organizaciones de la sociedad civil. Asimismo, se han desarrollado indicadores de calidad aplicables a sistemas de vigilancia y se trabaja en forma colaborativa con colegas, gobiernos y agencias de cooperación internacional para promover nuevos sistemas de vigilancia en países de Latinoamérica y el mundo.

EXPERIENCIA EN EL DESARROLLO DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN BOGOTÁ Y CALI

Zarante I.¹, P.M. Hurtado-Villa², J. Holguín^{2,3}, C. Rodríguez⁴. ¹Pontificia Universidad Javeriana Bogotá; ²Pontificia Universidad Javeriana Cali; ³Secretaría de Salud Pública de Cali; ⁴Secretaría de Salud de Bogotá, Colombia. izarante@javeriana.edu.co

Los programas de Vigilancia y Seguimiento de niños con defectos congénitos se iniciaron en el año 2001 en el Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad en la ciudad de Bogotá con la vinculación de 3 hospitales al Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC). En el año 2006 la Secretaría de Salud de Bogotá se vinculó ampliando la cobertura al 70% de las maternidades de la ciudad. La Universidad Javeriana sede Cali inició un programa gemelo en unión con la Secretaría de Salud Pública de la ciudad de Cali, Colombia en el año 2011. En 2012 el Instituto Nacional de Colombia implementó un programa nacional de vigilancia de defectos congénitos al cuál adhirieron los programas de Bogotá y Cali. Ambos tienen áreas de trabajo que incluyen vigilancia en salud pública, investigación en prevalencia y factores de riesgo asociados a anomalías congénitas, formación del personal de salud y comunidad general en el tema de defectos congénitos, apoyo a las políticas de salud generando la Guía de Detección de Anomalías Congénitas para el Ministerio de Salud de Colombia la cuál se ha convertido ahora en norma obligatoria para la evaluación de los recién nacidos. La vigilancia se realiza a través de dos metodologías: un caso-control basado en la metodología ECLAMC y la otra con el sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA). Los programas han producido más de 10 artículos científicos, 17 presentaciones en congresos internacionales, un Atlas Web de malformaciones congénitas y una página donde se publican los resultados periódicos que se generan.

RELAMC: LATIN AMERICAN CONGENITAL MALFORMATION NETWORK

Orioli I.M.^{1,2}, H. Dolk³, D.M. Correda⁴, I. Zarante⁴, E.S.R. Vico⁵, R.A. Pardo^{6,7}, F.M. Carvalho^{8,2}, F.M.S. Soares^{1,2}. ¹Department of Genetics, Institute of Biology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ²National Institute of Population Medical Genetics (INAGEMP), Porto Alegre, Brasil; ³Maternal Fetal and Infant Research Centre, Institute of Nursing and Health Research, Ulster University, Shore Rd, Newtownabbey, Northern Ireland, UK; ⁴Human Genetics Institute, School of Medicine, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia; ⁵Municipal Health Secretary of São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁶Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile; ⁷Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile; ⁸Laboratory of Congenital Malformation Epidemiology, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. ieda.orioli@gmail.com

The Latin American (LA) Zika virus epidemics started in 2015, sometimes causing brain damage on liveborn from infected mothers. The global emergency reinforced the need to strengthen congenital anomalies (CA) surveillance systems able to early detect epidemics and to generate the required data for prevention and treatment. RELAMC, the Latin American Congenital Malformation Network, arises as one of the answers for this purpose. The Latin American Collaborative Study on Congenital Malformations (ECLAMC), a hospital network created by Dr. Eduardo Castilla in 1967 was a pioneer on registering CA in the region and collaborated with the OPS/OMS fostering the establishment of national registries. Ten out of the 20 LA countries register all major CA and six regional registries operate in four countries. After funding the RELAMC project, these 16 registries and the ECLAMC have been invited to join the RELAMC. Three conferences gathered registries for discussing the Term of Agreement, that has been signed so far by nine organizations. Agreed RELAMC forms for sending data, procedure manual, 2017 pilot study, and a protected electronic platform are at an advanced stage of development. From 2018 on a Coordination Office and a Steering Committee direct the RELAMC.

By 2020 the RELAMC primary purpose of providing reliable congenital anomalies rates, publicly available online, as well as: rapid identification of CA endemics, promote the establishment of CA registries in the region, and promote collaborative scientific investigations on the causes/prevention of CA must be working.

UPDATE IN CANCER GENETICS AND IMPLEMENTATION CHALLENGES FOR PRECISION MEDICINE IN LATIN AMERICA

Coordinadora: Dominguez Valentin M.¹. ¹Oslo University Hospital, Noruega.

Dominguez Valentin M.¹, P. Carvallo², B.M. Rossi³, A. Della Valle⁴, C. Vaccaro⁵. ¹Oslo University Hospital, Noruega; ²Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ³Hospital Sirio Libanes Cancer Genetics and MSc/PhD Programm, Sao Paulo, Brazil; ⁴Hospital de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay; ⁵Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. mev_dv@yahoo.com

Latin America has undergone a rapid sociodemographic transition, and the cancer profile is now changing. However, several cancer genetic studies exist, and the shortage of human and infrastructure resources are among the limitations in this region. There is currently an incomplete picture of the risk attributable to inherited, environmental or lifestyle factors for the most common cancers in our region. Recent prospective studies suggest that the cancer risk profile is different for each genetic variant and also differs by gender, thus, the consideration of gene- and gender-specific risk estimates will be imperative when developing new clinical guidelines for precision surveillance and management for colorectal, breast, endometrial, ovarian and other cancers. Additionally, families with apparent clustering of cancer but without demonstrable pathogenic variants in cancer predisposing genes that are commonly tested for, have an increased risk for any cancer, especially in older ages. Several initiatives are ongoing in Latin America and the aim of this symposium is to know the advances of cancer genetics studies, the impact at clinical diagnosis, and the challenges to implement precision medicine in our region. The themes from the current symposium contain an update of the most common hereditary cancer studies, genetic counselling and patient surveillance and management in Latin America. In addition, collaboratives studies between Latin America and Europe will be presented.

LA GENÉTICA DEL CÁNCER DE MAMA EN LATINOAMÉRICA. MUTACIONES FUNDADORAS EN *BRCA1* Y *BRCA2* EN CHILE, COLOMBIA, BRASIL Y MÉXICO

Carvallo P.¹. ¹Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile. pcarvallo@bio.puc.cl

El cáncer de mama constituye una de las primeras causas de mortalidad por cáncer en mujeres chilenas, así como en otros países de Latinoamérica. La incidencia de cáncer de mama en las poblaciones latinoamericanas va desde 24/100.000 a 71/100.000, siendo Argentina, Uruguay y Brasil los países con la mayor incidencia, lo cual es atribuido al mayor componente genético europeo. En relación a la genética del cáncer de mama desde hace 25 años es ampliamente conocido que mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* confieren un alto riesgo al cáncer de mama. En diversos países latinoamericanos se ha realizado el estudio de mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* en pacientes con cáncer de mama, con antecedentes familiares o hereditarios. Se encontró un 13,7 a un 26,3% de portadoras de una mutación en *BRCA1* o *BRCA2*, en Chile, Argentina, Colombia, Uruguay y Venezuela. La mayoría de las mutaciones encontradas no son compartidas entre las poblaciones analizadas. Las poblaciones que comparten mutaciones son: Brasil/Argentina (13), México/Argentina (8), Chile/Argentina (7) y Chile/Brasil (6). Interesante es el hallazgo de mutaciones fundadoras en algunas de nuestras poblaciones, como son el caso de Chile (4 mutaciones en *BRCA1* y 5 en *BRCA2*), México (*BRCA1* delección exones 9-12), Brasil (*BRCA1* 5382insC), Colombia (*BRCA1* 3450delCAAG, A1708E, y *BRCA2* 3034del4) en la región de Bogotá. Sin duda se ha avanzado en medicina de precisión en Latinoamérica, pero la escasez de recursos para la Ciencia y las largas distancias entre los países son dificultades que deberemos superar en conjunto.

PRECISION MEDICINE FOR BREAST AND OVARIAN CANCER IN LATIN AMERICA

Rossi B.M.¹, E.I. Palmero¹. ¹Brazil. bmrossi@oncocentro.com

Breast cancer is the most prevalent tumor in women. About 5-10% of all breast cancer cases present hereditary predisposition, mainly related to *BRCA1* and *BRCA2* genes, which also increase the risk for ovarian cancer. There are other genes responsible for increased risk of breast cancer, but its diagnosis occurs with less frequency: *TP53*, *PALB2*, *CHECK2*, *ATM*, *BARD1*, *RAD51*. In Latin America some studies have been conducted in recent years, showing the same worldwide tendency of pathogenic variant frequencies in the main predisposing genes, but with some regional particularities. Dutil *et al.* evaluating 33 studies published between 1994 and 2015 with pathogenic variants in *BRCA1/2*, with 4,835 patients from 13 countries, found 167 unique variants. Alemar *et al.* found 19.1% of pathogenic variants in *BRCA1/2* in 418 probands of Brazilian families, including 5.7% new frameshift variants. Jara *et al.* reviewing 47 studies on *BRCA1/2*, from 12 countries in Latin America, between 2002 and 2017, found a total of 190 different pathogenic variants. At the Sírio-Libanês Hospital in São Paulo, Brazil, the Hereditary Cancer Registry of the Cancer Genetics Department currently has 2,200 families registered with suspected hereditary predisposition to cancer. Families with breast cancer represent about two-thirds of the cases and the genes *BRCA1/2* with pathogenic variants are the most frequent (found in ~19.5%).

ESTRATEGIAS Y RECOMENDACIONES OFICIALES NACIONALES PARA SÍNDROMES HEREDITARIOS

Della Valle A.¹, F. Neffa². ¹Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo; ²Grupo Colaborativo Uruguayo de Investigación de Afecciones Oncológicas Hereditarias (GCU), Latin American-Grupo Estudio Tumores Hereditarios (LA-GETH), Uruguay. adellavalle@hc.edu.uy

El GCU es un centro de referencia nacional para el registro, diagnóstico y control evolutivo de familias portadoras de cáncer hereditario. Hasta el momento son más de 1700 familias, y cada familia tiene un promedio de 20 integrantes, por lo que nuestro núcleo de pacientes llega a aproximadamente 50.000 personas. Destacamos 1163 síndromes clínicos de cáncer hereditario y 629 pacientes que no cumplen con criterios internacionales para un síndrome específico, pero sí pueden corresponder al espectro tumoral de un gen puntual. Hemos logrado centralizar, en pacientes de la esfera pública y privada, la consulta oncogenética. A través de la misma se evalúa la necesidad de un determinado estudio genético. El 10% de los pacientes portadores de cáncer se benefician de esta estrategia y con ellos sus familias. Actualmente hemos encontrado 134 mutaciones patogénicas en familias de nuestro registro. En cuanto se determinan, se realiza el contacto con el resto de los familiares directos implicados y se hacen recomendaciones de prevención y seguimiento a cada uno en particular. En las familias que no se encuentran mutaciones genéticas patogénicas, pero cumplen los clínicos, se ingresan en un plan de seguimiento y se ponen en marcha estudios colaborativos internacionales. En América Latina no existen recomendaciones regionales, por lo que sería oportuno establecer estrategias y recomendaciones oficiales.

NUEVOS GENES EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER COLORRECTAL HEREDITARIO

Vaccaro C.¹. ¹Hospital Italiano Buenos Aires, Argentina. carlos.vaccaro@hospitalitaliano.org.ar

En conjunto, los síndromes de cáncer colorrectales hereditarios mendelianos (ej. síndrome de Lynch, Poliposis adenomatosa familiar) representan un 5-10% de todos los CCR. Basado en estudios gemelos en registros de Suecia y Finlandia, se estimó que la carga hereditaria es en promedio del 30%. La aparente discrepancia está explicada con el concepto de "Missing Heritability". Se considera que la misma sería de naturaleza multifactorial, es decir, que puede estar asociada con variantes genéticas que, posiblemente en conjunción con otros factores, pueden explicar agregaciones familiares sin un claro patrón de herencia dominante o recesiva. Para explicar las causas de este fenómeno existen dos hipótesis contrastantes: la "CDCV" (*Common Disease Common Variant*) y la "CDRV" (*Common Disease Rare Variant*). La hipótesis del CDCV postula que las variantes de susceptibilidad de bajo riesgo que ocurren en >1% de la población puede contribuir al desarrollo de CRC. Por el contrario, la hipótesis del CDRV postula que muchas variantes raras, con frecuencias <1% de la población puede contribuir al desarrollo del CCR. La mayoría de los estudios en genes candidatos iniciales carecieron de sensibilidad y resolución genómica para abordar esta última hipótesis y la identificación

“*high-throughput*” de las variantes encontradas en más del 1% de la población sólo se hizo factible después de la introducción de técnicas de genotipificación masivas que permiten estudios de asociación del genoma (GWAS). En la presentación se desarrollarán aspectos clínicos y moleculares de los nuevos genes.

RECURSOS GENÉTICOS Y SOCIEDAD

Coordinadora: Camadro E.L.¹. ¹FCA, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. ecamadro97@yahoo.com.ar

En congresos previos de la ALAG, el tema de los recursos genéticos (RRGG) de plantas y animales ha sido principalmente abordado desde el punto de vista de la recolección y conservación *ex situ*, con un enfoque técnico. Sin embargo, en países que son centro de origen y/o diversidad genética de germoplasma emparentado con las plantas cultivadas y/o los animales domésticos, estos recursos son centrales en la vida comunitaria. En los últimos años, y por acción de ONG y de agencias municipales, provinciales, nacionales e internacionales, se ha desarrollado un cuerpo normativo sobre la propiedad de los RRGG, su conservación, utilización e intercambio. En América Latina se han realizado experiencias para el mejoramiento de la productividad y el agregado de valor a materias primas producidas por comunidades aborígenes y campesinas. El eje temático de este simposio está constituido por las políticas, legislación y acciones que, sobre el tema de los RRGG animales y vegetales, se llevan a cabo para el mejoramiento del capital ambiental, social y económico en la región.

MARCO JURÍDICO PARA EL ACCESO Y UTILIZACIÓN DE RECURSOS GENÉTICOS EN AMÉRICA LATINA: EL CASO DE ARGENTINA, BRASIL Y PERÚ

Silvestri L.C.¹. ¹INCIHUSA, CONICET MENDOZA, Argentina. lsilvestri@mendoza-conicet.gob.ar

Los recursos genéticos (RRGG) contenidos en plantas, animales, hongos y microorganismos han permitido adelantar importantes investigaciones científicas y desarrollos biotecnológicos. Dos sectores económicos especialmente dependientes de la utilización de RRGG son el farmacéutico y la agricultura. A partir de la década del 80, los países proveedores de biodiversidad denuncian internacionalmente el acceso y uso ilegítimo de sus RRGG, el panorama se agrava ante la evidente pérdida de biodiversidad y el desequilibrio biotecnológico imperante entre países desarrollados y en vías de desarrollo. Con el objetivo de contribuir a resolver estos problemas, se establece el mecanismo de Acceso y Distribución de Beneficios (ADB), el cual se encuentra regulado en el Convenio sobre la Diversidad Biológica (1992) y el Protocolo de Nagoya (2010). En base a ellos, cerca de 100 países han adoptado sus regímenes de ADB. En nuestra región, Argentina, Brasil y Perú han adoptado marcos jurídicos que regulan el acceso y utilización de sus RRGG. De su análisis surgen una serie de fortalezas y debilidades. Estas últimas evidencian que algunos de sus elementos podrían estar afectando negativamente las actividades de investigación que realiza la comunidad científica. Ello ocurre como consecuencia de: a) un acceso limitado y dificultoso a RRGG; b) una serie de complejidades para transferir y recibir RRGG para investigaciones en redes; y c) impedimentos para comercializar un desarrollo obtenido a partir de RRGG. Esta ponencia reflexionará sobre las bondades y complejidades del ADB en estos tres países.

POLÍTICA, LEGISLACIÓN AMBIENTAL Y EL MANEJO DE ÁREAS SILVESTRES EN BRASIL

Soares Monteiro J.¹. ¹Universidade Federal de Santa Maria, Brasil. jositamonteiro@gmail.com

La legislación ambiental brasileña es amplia, con normas dirigidas a la preservación de la biodiversidad y reglamentación del manejo sostenible de recursos naturales. Este trabajo destaca dos leyes que representan a estas dos proposiciones: Ley Federal nº 9.985/2000, que instituye el Sistema Nacional de Unidades de Conservación (SNUC) y la Ley Federal nº 11.284/2006, que reglamenta la gestión de las florestas públicas. El SNUC está constituido por unidades de conservación (UC), divididas en Unidades de Protección Integral (UPI) cuyo objetivo es preservar las áreas silvestres, en las cuales se permiten solamente el uso indirecto de sus recursos naturales y, Unidades de Uso Sostenible (UUS), que buscan compatibilizar la conservación con el

uso sustentable de sus recursos naturales. En lo referente a la administración de las florestas públicas, la Ley n° 11.284/2006 provee su aplicación por medio de concesiones forestales, que son gestionadas por el Servicio Forestal Brasileño. Datos de enero de 2018 muestran que, hasta esa fecha, existían 26 unidades de manejo forestal sostenible bajo concesión, en las cuales 17 eran federales y 9 provinciales. Una de las ventajas de la concesión es el hecho de que los bosques permanecen en pie, porque la legislación permite la obtención del recurso forestal solamente a partir del uso de técnicas de manejo forestal y explotación de impacto reducido. Por lo tanto, la conservación de la cobertura vegetal, la mejoría de la calidad de vida de la población implicada y el incremento de la economía formal, son contemplados en ambas legislaciones.

COMUNIDADES INDÍGENAS Y PEQUEÑOS PRODUCTORES COMO AGENTES CLAVE EN LA CONSERVACIÓN Y EVOLUCIÓN DE LOS CULTIVOS

De Haan S.¹. ¹International Potato Center (CIP), Perú. s.dehaan@cgiar.org

Las comunidades indígenas y los pequeños productores cumplen un rol esencial en el manejo de los recursos genéticos de los cultivos. Históricamente, sin ellos la agrobiodiversidad no hubiera existido. En la actualidad son los guardianes de una diversidad valiosa. En América Latina muchas comunidades siguen manejando altos niveles de diversidad varietal a pesar de las predicciones de la pérdida de ella. Ejemplos incluyen el maíz en Guatemala, papa en Bolivia y cacao en la amazonia peruana. Existen múltiples oportunidades para dar un mejor reconocimiento a los protagonistas. Primero, para entender y documentar los motivos autónomos de los agricultores. Segundo, para incentivar, reconocer y compensar participativamente a los actores. Tercero, para monitorear la diversidad resultante de forma sistemática en observatorios representativos. En el debate sobre la gobernanza y el acceso a los recursos genéticos de cultivos hay dos enfoques contrastantes: la del “custodio” vs. del “propietario”. Ambos reflejan sistemas de valores contrastantes y disputados. La primera, una visión de semilla como “vehículo de cultura e identidad” que representa un bien común de libre acceso e intercambio por redes sociales. La segunda, una racionalidad de semilla como “insumo de producción” sujeto a innovaciones patentables, propiedad y retornos a la inversión. Esta situación ha llevado a una polarización que solamente puede resolverse mediante nuevos modelos de interacción entre comunidades, investigadores, tomadores de decisiones y el sector privado.

PRÁCTICAS GANADERAS Y DESARROLLO TERRITORIAL SUSTENTABLE EN COMUNIDADES ABORÍGENAS Y CAMPESINAS DE REGIONES ÁRIDAS Y SEMIÁRIDAS

Vila Melo G.¹. ¹Buenos Aires, Argentina. gvilamel@gmail.com

El desarrollo territorial sustentable, tanto en el mundo rural andino como en otros mundos rurales, debe tener en cuenta factores vitales y relevantes con los cuales trabajar. Estos factores abarcan grandes ejes como el social-humano y cultural, el económico-productivo, y el ambiental. En otras palabras sus comunidades, sean estas criollas, aborígenes o campesinas; sus actividades productivas y comerciales, y todo aquello relacionado al clima, sus animales, sus plantas, suelos, aire y agua. Estos factores nos dan un panorama dinámico y biodiverso que tienen que combinarse y gestionarse para garantizar la seguridad y soberanía alimentaria a lo largo de años, lo que nos lleva a valorar primordialmente la enorme diversidad de recursos genéticos existentes ya que son nuestro pasaje o ticket para el buen vivir y bien estar. El mundo biodiverso y dinámico mencionado es de por sí mismo, complejo e imposible de gestionar sin errores, razón de más para que comunidades originarias y técnicos consensúen el diseño de programas y proyectos. Para lograrlo es prioritario en los actores (tomadores de decisiones, comunidades y técnicos), “aprender a escuchar”, “aprender a tener otra mirada”. Tenemos que “empatizar”, tomar el lugar del otro, conocer sus tiempos, dialogar para finalmente combinar la sabiduría del día a día de las comunidades con los conocimientos técnicos disponibles, logrando la apropiación de la idea o propuesta, potenciando además del impacto y los resultados buscados, la regeneración, conservación y utilización sustentable y sostenible de los recursos genéticos.

IMPACTOS DA PINTURA CROMOSSÔMICA NA CITOGENÉTICA COMPARATIVA

Coordenadora: Pedrosa-Harand A.¹. ¹Departamento de Botânica, Universidade Federal of Pernambuco, Recife-PE, Brasil. andrea.harand@ufpe.br

A pintura cromossômica utilizando sondas cromossomo-específico revolucionou os estudos evolutivos em mamíferos e outros grupos de vertebrados, mas sempre foi um desafio em plantas. Abordagens distintas em plantas permitiram realizar pintura em poucas espécies vegetais até bem pouco tempo, mas avanços recentes da técnica de Oligo-FISH (hibridização *in situ* fluorescente com sondas de oligonucleotídeos) prometem ampliar o uso dessa abordagem em plantas e animais. Além das diversas possibilidades de distinção de cromossomos inteiros ou de regiões cromossômicas, em células mitóticas e meióticas de uma espécie, as sondas podem ser localizadas em espécies relacionadas, permitindo aprofundar os estudos citogenéticos comparativos. Nesse simpósio, pretendemos discutir os avanços e contribuições da pintura cromossômica em animais e plantas, destacando as perspectivas atuais.

REARRANJOS CROMOSSÔMICOS ENTRE ESPÉCIES DE *Vigna* E *Phaseolus vulgaris* REVELADOS POR BAC-FISH E OLIGO-FISH

Brasileiro-Vidal A.C.¹, F.O. Bustamante¹, L.V. Martins^{1,2}, A.R.S. Oliveira¹, E.V. Vasconcelos¹, S.W.D.S.I. Alves¹, H. Zhao², V.A. Costa¹, G.S. Lima¹, A.F. Costa³, M. Muñoz-Amatriáin⁴, T.J. Close⁴, A.M. Benko-Iseppon¹, A. Pedrosa-Harand¹, J. Jiang². ¹Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ²Michigan State University, USA; ³Instituto Agrônomo de Pernambuco, Brasil; ⁴University of California, USA. brasileirovidal.ac@gmail.com

Vigna e *Phaseolus* (Fabaceae) são legumes tropicais, com espécies de importância socioeconômica. *Vigna* é dividido em cinco subgêneros: três africanos (*Vigna*, *Haydonia* e *Plectotropis*); um americano (*Lasiospron*); e um asiático (*Ceratotropis*). Genomas montados estão disponíveis para *V. angularis* (*Va*), *V. radiata* (*Vr*) e *V. unguiculata* (*Vu*). Contudo, apenas *Vu* possui mapas citogenéticos para os 11 pares cromossômicos. Para uma melhor compreensão sobre a evolução cariotípica do grupo, uma análise citocomparativa foi realizada incluindo três subespécies de *Vu* (subgênero *Vigna*), três espécies do subgênero *Ceratotropis* (*V. aconitifolia*, *Va* e *Vr*), uma de *Lasiospron* (*V. longifolia*) e *Pv*, mediante BAC-FISH e Oligo-FISH. BAC-FISH usando BACs de *Vu* e *Pv* mostrou macrossintenia parcial entre *Vigna* e *Phaseolus* com alguns rearranjos cromossômicos, incluindo translocações, inversões e duplicação, envolvendo cinco cromossomos (Cr1, 2, 3, 5 e 8, considerando nomenclatura de *Pv* e *Vu*). Além disso, sondas baseadas em oligonucleotídeos foram desenvolvidas para pintura de *Pv2* e *Pv3*, permitindo mapear mais precisamente uma translocação entre esses cromossomos nas espécies de *Vigna*. Sugere-se que esta alteração é posterior à divergência de *Vigna* e *Phaseolus* e se mantém nas espécies de *Vigna*, com algumas particularidades. Entre as espécies de *Vigna*, quatro cromossomos estão envolvidos em rearranjos (Cr1, 2, 4 e 5), os quais parecem ter ocorrido após a separação dos subgêneros *Vigna* e *Ceratotropis*. O presente trabalho evidencia os principais os rearranjos responsáveis pela evolução cariotípica do grupo.

OLIGO-FISH EM PLANTAS: O CASO DE *Solanum*

Torres G.¹, G. Tomaz Braz². ¹Universidade Federal de Lavras, Brasil; ²Michigan State University, USA. gatorres@ufla.br

Os estudos cariotípicos em plantas, especialmente os evolutivos, enfrentam o grande desafio da baixa disponibilidade de marcas cromossomo-específicas para individualização dos cromossomos. A utilização de sondas baseadas em oligonucleotídeos na hibridização *in situ* fluorescente (FISH) se tornou uma estratégia poderosa, barata e replicável para a identificação de cromossomos de mamíferos e plantas. No caso de *Solanum*, foram selecionadas regiões específicas de cada cromossomo de batata (*Solanum tuberosum*) para criar um sistema de “código de barras” que combina duas cores (verde e vermelho). A estratégia possibilitou a identificação precisa dos 12 cromossomos de espécies diploides e poliploides em uma única preparação de FISH. As sondas desenhadas foram eficientes também em espécies de *Solanum* relacionadas à batata, como tomate e berinjela, que divergiram de 7 a 14 milhões de anos, respectivamente. Rearranjos cromossômicos foram identificados e validados utilizando a pintura cromossômica baseada em novas sondas de oligos

desenhadas para identificar cromossomos inteiros. As sondas cromossomo-específicas também foram eficientes para monitorar o comportamento de um único cromossomo durante a meiose. Para as espécies com genoma sequenciado e para aquelas não cultivadas e filogeneticamente relacionadas, o desenvolvimento de sondas baseadas em oligos para hibridização *in situ* fluorescente (FISH) é uma ferramenta com alto poder de resolução para distinguir cromossomos e abre novas perspectivas para estudos comparativos.

PINTURA CROMOSSÔMICA EM MAMÍFEROS E OUTROS GRUPOS ANIMAIS: INFERÊNCIAS POSSÍVEIS DOS RESULTADOS

Pieczarka J.I. ¹Universidade Federal do Para, Brasil. juliopieczarka@gmail.com

As primeiras sondas de cromossomos totais, cujo uso é denominado pintura cromossômica, foram humanas, utilizadas na detecção de anomalias cromossômicas e cromossomos marcadores. Estas sondas de DNA humano passaram a ser hibridizadas em cromossomos não-humanos, originando a pintura cromossômica comparativa (ZOO-FISH), revolucionando os estudos de mapeamento genético em mamíferos e outros grupos de vertebrados. A ZOO-FISH mostrou-se uma ferramenta poderosa para detectar homeologias cromossômicas, especialmente em casos onde os cariótipos são muito rearranjados e não é possível a análise por bandeamento G. É também útil para construir mapas genômicos de espécies ainda não estudadas. O desenvolvimento posterior de sondas de outras espécies ampliou o alcance da técnica, pois a existência de distâncias filogenéticas consideráveis entre os organismos analisados dificulta enormemente a hibridização. Estudos desta natureza demonstram o valor da técnica na resolução de questões citotaxonômicas, bem como na compreensão dos mecanismos de rearranjos cromossômicos ocorridos durante a evolução. Esta abordagem tanto é útil na construção de filogenias dos organismos analisados como na compreensão dos processos de evolução cromossômica. Particularmente interessante é a análise dos grupos sintênicos e suas implicações para a estrutura do genoma.

INVESTIGADOR JOVEN EMBO/GENJOVEN. GENETICS AND MICROORGANISMS

Coordinador: Zapata Ortiz L.R.I. ¹ICR, London, UK. luis.zapata@icr.ac.uk

GenJoven started in ALAG2010 as a platform for young investigators to find networking opportunities and information about scientific events. We are for the first time coordinating a symposium and we have selected genetics and microorganisms as the main topic. Nowadays, it is widely accepted that host-microbe interaction has a huge influence in many aspects of the host, including metabolite secretion, gene expression, and immune response. For the purpose of this Symposium, we have chosen 3 international speakers from different areas of research but with an interesting focus on microbial-host interaction. In addition, one of the speakers, Dr. Valenzano, is a member of the EMBO young investigators society in Europe. Dr. Valenzano research has focused on the genetic basis of aging. Recently, he found a link between gut bacterial colonization and aging, using the turquoise killifish as a model organism. His data interestingly shows that older animals remain active and live longer if they receive the intestinal bacteria of younger species. Thus, suggesting that microorganisms in the gut affect the aging of an organism. Dr. Iraola has worked for MetaSUB-Uruguay, a large consortium which aims to map the microorganisms present in subways across the world. Specifically, he has recently applied metagenomics to uncover antibiotic resistance reservoirs in the coast of Montevideo. Finally, Dra. Bezdán will enlighten us with the most recent work on genomics in space performed at NASA.

SYSTEMIC REGULATION OF AGEING BY THE GUT MICROBIOTA

Valenzano D.R.I. ¹Max Planck Institute for Biology of Ageing, Cologne, Germany. dvalenzano@age.mpg.de

Gut bacteria occupy the interface between the organism and the external environment, contributing to homeostasis and disease. Yet, the causal role of the gut microbiota during host aging is largely unexplored.

Using the naturally short-lived African turquoise killifish (*Nothobranchius furzeri*), a naturally short-lived vertebrate, we show that the gut microbiota plays a key role in modulating vertebrate life span. Recolonizing the gut of middle-age individuals with bacteria from young donors resulted in life span extension and delayed behavioral decline. This intervention prevented the decrease in microbial diversity associated with host aging and maintained a young-like gut bacterial community, characterized by overrepresentation of the key genera *Exiguobacterium*, *Planococcus*, *Propionigenium* and *Psychrobacter*. Metabolomic analysis of intestine, brain, liver, heart, skeletal muscle, serum and stool indicate that important metabolic pathways are modified during killifish aging and that these changes are in part reversed by gut microbiota transfers from young donors. Our findings demonstrate that the natural microbial gut community of young individuals can causally induce long-lasting beneficial systemic effects that lead to life span extension in a vertebrate model. Our work provides a novel set of candidate bacterial taxa and metabolites that connect commensal microbial composition and function with host systemic aging.

SURVEYING THE GUT MICROBIOTA FROM URBAN WASTEWATER: IMPLICATIONS IN RISK ASSESSMENT AND PUBLIC HEALTH

Fresia P.¹, V. Antelo¹, C. Salazar¹, M. Giménez¹, G. Iraola¹. ¹Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay. giraola@pasteur.edu.uy

Today, more than a half of the human population live in cities, so studying microbial dynamics in urban environments is important for public health. Accordingly, the analysis of tons of human feces that pass through municipal sewage systems each day could be used to gain a broad overview of the gut microbiota of large populations living in urban areas. Metagenomics facilitate the characterization of environmental microbial communities with unprecedented resolution, as it directly reads microbial DNA avoiding biases introduced by culture media and conditions. Here, we applied city-wide metagenomics to study the distribution of pathogens and genetic determinants for antibiotic resistance circulating in the urban environment. Also, by integrating metagenomic data with whole-genome sequencing and phenotyping of nosocomial and environmental bacterial isolates, we provide a broad overview of pathogen dynamics between the population's gut microbiota, hospital settings and the city environment.

NOVEL TECHNOLOGIES TO IDENTIFY ANTIMICROBIAL RESISTANCES IN HOSPITALS, URBAN ENVIRONMENTS AND ON THE NASA INTERNATIONAL SPACE STATION

Bezdan D.¹, D. Danko¹, C. Meyden¹, C. Mason¹. ¹Weill Cornell Medicine, USA. dab2074@med.cornell.edu

With the revolution of next-generation sequencing technologies the field of microbiome and metagenomics research continues to expand and transform several fields. The Extreme Microbiome Project (XMP) launched in 2014 characterizes the microbial communities of extreme sites on Earth. In 2015 we launched the International MetaSUB consortium with more than 200 members in 25 countries. We experiment with new technologies to find better solutions for the remote and rapid sequencing of infectious diseases in hospitals, on the International Space Station (ISS) and in NASA clean rooms to inform the spacecraft assembly engineers and biological scientists of any potential bacterial or human contamination. Furthermore, we have been testing a broad range of cutting-edge technologies in the NASA Twins study. To better understand the impact of spaceflight on the human body and to prepare for future exploration-class missions, a pair of identical twin astronauts was monitored before, during, and after a one-year mission; thus resulted to be one of the most comprehensive studies ever made on one individual.

THE RISE AND FALL OF CANCER CLONES UNDER IMMUNE ATTACK

Zapata Ortiz L.R.¹, A. Sottoriva¹. ¹ICR, London, UK. luis.zapata@icr.ac.uk

Cancer is an evolutionary process where somatic mutations interplay with the environment allowing for adaptation and drift. The role of the immune system has for long time been recognized in cancer, but whether tumors primarily grow by adapting to immune-mediated negative selection or by acquisition of immune-escape phenotypes remains an open question. In recent years, next generation sequencing

technologies have allowed us to explore the imprinted signatures of positive and negative selection in the cancer genome. Here, we develop a stochastic model of cell growth and the acquisition of nonsynonymous and synonymous mutations. We determine the fate of cellular clones based on the phenotypes given by driver, passenger, deleterious, immunogenic and escape mutations and estimate the levels of selection under different scenarios. Thus, we are able to study the extent of immunoediting associated to negative selection of antigen-presenting clones versus acquisition of novel immuno-suppressive phenotypes. We applied our model to more than 500 CRC tumors from TCGA previously classified as hot or cold using pathology-based or RNA-seq based measurements. We compare the extent of immune-mediated negative selection using dN/dS of clonal versus subclonal neoantigens in immune-hot and immune-cold regions and validate the predictions of our model. We demonstrate that after immunoediting has reached the final stage (escape), cancer cells are no longer under negative selection and their dN/dS values converge towards neutrality.

GENOME INSTABILITY AND CANCER

Coordinadora: Gottifredi V.†. †Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina. vgottifredi@leloir.org.ar

Cancer cells replicate continuously and therefore chemotherapy was designed to hamper DNA replication. However, its success was more limited than what was initially expected both because the treatments do not efficiently kill cancer cells and healthy tissues with high proliferation rates suffer from the chemotherapy. The knowledge of the signaling pathways that control the cellular response to DNA Damage and the technologies that allow gene editing are powerful tools to improve chemotherapy. In this symposium, we will discuss examples of how basic, preclinical and retrospective studies can provide either alternatives or enhancers of chemotherapy. Such knowledge can be used to combat cancer by designing protocols in the field of precision medicine.

DISSECTION OF MOLECULAR TRIGGERS FOR GENOMIC INSTABILITY AND CELL DEATH IN CELLS TREATED WITH CHK1 INHIBITORS

Calzetta N.L., M. Gonzalez Besteiro, V. Gottifredi†. †Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina. vgottifredi@leloir.org.ar

Checkpoint kinase 1 inhibitors are been tested in the clinic because they trigger cancer cell death as a consequence of hampering damaged DNA replication. One negative aspect of Chk1 inhibition is the accumulation of chromosome instability, which has been associated with tumor adaptation to the treatment. It is currently accepted that cell death and chromosomal instability are tightly linked because they are both triggered by suboptimal DNA replication in the absence of checkpoint signals. Here we show that bulk DNA replication defects can be recovered after Chk1 inhibition in a manner that correlates with full rescue of cell survival but no elimination of chromosome instability. Conversely, we will also show molecular events that control chromosome instability without affecting the extent of cell death triggered by Chk1 inhibition. Such information may be of use when attempting to improve treatments involving Chk1 inhibitors. Our work may also prompt the search of molecular signals that specifically control genomic instability but not cell death when using other treatments disrupting key DNA damage response pathways which may have or will be transferred to the clinic.

IDENTIFICACIÓN DE BLANCOS MOLECULARES PARA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN EN CÁNCERES BRCA-DEFICIENTES MEDIANTE INDUCCIÓN DE LETALIDAD SINTÉTICA

Soria G.†. †CIBICI-CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. gsoria29@gmail.com

Las deficiencias en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, ya sea por mutaciones o por expresión aberrante, constituyen un rasgo molecular característico de múltiples tipos tumorales. Con el objetivo de identificar nuevos blancos moleculares para combatir este tipo de neoplasias, en nuestro laboratorio desarrollamos una

plataforma de screening basada en citometría de flujo automatizada multiparamétrica, la cual permite la búsqueda simultánea de interacciones de tipo letal sintética en contextos deficientes para *BRCA1* o *BRCA2*. Con esta herramienta llevamos a cabo screenings con diferentes fuentes de compuestos, entre las cuales se desatacan, colecciones de productos naturales nativos de Argentina, bibliotecas de compuestos de empresas farmacéuticas multinacionales y colecciones de inhibidores de kinasas. En este simposio presentaré el desarrollo de la tecnología de screening y me enfocaré en los resultados obtenidos con la colección de inhibidores de kinasas. En particular, mostraré resultados que llevaron a la identificación de la Kinasa PLK1 como un blanco molecular para la inducción de letalidad sintética en células tumorales deficientes en *BRCA1*. Siguiendo esta línea de resultados, detallaré diferentes modelos de validación utilizados para confirmar este hallazgo y explorar su penetrancia y potencial terapéutico, entre los que se desatacan modelos de xenoinjertos murinos y análisis retrospectivos de bases de datos de pacientes.

HPV E6 AND E7 ONCO-PROTEINS SENSITIZE HUMAN KERATINOCYTES TO OXIDATIVE DAMAGE

Acosta S¹, E. Boccardo², W. Martinez¹. ¹Epigenetics and Genomic Instability Laboratory, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay; ²Oncovirology Laboratory, University of Sao Paulo, Brazil. wilnermartinezlopez@gmail.com

In Uruguay, cervical cancer is the third type of cancer with the highest incidence in women. This tumor is etiologically associated with infection by some types of human papilloma virus (HPV), known as high-risk oncogenic HPV. Persistent infection by these viral types, mainly by types 16 and 18, is associated with the development of severe cervical dysplasia and carcinomas. Cells found in cervical lesions accumulate genetic damage and this is associated with their progress to malignancy and the ability to invade neighboring tissues. The E6 and E7 onco-proteins encoded by these viruses induce the degradation of p53 and pRB. However, the sustained expression of these onco-proteins is not sufficient for the development of cancer. Therefore, we have studied the degree of sensitization to oxidative damage generated by reactive oxygen species in human keratinocytes transduced with the E6 and E7 genes of HPV 16. *In vitro* assays were performed exposing cells to different doses of hydrogen peroxide. It has been observed that the cells expressing viral onco-proteins E6 and E7 survived after treatment with the oxidizing agent as well as showed a slow repair of DNA damage, which lead to an accumulation of genetic damage evidenced through the analysis of micronuclei. The incorporation of ascorbic acid as an antioxidant agent, showed a reduction of the oxidative damage in cells expressing viral onco-proteins, decreasing the accumulation of genetic damage, suggesting a possible palliative therapy to the detrimental effect of the host inflammatory response produced during HPV infection.

REVEALING TEMOZOLOMIDE RESISTANCE MECHANISMS VIA GENOME-WIDE CRISPR LIBRARIES

Rocha C.¹, A. Rocha², L. Gomes³, M. Molina³, C. Menck³. ¹Federal University of Sao Paulo, Brazil; ²Sao Paulo State University, Brazil; ³University of Sao Paulo, Brazil. calsmah@usp.br

Glioblastoma (GBM) is a severe type of brain tumor with a poor prognosis and few therapy options. Temozolomide (TMZ) has been widely used to treat glioma, however with limited success. TMZ therapeutic failure is mainly due to tumor resistance. The aim of this work was to identify genes that modulate TMZ resistance in GBM. Genome-wide CRISPR-Cas9 lentiviral screen libraries for gene knockout and activation were transduced in human GBM cell line U138MG. Next-generation sequencing was used to identify gRNAs that were enriched in the knockout or activation screen libraries upon TMZ treatment compared to untreated cells. Pathway analysis of gene candidates on knockout screening revealed that mismatch repair and Sonic hedgehog pathway were significantly enriched. Gene silencing of genes ranked on top 10 list (*MSH2*, *PTCH2* and *CLCA2*) greatly protect the cells from TMZ-induced death. Also, activation genome-wide screen library revealed that *NRF2* and *WNT* pathways are involved on TMZ resistance. Overexpression of *FZD6*, *CTNBN1* or *NRF2* was able to significantly increase cell survival upon TMZ treatment. Using TCGA RNA-seq dataset of glioblastoma patients, we confirmed that expression levels of *NRF2* and related genes significantly correlate with patient survival rates. Furthermore, several gene candidates from knockout or activation screening are targetable by inhibitors or small molecules, and some of them are already been used in clinics. Overall, our results have identified a number of genes that contribute to TMZ resistance in human glioma cell.

CARACTERIZACIÓN, CONSERVACIÓN Y USO DE RECURSOS ZOOGENÉTICOS

Coordinadora: Lanari M.R.¹. INTA EEA Bariloche, Argentina. lanari.mariarosa@inta.gob.ar

En nuestra América contamos con especies animales nativas como camélidos, cuyes y algunas aves, y con importantes recursos introducidos por la Conquista hace más de 500 años. La riqueza de estos Recursos Genéticos ha evolucionado por adaptación a diferentes condiciones ambientales y la intervención directa de los criadores, campesinos y comunidades que los han modelado y seleccionado, dando lugar a numerosas razas. Nos encontramos en un proceso de reconocimiento de nuestro patrimonio genético animal, develando los atributos de razas locales, identificando, definiendo y poniendo en valor. La caracterización integral nos permite destacar la diversidad existente y sus valiosas características para la producción, adaptación a condiciones extremas, y resistencia a enfermedades. Este conocimiento nos fortalece ante las amenazas ambientales. Por otra parte, debemos comprender acabadamente los marcos normativos nacionales e internacionales actuales que promueven el acceso y distribución justa y equitativa de los beneficios que deriven del uso de los recursos animales, sean domésticos como silvestres. En este Simposio se abordarán la utilización de herramientas biotecnológicas en la caracterización genética de bovinos, ovinos, caprinos, porcinos y aves presentes en Iberoamérica y la diversidad poblacional de camélidos sudamericanos. Se presentará la experiencia de utilización de un recurso local para enfrentar las consecuencias de una catástrofe ambiental y por último ahondaremos en la dimensión normativa que nos proponen los convenios internacionales.

CARACTERIZACIÓN DE BOVINOS Y CABRAS IBEROAMERICANOS

Martínez A.¹. ¹Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, España. ib2mamaa@uco.es

Iberoamérica es un importante reservorio de biodiversidad en cuanto a recursos zoogenéticos en el planeta. Existe un gran número de poblaciones de bovinos y caprinos criollos en todo el continente americano, desde Estados Unidos hasta la Patagonia, totalmente adaptados a muy diversas climatologías y todo tipo de terrenos. Esta rusticidad les ha permitido sobrevivir desde su introducción por los españoles y portugueses en el siglo XV en condiciones a las que las razas mejoradas introducidas posteriormente no han sido capaces de adaptarse. Las razas Criollas forman parte del patrimonio cultural de los pueblos Iberoamericanos y en muchos casos son el sustento económico de las familias, aunque gran parte de ellas están gravemente amenazadas, por lo que es urgente poner en marcha programas de recuperación y conservación. El primer paso para implementar estos programas es la recogida y organización de tanta información como sea posible de las poblaciones, tanto datos morfológicos y demográficos como productivos, además de realizar estudios de caracterización genética para conocer la variabilidad genética de las razas y las relaciones genéticas con otras poblaciones. Desde la Red CONBIAND se han realizado trabajos enfocados a conocer, recuperar, conservar o fomentar las razas bovinas y caprinas Criollas de Iberoamérica. Los resultados de estos estudios son muy satisfactorios, ya que han permitido reconocer la existencia de razas Criollas en lugares en los que se creían extintas, además de formar a un elevado número de profesionales en la conservación de los recursos zoogenéticos.

LA VARIACIÓN GENÓMICA CONFIRMA LOS EVENTOS INDEPENDIENTES DE DOMESTICACIÓN E HIBRIDACIÓN ENTRE LOS CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS

Marín Contreras J.C.¹, A.M. Chero¹, A.M. Agapito¹, A. Chávez¹, V. Varas^{1,2}, K. Romero¹, R. Rivera^{1,3}, B. González⁴, P. Fernández⁵, J.C. Wheeler⁶, P. Orozco-Terwengel⁷. ¹Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del Bío-Bío, Chile; ²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile; ³Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Santo Tomás; ⁴Laboratorio de Ecología de Vida Silvestre, Universidad de Chile; ⁵GeoGenetics, University of Copenhagen; ⁶CONOPA, Perú; ⁷School of Biosciences, Cardiff University. jcmarin@ubiobio.cl

Los camélidos sudamericanos son un complejo de especies silvestres (*Vicugna vicugna* y *Lama guanicoe*) y domésticas (*Vicugna pacos* y *Lama glama*). Análisis genéticos sugirieron que la alpaca es la forma domesticada de la vicuña y la llama fue domesticada del guanaco. Los patrones de variación de la secuencia del mtADN

y el cromosoma Y identificaron dos únicos patrilinajes que apoyan un co-ancestro de guanaco-llama y vicuña-alpaca, sin evidencia de haplotipos compartidos entre ellos. Estos datos proporcionaron el respaldo de que las llamas se derivaron de poblaciones septentrionales de guanacos (*L. g. cacsilensis*). Los análisis del patrón de variación de *MC1R* y *ASIP* mostraron una fuerte selección de colores de capa durante el proceso de domesticación. Sustituciones en estos genes claramente segregó silvestres de domésticos, pero no pudo diferenciar las especies domésticas debido al alto grado de introgresión recíproca. Más recientemente, nuestro análisis de 56 genomas ha brindado una perspectiva más amplia del proceso de domesticación e introgresión en los camélidos sudamericanos. Nuestro trabajo continúa aumentando nuestra comprensión del proceso de selección y divergencia en estas especies, además de aumentar nuestra comprensión de los patrones de hibridación entre especies domésticas y silvestres en general. Otros estudios nos permitirán identificar qué partes del genoma se han visto afectadas por la hibridación y ayudarán a definir las unidades de manejo y las unidades de importancia evolutiva de estas especies de gran importancia ecológica y económica.

A GENÔMICA MELHOROU A CONSERVAÇÃO DE RECURSOS GENÉTICOS ANIMAIS?

Rezende Paiva S.I.¹ Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Prédio Conservação Germoplasma, Laboratório Genética Animal, Brasília, DF, Brasil. samuel.paiva@embrapa.br

No reino animal, as raças de animais domésticos de produção estão na vanguarda da geração de dados genômicos, com exceção da espécie humana. Genomas completos das principais espécies foram praticamente concluídos. Atualmente, apenas em gado de leite, mais de três milhões de animais foram genotipados para diversos chips de marcadores SNPs (Polimorfismos de base única). Mesmo com esse volume admirável de dados, segundo a FAO, a América do Sul e Caribe são as regiões do mundo que menos conhecem seus recursos genéticos animais (RGA). A FAO promoveu, por quase 15 anos, uma recomendação para que os países realizassem uma genotipagem massiva de seus RGA com uma lista predeterminada de locos de microssatélites (STRs). Vários países realizaram esse esforço, mas poucas equipes, em geral europeias, conseguiram analisar estes resultados de forma integrada e holística integrando diferentes bancos de dados. Hoje, com os marcadores SNPs, é uma realidade que os genótipos dos animais, obtidos por diferentes eventos de genotipagem, podem ser comparados de forma muito mais simples e com grau de confiabilidade muito maior. Contudo, o mesmo erro do passado com marcadores microssatélites não pode ser repetido, isto é, a caracterização genética não deve ser apenas para estimar parâmetros básicos de diversidade, mas sim com objetivo de subsidiar o enriquecimento de Bancos Genéticos (conservação *ex situ*) e para identificação de características de interesse econômico/cultural que possam dar aos RGA *in situ* diferenciais de produção que estimulem cada vez mais o uso *in situ*.

RECURSOS LOCALES ANTE LA CATÁSTROFE: EL CASO DE LA CABRA CRIOLLA NEUQUINA

Lanari M.R.¹, P. Losardo², M.J. Pérez Centeno³. ¹INTA EEA Bariloche, Argentina; ²Subsecretaría de Agricultura Familiar; ³INTA IPAF Patagonia, Argentina. lanari.mariarosa@inta.gob.ar

La Cabra Criolla Neuquina y su sistema rural han sido caracterizados integralmente por más de 20 años. Como parte de las estrategias de puesta en valor de la Raza, se creó un Banco Activo de Germoplasma en el sur de Río Negro en 1998. La producción de este hatillo de CCN ha sido registrada desde entonces. En el año 2011 la erupción del Volcán Cumbre Puyehue tuvo efectos catastróficos sobre esta área. Mientras que en la zona se produjo una mortalidad de hasta 70% de los animales, las CCN atravesó estos eventos sin mayores consecuencias. La profunda crisis social y ambiental puso en riesgo la seguridad alimentaria y el arraigo de la población rural en la región afectada. Una de las estrategias para aliviar esta situación fue la entrega de cabras Criollas Neuquinas. El conocimiento de sus capacidades productivas y su resiliencia fueron clave, así como un equipo de trabajo multidisciplinario y la consideración del contexto social y de las capacidades locales de organización. El impacto de la experiencia mostró que casi la totalidad de los pobladores estaban satisfechos, se mejoró la alimentación de las familias y obtuvieron beneficios económicos. Ante los eventos de este tipo general se apela a la introducción de razas exóticas sin considerar el contexto, en ese sentido esta experiencia ha sido novedosa. Se demuestra la importancia de la caracterización integral de los recursos locales, habiéndose validado todas sus aptitudes productivas. La experiencia se ha escalado en otros tres parajes de la zona y las familias han continuado diversificando su producción.

CHALLENGES OF IMPLEMENTATION OF ACCESS AND BENEFIT SHARING MEASURES IN LIVESTOCK SECTOR: ANIMAL BREEDING, RESEARCH AND GENE BANKING

Martyniuk E.¹ Department of Animal Genetics and Breeding, Warsaw University of Life Sciences, Poland. elzbieta_martyniuk@sggw.pl

The Nagoya Protocol covers domesticated genetic resources, including livestock, unless Parties exempt them from their national Access and Benefit Sharing (ABS) measures. The animal genetic resources (AnGR) sector has a number of specific features that affect implementation of ABS measures. Contrary to plant genetic resources, the major gene flow of AnGR worldwide is North-North and North-South. The South-South gene flow is increasing, while at present exchange between South-North is negligible. The impressive genetic progress in livestock sector, achieved thanks to the application of research based sophisticated selection programmes has resulted in the availability of highly performing mainstream breeds that are widely used in intensive and specialized livestock systems, both in developed and developing countries, contributing to global food security. Research and enhancement of AnGR-related knowledge will be instrumental considering severe challenges the livestock sector will face in future, mainly climate change and epidemics of zoonosis. It is crucial to facilitate access to farm animals, their biological material and associated data both for research and for genebanking. Livestock genetic diversity, when better understood and applied in breeding programme will enhance genetic progress in commercial breeds that provide the genetic basis for intensive livestock production worldwide. It is important that ABS policy makers understand and take into account the potential long-term adverse consequences of including AnGR in their domestic access measures.

ANÁLISIS DE BASES DE DATOS DE ALTA DIMENSIONALIDAD EN EL ESTUDIO DEL GENOMA Y SU EXPRESIÓN

Coordinador: Pratta G.¹ IICAR, Argentina. gpratta@unr.edu.ar

El volumen de los datos generados en la actualidad (entendiéndose como dato a un aspecto determinado en el mundo real) está creciendo a tasas elevadas por lo que la generación de grandes bases de datos y metodologías para su análisis es un área de vacancia con alto impacto en diferentes ramas del conocimiento, entre ellas la Genética. No sólo las aproximaciones Ómicas en el estudio de moléculas tales como genes, transcritos, proteínas y metabolitos producen un alto número de datos, sino que también en el estudio de niveles de organización más complejos, entre ellos: organismo, población, comunidad y ecosistema, se aplican técnicas, equipamientos y métodos de estudio que permiten generar una alta cantidad de información. En este contexto, a la secuenciación masiva de ácidos nucleicos, la determinación de la composición aminoacídica de los polipéptidos, la evaluación de variaciones en los perfiles de lípidos, glúcidos, pigmentos, vitaminas en diferentes procesos biológicos, se suman los estudios fenómicos e interactómicos, la teledetección, la digitalización de imágenes, la disponibilidad de registros y censos de larga data, confluendo a incrementar el número de datos disponibles. La organización, sistematización, informatización y el análisis de estas bases grandes de datos generan desafíos epistemológicos, computacionales y tecnológicos que serán abordados en este Simposio, con especial atención a sus implicancias en los estudios genéticos.

APRENDIZAJE ESTADÍSTICO EN GRANDES BASES DE DATOS

Reeb P.¹, J.P. Steibel², S. Bramardi¹. ¹Universidad Nacional del Comahue, Argentina; ²Michigan State University, USA. pdreeb@gmail.com

Los datos de origen genético han constituido una fuente de estímulo para el desarrollo de métodos estadísticos desde tiempos remotos y lo siguen siendo en la era de la captación y disponibilidad masiva de datos. El desarrollo de la tecnología para toma, almacenamiento y procesamiento de datos ha masificado la disponibilidad y el tamaño de las bases de datos. El crecimiento de las bases de datos tanto en cantidad de observaciones como de variables ha derivado en desafíos computacionales y estadísticos en el proceso de obtención de información. Estos desafíos han sido abordados desde diferentes disciplinas generando

escuelas de análisis divergentes aunque muchas veces asentadas sobre fronteras comunes, por ejemplo entre la estadística y la informática. Una visión integradora de reciente desarrollo en estadística es el aprendizaje estadístico. Este se refiere a un conjunto de herramientas para el modelado y la comprensión de datos complejos como son las bases de datos de media y alta dimensionalidad. Es una zona de reciente desarrollo en estadística y se combina paralelamente con la informática y, en particular, con otros aprendizajes como el aprendizaje automático y aprendizaje profundo. En esta ponencia abordaremos la perspectiva del análisis de grandes bases de datos desde el aprendizaje en el que las técnicas clásicas de análisis necesitan ser revisadas. Se presentarán ejemplos de validación de análisis de conglomerados y escalamiento multidimensional para la presentación de resultados de secuenciación de ARN.

HAPLOID SELECTION DRIVING NEW GENE MALE GERMLINE EXPRESSION

Raíces J., P. Otto¹, M. Vibranovski¹. ¹Department of Genetics and Evolutionary Biology, Institute of Biosciences, Universidade de São Paulo, Brasil. mdv@ib.usp.br

New genes are a major source of novelties, and a disproportionate amount of them are known to show testis expression in later phases of male gametogenesis in different groups such as mammals and plants. Here, we propose that this enhanced expression is a consequence of haploid selection during the latter stages of male gametogenesis. As emerging adaptive mutations will be fixed faster if their phenotypes are expressed by haploid rather than diploid genotypes, new genes with advantageous functions arising during this unique stage of development have a better chance to become fixed. Expression levels of genes of differing evolutionary age were examined at various stages of *Drosophila* spermatogenesis. We found, consistent with a model based on haploid selection, that new *Drosophila* genes are both expressed in later haploid phases of spermatogenesis and harbor a significant enrichment of adaptive mutations. Additionally, the observed over-expression of new genes in the latter phases of spermatogenesis was limited to the autosomes. As all male cells exhibit hemizygous expression for X-linked genes, there is no expectation that selection acting on late spermatogenesis will have a different effect on X-linked genes in comparison to initial diploid phases. Together, our proposed hypothesis and the analyzed data suggest that natural selection in haploid cells elucidates several aspects of the origin of new genes by explaining the general prevalence of their testis expression and a parsimonious solution for new alleles to avoid being lost by genetic drift or pseudogenization.

MOLECULAR DATA MINING TECHNOLOGIES FOR THE STUDY OF GENOMES RELEVANT TO LATIN AMERICAN COUNTRIES

Cristancho M.A.¹, A. Noreña², A. Gonzalez², J. Mosquera², K. Botero². ¹BIOS, Colombia; ²Centro de Bioinformática y Biología Computacional, Colombia. ma.cristancho29@uniandes.edu.co

Latin America has some of the most biodiverse countries in the world. We have used data mining methods to search some of the leading public databases of genetic sequences including the NCBI Nucleotide and BioProject, PATRIC, and BOLD databases. We aimed to determine how much of the Latin American biodiversity is contained in genetic data stored in these public databases and how much of this information has been generated by national institutions. In Nucleotide, we found that 66.84% of total records for Latin American countries have been published at the national level, and this data represents less than 5% of the total number of species reported for the region. In BioProject, 70.46% of records were generated by national institutions and the great majority of them are represented by microorganisms. In BOLD Systems, 26% of records have been submitted by national institutions. Colombia has a better biodiversity representation in public databases in comparison to other Latin American countries. Mexico and Argentina have the highest representation of species at the national level, more than Brazil and Colombia. Overall, there is little representation of biomolecular data from the Latin American biodiversity in widely consulted public databases. Funding for high-throughput molecular research, access to NGS technologies, and to genetic resources are limiting factors. There is a great opportunity to foster the development of collaborative projects between research groups in the Latin American region, to study their vast biodiversity. CABANA is an example of such efforts.

REDUCCIÓN DE LA DIMENSIONALIDAD DE DATOS EN ANÁLISIS DEL GENOMA Y SU EXPRESIÓN

Cabodevila V.G.¹, A.P. Del Medico¹, L. Kpvalevski², P. Macat², M.B. Bianchi³, M.B. Quaglino², M.S. Vitelleschi², G.R. Pratta¹. ¹IICAR, Argentina; ²IITAE, Facultad de Ciencias Económicas y Estadística, UNR, Argentina; ³Cátedra de Botánica, Facultad de Ciencias Agrarias, UNR, Argentina. gpratta@unr.edu.ar

En los estudios del genoma y su expresión es frecuente relevar un gran número de observaciones, ya sea porque se analizan muchas variables simultáneamente, porque el número de individuos evaluados es grande o porque el problema bajo estudio está afectado por interacciones de diferente índole. A fin de obtener un usufructo óptimo de los resultados experimentales, es necesario recurrir a métodos que reducen la dimensionalidad de las bases generadas, minimizando la pérdida de información y jerarquizando los datos retenidos. La aplicación de estos métodos debe decidirse en función de los objetivos de la investigación, la naturaleza y el origen de los datos, la disponibilidad de recursos informáticos, entre otros factores. En esta ponencia se presentarán cuatro estudios con diseños y objetivos diferentes (exploratorios, descriptivos, inferenciales y asociativos), realizados aplicando técnicas de reducción de dimensionalidad sobre datos cualitativos, cuantitativos, moleculares, fenotípicos y combinaciones de estos. Los procesos biológicos estudiados fueron incompatibilidad gametofítica, madurez del fruto de tomate, estimación de heredabilidad multivariada y expresión de proteínas en cruzamientos dialélicos. En todos los casos, la aplicación de análisis de reducción de la dimensionalidad permitió dilucidar las bases genéticas subyacentes a los procesos bajo estudio.

GENÉTICA MÉDICA POPULACIONAL NA AMERICA LATINA

Coordinadora: Schuler Faccini L.¹ ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. lavinia.faccini@ufrgs.br

Tratase de um simpósio que combina genética médica e comunitária com genética de populações. Iremos abordar estudos na America Latina sobre isolados populacionais com alta prevalência de anomalias congênitas ou genéticas, ou ainda alta consanguinidade. A identificação destes clusters possibilita planejar ações preventivas e de atenção médica necessárias e, quando seja necessário colabora com os organismos competentes (autoridades de saúde locais, estaduais e/ou federais), entidades interessadas (associações de familiares, serviços de genética médica) e pesquisadores locais envolvidos.

CUIDADO PRÉ-CONCEPCIONAL EM UM SERVIÇO DE INFORMAÇÃO SOBRE TERATÓGENOS NO BRASIL

Ecco, G¹; Wachholz GE¹; Sanseverino MTV^{1,2}; Schuler-Faccini L.¹ ¹Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; ² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil. lavinia.faccini@ufrgs.br

Anomalias congênitas já são a principal ou segunda causa de mortalidade infantil nos países latino-americanos. Os fatores externos que podem causar estas anomalias (teratógenos) são de particular interesse pois podem ser alvo de estratégias de prevenção primária. O SIAT (Sistema Informações Teratógenos) é um serviço gratuito implementado em 1990 no Brasil visando orientar gestantes e mulheres planejando gestação. Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar os principais fatores de risco detectados em mulheres planejando gravidez e que consultaram o SIAT entre 2006 e 2017. As consultas foram divididas em dois grupos conforme a faixa etária das mulheres: idade <35 (G1) ou ≥35 anos (G2). De 911 consultas pré-concepcionais, 56% eram G1 e 44% G2. Fármacos foram o motivo da consulta em 86% (G1) e 88% (G2), sendo antidepressivos a maior categoria em ambos os grupos (G1 30%; G2 49%). Consumo de álcool foi 10% (G1) e 16% (G2). Suplementação por ácido fólico foi de 52% (G1) e 52% (G2). Chama a atenção o uso elevado de antidepressivos e moduladores de humor. Depressão e transtorno bipolar são doenças com prevalência maior entre mulheres em idade reprodutiva, o que pode explicar este achado. É preocupante também a prevalência de uso de álcool, que é maior nas mulheres mais velhas. Para todas consultas o SIAT fornece informações de cuidado pré-concepcional, incluindo suplementação com ácido fólico, orientações sobre idade materna, e riscos relacionados ao álcool, tabaco e infecções (INAGEMP, FAPERGS, CNPQ, CAPES).

ADAPTATION AND COADAPTATION OF GENES AND CULTURE IN AMERICAN NATIVE POPULATIONS OF SOUTH AMERICA

Bortolini M.C.¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. maria.bortolini@ufrgs.br

Given the enormous variety of ecosystems observed in the American continent is expected to be the result of non-casual processes, such as natural selection. Also, some populations have become sedentary due to the domestication of plants and animals, impacting their evolutionary trajectory in the continent. For example, our studies identified new candidate genes (*SP100*, *DUOX2*, and *CLC*) with evidence of positive selection for high altitude adaptation in the Andes. These genes are involved in the *TP53* pathway, with a fundamental role in maintaining the integrity of the genome and reproduction. We also showed that functional *HLA-G* 3'UTR haplotypes were evolutionarily co-opted for adaptation in the Andes. Hypoxia induces *HLA-G* expression in both normal and pathological microenvironments and might have harmful or beneficial effects, depending on the context. Our investigations show that life in the Andes (with a high incidence of UV radiation) may also have impacted the way that Andeans metabolize vitamin D, which also depends on the pigmentation of their skins. We found a combination of the functional alleles of the *CYP24A1* and *VDR* (*CYP24A1* degrades vitamin D, whereas *VDR* is the vitamin D receptor) more frequently in the highlands. This result may be reflecting a molecular compensatory mechanism for efficiency in the metabolism of vitamin D in environments with a high incidence of UV radiation in populations with relatively clear skin, as are the Andeans when they are compared to peoples that inhabit other continents with similar high UV incidence.

APPROACHING CLUSTERS OF MUCOPOLYSACCHARIDOSES IN LATIN AMERICA WITH POPULATION MEDICAL GENETICS TOOLS

Kubaski F.¹, F. Trapp², F. Bender², F. Bittencourt², D. Malaga³, A. Bochernitsan², J. De Mari², F. Gameleira⁴, C. Ferrán⁵, J. Ramirez⁵, F. Jaquez⁵, A.C. Brusius-Facchin⁵, S. Leistner-Segal⁵, M.G. Burin², K. Michelin-Tirelli², S.S. Lopes⁶, P.F. Medeiros⁶, A.X. Acosta⁷, K.A. Sandes⁸, M.L.C. Moreira⁹, H.P.Q. Montano¹⁰, M.L.S. Villareal¹¹, H.M.B. Sandoval¹², R. Bareiro¹³, G. Cossio¹⁴, R. Giugliani¹. ¹MGS- HCPA, UFRGS, INAGEMP, Fundação Médica do RS, Porto Alegre, Brazil; ²MGS-HCPA, Porto Alegre, Brazil; ³MGS-HCPA, UFRGS, INAGEMP, Porto Alegre, Brazil; ⁴Health Secretary, Municipality of Ouro Preto, Brazil; ⁵Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, Dominican Republic; ⁶Department of Biology, UFPA, Campina Grande, Brazil; ⁷Department of Pediatrics, UFBA, Salvador, Brazil; ⁸Laboratório Imunologia, UFBA, Salvador, Brazil; ⁹Hospital Santa Casa da Misericórdia, Campo Grande, Brazil; ¹⁰Hospital Verdi Cevallos, Portoviejo, Ecuador; ¹¹Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Colombia; ¹²Hospital Provincial Del Puyo, Ecuador; ¹³Hospital Adventista do Penfigo, Campo Grande, Brazil; ¹⁴Hospital del Niño de Panamá, Panamá. fkubaski@udel.edu

The Mucopolysaccharidoses (MPS) are rare disorders caused by deficiency of lysosomal enzymes resulting in the accumulation of glycosaminoglycans. Clusters of these diseases have been identified in areas with high consanguinity rates and/or founder effect associated to endogamy. The MPS Brazil Network, associated to the Brazilian Institute of Population Medical Genetics (INAGEMP), identified several MPS clusters in Latin America and investigated them by biochemical and molecular analyses. Three clusters were confirmed in Brazil: MPS IIIC (state of Paraíba), MPS IVA (state of Paraíba) and MPS VI (state of Bahia). Two clusters were identified in Ecuador: MPS IIIB (state of Manabi) and MPS IVA (state of Pastaza). A cluster of MPS VI was also identified in the Dominican Republic. Other clusters are being investigated in Haiti (MPS VI), Panamá (MPS IVA), and Brazil (MPS IIIB, Minas Gerais state). Haplotype analyses are underway, and results already available indicate founder effects with common ancestors. As one example of the benefits of cluster identification, a newborn screening program for MPS VI was implemented in a specific Brazilian region to provide early identification and treatment. Measures to increase awareness of the communities, to provide training to health care personnel, genetic counseling and prenatal diagnosis can be offered. It is likely that several other clusters are still unreported. The identification and characterization of MPS clusters provides a better understanding about how they were originated and it also enables preventive and management measures.

GENÉTICA MÉDICA COMUNITARIA EN COLOMBIA: EXPERIENCIA EN BOYACÁ

Velasco H.^{1,2}, L. Torres³, Y. Sanchez³, A. Martin^{1,2}, L. Umaña⁴, S. Santos⁵, T. Vinasco⁵, R. Pacheco^{1,2}. ¹Unidad de Genética, DINAMICA IPS, Medellín, Colombia; ²Universidad Nacional de Colombia; ³Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia; ⁴Universidad de Texas SW, USA; ⁵Laboratorio de Genética Humana y Médica, Universidad Federal de Pará, Brasil. hmvelasco@dinamicaips.com.co

En Colombia la patología genética es una de las principales causas de morbimortalidad, principalmente

infantil. Hay reportes sobre la presencia de zonas geográficas con mayor frecuencia de enfermedades de origen genético. El objetivo general fue intentar describir la arquitectura genético poblacional de una región del país con probables efectos fundadores. Se realizaron visitas exploratorias (consulta de genética médica guiada) a la región a evaluar (Departamento de Boyacá), donde se detectaron algunas frecuencias llamativas de enfermedades raras. Se pasó a su confirmación molecular, luego realizamos análisis de portadores en la población. Se realizó estudio de isonimias y descripción de efecto fundador empleando metodología haplotípica más datación de la mutación. Los resultados mostraron que, de los 160 pacientes analizados en un tamizaje clínico en Boyacá, un gran porcentaje de ellos presentaron enfermedades monogénicas, llamando la atención la alta frecuencia de Mucopolisacaridosis. Tras establecer que se trataba de MPS CIII por una mutación *nonsense* nueva, se encontró en la región geográfica de Runta (Boyacá) una alta frecuencia de individuos portadores para esta variante (34%). El haplotipo se detectó en el 88,9% de los portadores y la edad de la mutación determinada por ESTIAGE fue de 41 y de 39 generaciones antes del presente en DMLE. Esta metodología de genética médica comunitaria permitió encontrar una población de alto riesgo para enfermedades genéticas de tipo autosómico recesiva, que postulamos como el clúster de MPS CIII más grande descrito a nivel mundial.

FARMACOGENÓMICA Y MEDICINA DE PRECISIÓN

Coordinadora: Redal M.A.¹. ¹INFIBIOC, FFyB, UBA, Argentina. marianared@hotmail.com

Para la gran mayoría de los fármacos, existe habitualmente una variabilidad interindividual de la respuesta, tanto en lo relativo a la eficacia como en la aparición de efectos secundarios. Esta variabilidad se asume como parte del proceso del uso de medicamentos, aunque sus consecuencias pueden ser peligrosas o limitar la utilidad de algunos tratamientos. Siempre sería deseable que la variabilidad de respuesta pudiera reducirse al mínimo, tendiendo a que la prescripción de medicamentos resulte un proceso de efecto predecible. El estudio de la variabilidad genética asociada a la expresión de una proteína interviniente en un proceso farmacocinético o farmacodinámico se denomina farmacogenética, mientras que la sumatoria de las variabilidades implicadas en la acción farmacológica de una droga es lo que conocemos como farmacogenómica, aunque muchas veces se utilizan ambos términos de manera intercambiable. La variabilidad de la expresión de los transportadores, las enzimas metabolizadoras o los receptores es multifactorial, pero depende principalmente de factores genéticos. El objetivo central de la farmacogenómica es elucidar las variantes genéticas localizadas en genes responsables del metabolismo, transporte y blanco de acción de drogas, asociadas a la respuesta a fármacos. De tal manera, poder identificar, de acuerdo al perfil genético de cada paciente, la droga apropiada en la dosis precisa. En este sentido, la Medicina de Precisión pretende hallar la “droga correcta + dosis correcta”, en pro de minimizar los efectos adversos y maximizar la eficacia del medicamento.

FARMACOGENÓMICA CARDIOVASCULAR: EXPERIENCIAS EN TERAPIA ANTICOAGULANTE

Quiñones L.A.¹, A. Roco², E. Nieto³, M. Suarez¹. ¹Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Servicio de Salud Occidente, Ministerio de Salud Chile; ³Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. lquinone@med.uchile.cl

Los polimorfismos genéticos pueden modificar la expresión y el funcionamiento de proteínas relacionadas al metabolismo de fármacos, afectando su farmacocinética y farmacodinamia y por tanto su eficacia y seguridad. Por otro lado, en el mundo, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de morbimortalidad. Entre los fármacos que se utilizan para su tratamiento se encuentran los antivitaminicos K (AVK), de estrecho margen terapéutico y alta variabilidad individual en su respuesta. Estudios realizados hasta la fecha indican que los polimorfismos CYP2C9*2, CYP2C9*3 y VKORC1-1639G>A, en poblaciones caucásicas, explican un 60% la variabilidad. Por lo tanto, nuestro grupo ha abordado el tema, evaluando estas variantes genéticas y adicionalmente del factor VII de coagulación, CYP4F2 y γ -glutamyl carboxilasa (GGCx), asociadas a AVK, con objeto de mejorar la dosificación clínica. Con este objetivo se reclutaron pacientes del Policlínico de Tratamiento Anticoagulante Oral (TACO) del Servicio de Salud Metropolitano Occidente de Santiago de Chile

y se analizaron las variantes genéticas mediante PCR en tiempo real con sondas *TaqMan*[®]. Los resultados de esta investigación, con más de 300 pacientes, muestran que el promedio de tiempo para obtener la dosis terapéutica semanal (DTS) estabilizada son 300 días y que éste valor es dependiente de los genotipos VKORC1 y CYP2C9*3. Adicionalmente genotipos CYP4F2 han resultado también afectar la DTS, un hallazgo novedoso y que podría aportar valor predictivo a la farmacoterapia anticoagulante con AVK.

MEDICINA DE PRECISIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS: FARMACOGENÓMICA DE LA TUBERCULOSIS

Chamorro J.I. ¹Laboratorio de Hemostasis y Trombosis, Hospital de Enfermedades Infecciosas "F.J. Muñiz", Buenos Aires, Argentina. juliangch@gmail.com

La Tuberculosis (TB) es la principal causa de muerte por enfermedades infecciosas y continúa siendo uno de los principales problemas mundiales en Salud, con 10 millones de casos nuevos y 1.6 millones de muertes en 2017. El 11% de los pacientes con TB abandona el tratamiento debido a los efectos adversos a los medicamentos. La hepatotoxicidad inducida por fármacos anti-TB (HIFA) es una de las reacciones adversas al tratamiento de mayor gravedad y es potencialmente fatal. Se sabe que de los cuatro fármacos de primera línea utilizados, tres (isoniacida, rifampicina, pirazinamida), han sido asociados a HIFA. La farmacogenómica de la TB, busca identificar variaciones de secuencia, ubicadas en genes que codifican enzimas involucradas en el metabolismo de estos fármacos. Estos biomarcadores permitirán identificar pacientes con mayor riesgo a desarrollar HIFA debido a un metabolismo lento o con mayor riesgo de falla terapéutica debido a un metabolismo acelerado, permitiendo así ajustar la dosis de los fármacos a concentraciones en las cuales el paciente pueda desarrollar una respuesta óptima. La implementación de la medicina de precisión mediante el empleo de biomarcadores podría evitar el desarrollo de HIFA con la consecuente disminución en la tasa de abandono del tratamiento. También se evitaría, en el caso de los metabolizadores rápidos, niveles sub-terapéuticos de los fármacos previniendo la aparición de resistencias. Además, le ahorraría al sistema de salud los costos de una internación prolongada y los gastos de análisis clínicos.

VARIABILIDAD INDIVIDUAL EN LA RESPUESTA Y TOXICIDAD A METOTREXATE

Esperon P.I. ¹Departamento Bioquímica Clínica, Facultad de Química General, Montevideo, Uruguay. pesperon@fq.edu.uy

El metotrexato (MTX) es un fármaco quimioterapéutico, ampliamente utilizado desde 1948 en el tratamiento de la leucemia linfocítica. Es un análogo de ácido fólico, y fue diseñado para bloquear vías metabólicas intracelulares por medio la inhibición de la actividad de la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR). Si bien la sobrevivencia de los pacientes ha mejorado en los últimos años, la variabilidad interindividual en la respuesta farmacológica y referida a la toxicidad es un problema muy común y serio, y puede ser responsable de reducción de la dosis o de discontinuar el tratamiento. En este contexto adquieren relevancia las características genéticas de cada individuo. Los genes más estudiados en la farmacogenética del MTX, y que podrían estar relacionados con toxicidad y eficacia, son principalmente aquellos que codifican las enzimas de su ingreso a la célula, metabolismo y blanco de acción. Nuestro principal objetivo ha consistido en analizar cómo las variantes en genes la vía del MTX pueden ser asociadas con eficacia y/o toxicidad, en una población de pacientes hematológicos adultos uruguayos tratados con altas dosis de MTX. Los resultados de análisis multivariantes mostraron interesantes asociaciones relacionadas con toxicidad (hepática y hematológica) y con eficacia de la terapia (recaída, remisión). Nuestros resultados sobre distribuciones genotípicas muestran ser diferentes a otras poblaciones, y refuerzan la idea de que los datos genotípicos de otras poblaciones no deben ser extrapolados a la nuestra dada la particularidad étnica del Uruguay.

BIOMARCADORES MOLECULARES EN GLIOMAS Y SU IMPORTANCIA EN LA FARMACOGENÓMICA

Perez G.R.I. ¹FCByF (UNR) - Gammalab (Grupo Gamma), Rosario, Argentina. grperez@igamma.com

Los gliomas difusos son los tumores primarios del sistema nervioso central más frecuentes en adultos e incluyen a los astrocitomas, oligodendrogliomas y glioblastomas (GBM). De todos ellos, el GBM es el tumor

más agresivo y letal, principalmente debido a los efectos limitados de los agentes quimioterapéuticos posquirúrgicos convencionales y la radioterapia. La patogénesis del GBM es compleja debido a un genoma tumoral altamente desregulado donde están involucradas distintas vías de señalización interconectadas. La falta de un tratamiento eficaz es un problema médico de gran importancia. Sin embargo, nuevos enfoques terapéuticos mejoraron la supervivencia y calidad de vida de los pacientes a grados variables. Si bien, el uso de biomarcadores genotípicos y fenotípicos de forma integrada propuesta en la clasificación actual de gliomas agregó mayor nivel de objetividad al proceso diagnóstico, la comprensión actual de sus características moleculares ha demostrado que es poco probable que haya eventos genéticos o celulares únicos que puedan incluir a todos los pacientes. La clave de disponer de un tratamiento exitoso para estos tumores radicarán en el desarrollo de terapias específicas dirigidas a subconjuntos definidos molecularmente. Por ello, la incorporación de nuevos biomarcadores moleculares producirá entidades biológicamente cada vez más homogéneas lo que conducirá a una mayor precisión diagnóstica, a un mejor manejo del paciente, a estimar de forma más precisa el pronóstico y la respuesta al tratamiento, y a identificar nuevos y potenciales objetivos terapéuticos.

RECURSOS GENÉTICOS VEGETALES EN EL PRE-MEJORAMIENTO GENÉTICO

Coordinadora: Poverene M.¹ ¹Universidad Nacional del Sur, Argentina. poverene@criba.edu.ar

Las limitaciones impuestas por las bases genéticas estrechas de muchas especies cultivadas en el mejoramiento genético determinaron, a mediados del siglo XX, una modificación del objetivo de la conservación *ex situ*, priorizando la conservación de recursos genéticos (RRGG) para fines aplicados sobre la de recursos biológicos. Los parientes silvestres y asilvestrados de los cultivos son una fuente de diversidad genética sin explotar y constituyen un recurso crítico para enfrentar las necesidades de seguridad alimentaria y los desafíos de los nuevos sistemas de producción, especialmente en respuesta al cambio climático. Es necesario abocarse al desarrollo de estrategias sistemáticas para la caracterización y uso de estos RRGG, tema en el que la cooperación internacional es crítica, en previsión de futuras necesidades de los sistemas de producción. Se han puesto en marcha proyectos concertados por varios países (www.cwrdiversity.org) que abarcan 25 cultivos prioritarios. En este simposio se presentan tres de ellos para discutir la priorización basada en el análisis de brecha (*gap analysis*), colección en campo, conservación en bancos de germoplasma y los esfuerzos de pre-mejoramiento sobre los RRGG, a fin de ponerlos a disposición de los fitomejoradores.

IMPLICACIONES DE LA EVOLUCIÓN DEL GÉNERO *Phaseolus* PARA SU USO EN MEJORAMIENTO DEL POROTO

Beebe S.¹, D. Debouck¹. ¹Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), Colombia. d.debouck@cgiar.com

El poroto (*Phaseolus vulgaris*) es una especie nativa de las Américas, domesticada y cultivada por los habitantes por unos 6000 años. Tiene seis especies hermanas (secc. *Phaseoli*) que pueden usarse en cruzamientos con mayor o menor facilidad para el mejoramiento. La evolución de los acervos de *Phaseoli* durante un millón de años en estado silvestre implica patrones eco-fisiológicos distintos. El acervo secundario representado *inter alia* por *P. coccineus* y *P. dumosus* evolucionó en bosques húmedos de montaña y ha sido empleado para resistencia a enfermedades fúngicas. Estas especies plurianuales desarrollan un gran vigor vegetativo para establecerse y sobrevivir en estos bosques. Por otro lado el acervo terciario (*P. acutifolius*, *P. parvifolius*) se estableció en matorrales semi-desérticos, y ofrece genes para adaptación a ambientes extremos de sequía y altas temperaturas. Estas especies sobreviven al producir semilla rápidamente en condiciones de poca agua. Son dos patrones fisiológicos totalmente diferentes. Una hipótesis es que el patrón del acervo terciario conduce a mayor fuerza sumidera y potencialmente a mayor rendimiento en cruza con poroto. Además, unas accesiones de *P. acutifolius* expresan resistencia a insectos que suelen ser más dañinos en clima seco. Sin embargo, el acervo terciario ha tenido poco uso en el mejoramiento del poroto debido a la necesidad de usar cultivo de embriones para lograr híbridos exitosos. El descubrimiento de genotipos “puente” ha agilizado el uso de este acervo grandemente, con expectativas de tener acceso a más de su diversidad.

RECURSOS GENÉTICOS Y PRE-MEJORAMIENTO DE GIRASOL (*Helianthus annuus* L.)

Poverene M.¹ ¹Universidad Nacional del Sur, Argentina. poverene@criba.edu.ar

El pre-mejoramiento recupera diversidad genética disponible en parientes silvestres y otros materiales no domesticados para ampliar la base genética de los cultivos. El girasol es nativo de América del Norte, donde existen unas 50 especies del género *Helianthus*, anuales y perennes. El banco de germoplasma silvestre creado por USDA-ARS comprende más de 2500 entradas. Distintas especies silvestres han contribuido factores de androesterilidad y genes de restauración, resistencia a enfermedades y pestes, resistencia a herbicidas imidazolinonas y sulfonilureas y tolerancia a salinidad, ya incorporados a las líneas élite. En Argentina, donde dos especies silvestres se han naturalizado, hemos encontrado entre esos materiales tolerancia a bajas temperaturas y déficit hídrico, tolerancia a enfermedades, resistencia al virus del moteado clorótico (SuCMoV) e interesantes variantes en la composición de aceites del grano. Optimizar el uso de recursos para pre-mejoramiento requiere de investigación sobre la ecología, relaciones cromosómicas y moleculares de las especies de *Helianthus* y su relación con el girasol domesticado, ya que es el genoma de los recursos silvestres el que será utilizado para mejoramiento, no su fenotipo. La creciente disponibilidad de información en bases de datos y las nuevas tecnologías (minería, edición genómica y otras) permitirán la transferencia más eficiente de nuevos caracteres al girasol cultivado.

DEVELOPING AN ALFALFA GWAS-POPULATION FOR UNDERSTANDING GENETIC COMPLEXITY OF DROUGHT TOLERANCE IN MEDITERRANEAN ENVIRONMENTS

Inostroza L¹, C. Ovalle¹, A. Del Pozo¹, S. Espinoza¹, V. Barahona¹, M. Gerding¹, A. Humphries². ¹Chile; ²Australia. covalle@inia.cl

The alfalfa breeding program of INIA-Chile aims to develop drought tolerant populations for rainfed environments. Molecular markers have revolutionized plant breeding as a powerful tool for genetic dissection of complex traits, such as drought tolerance, and for selection of favorable alleles through marker-assisted selection. The objective of this study was to characterize phenotypically under Mediterranean field condition an alfalfa diversity panel for developing a genetic-suitable genome wide association studies (GWAS) population. Seventy alfalfa populations provided by the Global Crop Diversity Trust Program were established in two experiments in Cauquenes Research Station of INIA-Chile (35° 57' S, 72° 19' W). Experiments were managed under irrigated and rainfed conditions. Alfalfa populations are originally from 16 countries and they belonged to the subsp. *sativa* (62%), *× varia* (35%) and *coerulea* (3%). Dry matter production and spectral reflectance indices were evaluated during two growing seasons. A phenotypic linear mixed model was implemented for estimating the Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) of genotypic values. The 25 high-yielding population across environment and growing seasons were selected. All they belonged to the subsp. *sativa*. Ten genotypes from each population were randomly selected and cloned. Finally, a GWAS population including 250 genotypes was successfully developed.

GERMPLASM COLLECTING: FILLING THE GAPS ON CROP WILD RELATIVES IN EX SITU COLLECTIONS IN BRAZIL

Medeiros M.¹ ¹Embrapa, Brazil. marcelo.brilhante@embrapa.br

There are approximately 10,000 species of crop wild relatives (CWR) in the world that may be considered of high potential value to agriculture and most of these species may be threatened by human disturbances such as climate change. The project approaches was linked to a long-term and global effort to collect, conserve and use of CWR. Furthermore, there is a need to identify regions of occurrence of CWR that are missing in the representativeness of existing Brazilian gene bank collections. The objectives of this work included: identification of gaps for the collection and the inclusion in *ex situ* collections for the CWR of potato, sweet potato, rice and finger millet naturally distributed in Brazil, doing a gap analysis based on updated information of natural distribution of the species and updated information on representativeness in Embrapa genebanks; collecting accessions of these CWR and make the deposits of the collected accessions at Embrapa genebanks. The gap analysis included the following steps: determination of targeted species and collected areas; determination of deficits of collections in the taxon level; development of models for potential spatial

distribution for the taxa and evaluation of geographic cover; identification of environmental gaps; definition of priorities for germplasm collection. The collecting strategies were carried out based on the gap analysis outputs and methods for seed and botanical collecting. In total, the expeditions collected 174 herbarium samples and 174 accessions.

ESTUDIO DE LAS ZONOSIS VIRALES EMERGENTES Y REEMERGENTES EN AMÉRICA

Coordinador: García J.B.^{1,2}. ¹INEVH, Argentina; ²UNNOBA, Argentina. jorgebgarcia@gmail.com

Hoy en día las zoonosis representan un gran porcentaje de las enfermedades emergentes descritas en numerosos países. Ellas constituyen el origen de pérdidas económicas considerables debido a los altos costos que producen a nivel de la salud humana y animal. El estudio de las zoonosis, más allá de su valoración en términos de su morbilidad y mortalidad, implica también generar y ofrecer alternativas viables para su detección y atención desde una perspectiva integral, que más allá de una casuística, considere sus determinantes. Esto implica poseer un mayor conocimiento sobre la estructura genética de los patógenos, sus mecanismos de proliferación y su ciclo vital. Con respecto a sus huéspedes y vectores, es imprescindible una correcta identificación a nivel molecular de las especies implicadas, su evolución y dispersión territorial. Esto permitiría, sobre bases más reales, aspirar a alcanzar logros más significativos en cuanto a su control, prevención y erradicación. El impacto en Latinoamérica de las arbovirosis emergentes y agentes transmitidos por roedores ha sido relevante en las últimas décadas y muy importante los avances logrados mediante la aplicación de las tecnologías que proveen las técnicas moleculares. Este simposio presenta experiencias en la región de grupos de trabajo con logros significativos que comprenden desde el diseño de una nueva herramienta de diagnóstico a una mejora en la detección y caracterización de los agentes virales circulantes, sus relaciones filogenéticas y su filodinamia.

HERRAMIENTAS MOLECULARES UTILIZADAS ACTUALMENTE PARA LA VIGILANCIA Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE ARBOVIRUS EN ARGENTINA

Fabbri C.I. ¹INEVH, Argentina. cintiafabbri@yahoo.com.ar

Los arbovirus particularmente los transmitidos por mosquitos, son amenazas sanitarias cada vez más importantes y se propagan rápidamente a nivel mundial. Existen múltiples arbovirus predominantemente de genoma RNA pertenecientes a distintas familias y géneros (*Flaviviridae*, *Flavivirus*, *Togaviridae*, *Alphavirus*, etc). Diversos arbovirus de importancia sanitaria han sido detectados en Argentina: Fiebre Amarilla, Encefalitis de San Luis, West Nile, Dengue, Zika y Chikungunya, entre otros. El algoritmo de diagnóstico etiológico para estos agentes involucra metodologías moleculares y serológicas, siendo las moleculares aplicadas en el período agudo de la enfermedad. Dependiendo del diseño, los métodos moleculares tiene la ventaja de brindar la especificidad que muchas veces la serología no puede ofrecer principalmente en las infecciones secuenciales por distintos *Flavivirus*. Las técnicas de RT-PCR son las que han tenido mayor desarrollo, en un principio las de punto final y actualmente las de tiempo real (formato singleplex o multiplex), son las más utilizadas debido a que presentan mayor sensibilidad y especificidad. Las metodologías de punto final continúan siendo en la actualidad una herramienta utilizada para abordar la secuenciación genómica total o parcial con el objetivo de caracterizar genéticamente las cepas circulantes, mediante análisis filogenéticos que permiten distinguir entre genotipos y linajes y contribuir a la epidemiología molecular de éstos agentes. Además las técnicas con un diseño genérico nos permiten realizar la vigilancia y detección de nuevos agentes.

MOBILE REAL TIME GENOMICS OF ARBOVIRUSES IN BRAZIL

Alcantara L.I. ¹Fundação Oswaldo Cruz, Brazil. alcantaraluiz42@gmail.com

To gain insights into the timing, source and likely route(s) we performed the complete genome sequencing

of Zika, Chikungunya Dengue and Yellow Fever viruses, from HP, NHP positive samples, as well as, viral metagenomics from mosquitos and negative HP samples, as part of our ZiBRA–Zika in Brazil Real time Analysis project (<http://www.zibra2project.org>), from four different regions of Brazil. Our results illustrate that field near-real time genomics can augment traditional approaches to infectious disease surveillance and control and indicates the persistence of virus transmission in recipient regions.

IMPACTO DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS MOLECULARES EN EL ESTUDIO DE LAS ZONOSIS VIRALES EMERGENTES Y REEMERGENTES EN AMÉRICA

Iglesias G.¹. ¹Laboratorio de Virus Emergentes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Argentina. gabriel.iglesias@unq.edu.ar

Algunas de las enfermedades humanas arbovirales emergentes más importantes que ocurren principalmente en áreas tropicales y sub-tropicales son causadas por flavivirus. Constituyen un problema sanitario muy grave, especialmente en zonas no urbanizadas y en situación social y sanitaria vulnerable. La (re) emergencia en los últimos años de Dengue, Zika, Encefalitis de St. Louis, Fiebre Amarilla y otros flavivirus esparciéndose y colonizando nuevas áreas evidencia la necesidad de mejorar las herramientas existentes para el estudio y diagnóstico de estos virus. Poseen un genoma de ARN simple cadena de polaridad positiva, el cual se traduce en una única poliproteína. En las últimas décadas se han desarrollado distintos sistemas de genética reversa para el estudio de los flavivirus y su relación con la célula huésped. Estos sistemas, principalmente clones infecciosos y replicones, con o sin genes reporteros, permitieron estudiar: el efecto de mutaciones en la replicación viral, determinantes de virulencia, la interacción del virus con la célula huésped, los mecanismos virales de evasión inmune entre otros aspectos de la biología viral. A partir de las investigaciones realizadas en los últimos años acerca del virus del dengue ejemplificaremos el impacto de nuevas tecnologías moleculares en el estudio de los flavivirus, en particular los sistemas de genética reversa antes mencionados, PCR en tiempo real, técnicas de secuenciación masiva de RNA, técnicas de silenciamiento de genes celulares, proteómica y microscopía confocal.

APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS EN VIROLOGÍA: ANÁLISIS FILODINÁMICO DE LOS HANTAVIRUS DE ARGENTINA

Sen C.N.¹, J.B. García¹. ¹Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas “Dr. Julio I. Maiztegui” (INEVH), Pergamino, Buenos Aires, Argentina. csen@anlis.gov.ar

La evolución de los hantavirus, al igual que otros patógenos zoonóticos, se encuentra influenciada principalmente por la historia evolutiva y por la distribución geográfica de su hospedador. Existen dos teorías relacionadas con la evolución de los hantavirus: una propone que estos virus han co-evolucionado con sus hospedadores a lo largo de millones de años, mientras que una segunda teoría propone una evolución más reciente. No obstante, muchos de los aspectos de su historia evolutiva continúan siendo enigmáticos y podrían ser el producto de una compleja combinación de factores. Debido a la falta de información relacionada con la filodinamia de los hantavirus en Argentina se planteó realizar un estudio acerca de la dinámica de estos virus mediante la utilización de métodos bayesianos. Se describirá la metodología seguida para la formación de los sets de datos para el segmento M del genoma viral, en los que se incluyeron secuencias derivadas de muestras de animales y casos humanos de Síndrome Pulmonar por Hantavirus de la Región Centro y Norte de Argentina, y secuencias de América publicadas en GenBank. Además se detallarán los criterios seguidos para la construcción de los árboles de coalescencia incluyendo los calibradores empleados, asumiendo un reloj molecular relajado. Se discutirán los diferentes modelos demográficos analizados y la posterior selección de la opción que mejor represente a los datos. Por último, se analizarán los resultados obtenidos respecto a la topología de los árboles, tasas de sustitución y tiempos de los nodos ancestrales.

POLIPLOIDÍA

Coordinadora: Kovalsky I.E.^{1,2}, ¹Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE), Argentina. evelinkov@yahoo.com.ar

La poliploidización o duplicación del genoma completo es considerada una fuente importante de diversidad genética y filogenética y ha tenido un rol significativo en la evolución de las Angiospermas. Además, la poliploidía puede contribuir a la adquisición de características nuevas, lo cual puede conferir a los poliploides una mayor capacidad competitiva así como una mayor tolerancia o amplitud ecológica en comparación con la de sus progenitores diploides. La adquisición de estas características sería fundamental para la adaptación de las plantas y la expansión de las poblaciones. La flora Sudamericana ofrece una gran variedad de biomas que pudieron ser escenarios de múltiples eventos de poliploidización. Es por ello que en este simposio se presentarán trabajos relacionados al origen, distribución geográfica así como los factores de interacción entre diferentes citotipos que contribuirán a interpretar el papel de la poliploidía en la distribución y el origen de novedades evolutivas en la flora sudamericana.

Solanum elaeagnifolium: POLIPLOIDÍA Y BIOGEOGRAFÍA

Chiarini F.¹, M. Mancini¹, L. Stiefkens¹. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal, CONICET-UNC, Córdoba, Argentina
franco.e.chiarini@gmail.com

Solanum elaeagnifolium es una planta que se multiplica tanto sexual como asexualmente y es invasora en distintas partes del mundo. Aún no está claro cuál es su rango de origen ni como se propagó fuera de él. Estudios previos demostraron la existencia de poblaciones poliploides que crecen espontáneamente en Argentina, pero se ignora si se trata de auto- o aloploides. La especie presenta una notable diversidad genética: nuestros estudios filogeográficos con secuencias del cloroplasto detectaron tres linajes claramente distanciados, de los cuales sólo dos habitan en Sudamérica e incluyen poblaciones poliploides. Sin embargo, no existen estudios que relacionen el nivel de ploidía y el linaje genético con características morfológicas de las plantas. Para responder estas cuestiones, se realizaron mediciones de diferentes rasgos (de semillas, epidermis y flor) a la vez que se intenta profundizar el estudio filogeográfico (nuevos marcadores y mayor número de muestras) y realizar una genotipificación. Además, se planea comparar mediante PCR cuantitativa la expresión de transcritos relacionados con genes de resistencia a enfermedades o stress, en individuos con distinto grado de ploidía. Los resultados morfológicos señalan diferencias entre niveles de ploidía y entre linajes para el peso de la semilla y las variables estomáticas, mientras que para el resto de los caracteres estudiados la variación es continua. Será necesario avanzar con los estudios moleculares para arribar a una respuesta más clara sobre el rango de origen y la naturaleza de la poliploidía en *S. elaeagnifolium*.

Psidium cattleianum SABINE (MYRTACEAE) COMO MODELO DE ESTUDIO DE CITOGEOGRAFIA E DE DIVERSIDADE EM CITÓTIPOS POLIPLOIDES

Forni Martins E.R.¹, R. Moura Machado¹, F. Ancelmo De Oliveira¹, F. Matos Alves¹, A.C. Devides Castello¹, A. Pereira De Souza¹. ¹Universidade Estadual de Campinas-UNICAMP, Brasil. elianafm@unicamp.br

Psidium cattleianum apresenta uma grande diversidade de registros poliploides, possuindo potencial como modelo-chave para entender processos evolutivos em grupos com poliploidia. Espécies com citótipos possuem variação genotípica e fenotípica que fornecem ideias sobre mecanismos de evolução dos organismos poliploides. Analisamos a citogenética, o conteúdo de DNA, a distribuição ecológica e a diversidade genética de populações naturais distribuídas em diferentes altitudes da Floresta Atlântica (Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo e Paraná), com o intuito de investigar o tipo de poliploidia da espécie e o nível de variabilidade dentro e entre os citótipos. Encontramos nove diferentes citótipos de ($2n=33$ a $2n=132$). O número de bandas CMA⁺/DAPI⁻ e sinais de DNAr 5S e 45S aumentou linearmente com o nível de ploidia. Também detectamos uma forte correlação do aumento gradual do conteúdo de DNA com o nível de ploidia, além do fenômeno “genome downsize” nos níveis de ploidia mais altos. Os dados cromossômicos sugerem

que os citótipos da espécie podem ter sido originados por autoploidia (multiplicação de $x=11$). Com a elaboração de bibliotecas de microssatélites, dentre 12 populações analisadas, usando PCA específica para poliploides, identificamos três grupos genéticos, um deles constituído apenas pelos níveis de ploidia mais altos, distribuídos nas áreas mais ao norte (Bahia e Espírito Santo). Os distintos níveis de ploidia estão relacionados à ampla distribuição geográfica e à distribuição diferenciada de citótipos de *P. cattleyanum* em determinados ambientes.

CITOGEOGRAFÍA DE ESPECIES DEL GÉNERO SUDAMERICANO *Chrysolea* (VERNONIEAE, ASTERACEAE)

Vía Do Pico G.M.^{1,2}, M.B. Angulo^{1,2}, Y.D.J. Pérez¹, M. Dematteis^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE), Argentina. gisela_viadopico@hotmail.com

Comprender los patrones de especiación y biodiversidad de las plantas implica conocer el rol del clima sobre los poliploides en el escape a la competencia y su persistencia con sus progenitores diploides. Este es un tema particularmente interesante en especies muy extendidas que presentan múltiples niveles de ploidía y habitan en ambientes heterogéneos. *Chrysolea* es un género citogenéticamente muy diverso, con una gran variación de niveles de ploidía inter- e intraespecífica y con una distribución continua a lo largo de Sudamérica. Se determinó el nivel de ploidía de poblaciones de especies de *Chrysolea* mediante el recuento de cromosomas en mitosis y/o meiosis. Con recuentos publicados previamente y con los obtenidos en este estudio, se examinó la distribución geográfica de los citotipos y se evaluaron las correlaciones entre la distribución de citotipos particulares y las condiciones ecológicas actuales. Se determinaron 43 nuevos recuentos cromosómicos y cinco niveles de ploidía (2x, 4x, 6x, 7x, 8x). Se da a conocer por primera vez el número cromosómico de *C. cordifolia* ($2n=7x=70$) y un nuevo citotipo para *C. propinqua* var. *canescens* ($2n=4x=40$). Se detectaron tres áreas geográficas con alta diversidad de citotipos y especies. Los resultados obtenidos no sugieren un patrón de distribución claro que dependa de factores climáticos para las poblaciones de *Chrysolea*. Sin embargo, se identificó un patrón geográfico en la distribución de los niveles de ploidía, donde las especies diploides presentan una distribución más restringida que las especies poliploides.

DINÁMICA DE ZONAS MIXTAS DIPLOIDE-POLIPOIDE EN *Turnera sidoides*

Kovalsky I.E.^{1,2}, S.A. Fernández^{1,2}, V.G. Solís Neffa^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE), Argentina. evelinkov@yahoo.com.ar

Las zonas de contacto entre diploides y poliploides representan un escenario evolutivo único cuyo estudio permite comprender los procesos responsables del establecimiento, mantenimiento y evolución temprana de los poliploides. *Turnera sidoides* ($x=7$) es un complejo autopoliploide de hierbas rizomatozas perennes con citotipos desde diploide a octoploide. Se ha visto que, a escala regional, existe una segregación espacial de citotipos que podría ser explicada por factores ambientales y climáticos, mientras que a escala local la misma podría deberse a la interacción entre los mismos. En este trabajo se analizó la distribución de citotipos y su interacción en tres zonas de contacto 2x- 4x, a fin de contribuir a la comprensión de los mecanismos que influyen en la dinámica evolutiva de las poblaciones naturales mixtas. Los resultados mostraron que, aunque los citotipos están segregados espacialmente en las zonas de contacto, a escala de micrositio coexisten individuos 2x y 3x. El análisis de los cruzamientos intercitotipo reveló que todos los cruzamientos fueron exitosos, excepto aquellos entre triploides. Los valores más bajos de producción de frutos y semillas coinciden con las distancias menores de crecimiento del tubo polínico. El análisis de los resultados sugiere que existen oportunidades de interacción entre los citotipos pero no son igualitarias en todas las direcciones. Sumado a ello, el modo de reproducción y la distancia del vuelo de los polinizadores podrían favorecer la diferenciación de nichos y el establecimiento de neopoliploides.

ABORDAJE DESDE LA CITOGENÉTICA CLÁSICA Y MOLECULAR DE LAS RELACIONES ENTRE ESPECIES DE DISTINTOS NIVELES DE PLOIDÍA EN *Andropogon* L.

Hidalgo M.I.M.¹, E.J. Greizerstein², G.A. Norrmann¹. ¹Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste;

El objetivo del presente trabajo es testear la presencia del genoma “S” de *Andropogon selloanus* (Hack.) Hack, en el posible origen de las especies poliploides del género. El material vegetal analizado comprende especies de diferentes secciones y diferentes niveles de ploidía. Todas cultivadas en el invernáculo y en el Jardín experimental de la FCA-(UNNE). Sobre cromosomas mitóticos de *A. selloanus*, *A. macrothrix*, *A. gyrans*, *A. ternatus*, *A. gayanus*, *A. exaratus*, *A. glaucophyllus* y *A. gerardii*, se aplicaron técnicas de citogenética clásica (cariotipo, bandeado C y DAPI/CMA₃) y citogenética molecular (Hibridación In Situ-GISH-FISH), por medio de las cuales se evidenció la existencia de relaciones interespecíficas, inter- e intra- secciones, entre los taxones con diferentes niveles de ploidía. El contenido de ADN nuclear se estimó por Citometría de flujo. El uso de estas técnicas nos permitió confirmar la hipótesis de que tanto los diploides Sudamericanos (*A. selloanus*, *A. macrothrix*) como la especie diploide Norteamericana (*A. gyrans*) constituyen un grupo homogéneo que comparten un genoma común S, el cual es uno de los genomas involucrados en la formación de los poliploides analizados. El bandeo fluorescente CMA₃/DAPI, sirvió para revelar el número, distribución y composición de la Heterocromatina Constitutiva en los híbridos obtenidos.

ORIGEN Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE ALGUNOS POLIPLÓIDES EN *Paspalum*

Honfi A.I.¹ Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (CONICET- UNaM) nodo Posadas, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. ahonfi@gmail.com

La poliploidía en *Paspalum* es un proceso frecuente, recurrente, que ha generado la coexistencia de un conjunto diverso de sistemas genéticos y un entramado complejo de relaciones evolutivas. Se presenta desde hecho fortuito, series poliploides, hasta auto- y alopoliploidía compleja. Sexualidad y apomixis se combinan con poliploidía en 8 sistemas genéticos. La apomixis, facilita el establecimiento rápido y la dispersión del neopoliploide. Las especies se agrupan en 3 categorías según la presencia de poliploides. Varias especies con poliploides también tienen citotipos conoespecíficos diploides. En especies exclusivamente diploides, la poliploidía es inexistente o evento raro y evolutivamente efímero. Las especies exclusivamente uni-poliploides ocupan áreas continuas, compactas con delimitación regional. Las multiploides, son más complejas y su distribución difiere entre los sistemas genéticos. Los neopoliploides originados por hibridación intra- o interespecífica, vía poliploidización unilateral (B_{III}), provienen de un hecho aleatorio, pero si disponen de apomixis, se establecen por aumento demográfico y ocupan áreas más extensas. La divergencia de nicho y la diferenciación ecológica de citotipos son mecanismos clave para el establecimiento poliploide. La coexistencia espacial de niveles de ploidía puede indicar áreas de origen de poliploides, áreas de coexistencia en simpatria y distribución clinal de citotipos. La asociación de poliploidía y apomixis es adaptativamente exitosa y explica parte de la distribución geográfica de los poliploides del género *Paspalum*.

DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO: NODOS DEL HUMAN VARIOME PROJECT EN LATINOAMÉRICA

Coordinadora: Solano A.R.¹ INBIOMED, Fac. de Medicina, UBA/CONICET y Genotipificación, DAC, CEMIC, Argentina. drsolanoangela@gmail.com

La genética y genómica humana tienen un avance arrollador y se necesita permanente actualización para trasladar en tiempo mínimo los adelantos en calidad tecnológica, actualizar nomenclatura y difusión académica para formar recursos humanos. Este simposio tiene además un objetivo muy especial en circunstancia de este congreso: Difundir las alianzas Latinoamericanas en conjunto con las iniciativas globales que son el fundamento para una actividad genético-clínica de primer nivel incluyendo el “sharing data”, clave para el desarrollo mundial de los avances en genética.

NODO ARGENTINO DEL HUMAN VARIOME PROJECT: DIAGNÓSTICO GENÉTICO POR ANÁLISIS DE ADN EN ARGENTINA. INTERACCIÓN Y COOPERACIÓN LATINOAMERICANAS

Solano A.R.¹. ¹INBIOMED, Fac. de Medicina, UBA/CONICET y Genotipificación, DAC, CEMIC, Argentina. drsolanoangela@gmail.com

La genética y genómica humana tienen un avance arrollador y se necesita permanente actualización para trasladar en tiempo mínimo los adelantos en calidad tecnológica, actualizar nomenclatura y difusión académica para formar recursos humanos. Este simposio tiene además un objetivo muy especial en circunstancia de este congreso: Difundir las alianzas latinoamericanas en conjunto con las iniciativas globales que son el fundamento para una actividad genético-clínica de primer nivel incluyendo el intercambio de datos (“sharing data”), clave para el desarrollo mundial de los avances en genética. El conocimiento y los avances en la interpretación clínica de las variantes genéticas en el intercambio de datos es fundamental porque una variante muy común en un grupo étnico puede ser muy rara en otro y, como tal, sospechosa de malignidad, recategorizada benigna apenas se comparta y se registre como frecuente en cualquier población. Por ejemplo, en *BRCA1/2* en nuestro laboratorio (el de mayor experiencia -30 años- en el país), los informes tienen menos del 3% de las variantes de significancia desconocida (VUS), incluyendo muchas regionales. Compartir no es el estándar, y uno de los objetivos de esta reunión es estimular la cooperación entre los países de América Latina. Desde el Nodo Argentino del Proyecto Varioma Humano, contribuimos con nuestras variantes a LOVD (ar.lovd.org) con gran satisfacción por el interés clínico que persigue lo mejor para nuestros pacientes. Esperamos aumentar la interacción y contribución con todos los países de América Latina, convocados para esta ocasión.

THE BRAZILIAN NODE OF THE HUMAN VARIOME PROJECT

S. Rocha C.^{1,2}, B.S. Carvalho^{2,3}, I. Lopes-Cendes^{1,2}. ¹Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil; ²Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, SP, Brazil; ³Department of Statistics, Institute of Mathematics, Statistics and Scientific Computing, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil. icendes@unicamp.br

The Brazilian node of the Human Variome Project has been established under the scope of the Brazilian Initiative on Precision Medicine (BIPMed, www.bipmed.org). BIPMed aims to help implement Precision Medicine (PM) in Brazil. Considering that to best apply PM it is essential to determine the genomic profile of the population, BIPMed launched the first Latin-American public genomic database in November 2015. The design of BIPMed databases follows the recommendations of the Human Genome Variation Society and the principals and guidelines of the Global Alliance for Genomics and Health for the ethical and responsible sharing of genomic and clinical information. To date, we have built eight public databases, containing information on 884 individuals. Six of these databases are disease-specific and two contain data on Brazilian reference population. The reference population databases contain information on whole exome sequences (WES) and whole genome SNP-arrays of 350 control individuals. In the WES data, we found 624,137 variants, of which 68,149 (10.9%) were not previously deposited in dbSNP. In the SNP-array database, there were 906,600 variants genotyped, 119 show a difference of at least 80% in the frequency of the alternative allele when compared to other populations. These results indicate that there are differences in the distribution of rare and common variants in the Brazilian population. This information is relevant for clinicians interested in the better interpretation of genetic diagnostic tests in the clinical setting.

VARIANTES DE SUSCEPTIBILIDAD AL CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO: UN CAMINO HACIA LA MEDICINA GENÓMICA

Jara L.¹. ¹Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ljara@uchile.cl

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más común en mujeres, afectando a 18,1 millones en el mundo. A pesar de que en los últimos años las terapias para el cáncer han avanzado, una vez que el tumor se ha establecido en la mayoría de los casos son inefectivas, con alto riesgo de desarrollo de metástasis. Si bien, los factores genéticos juegan un rol importante en el desarrollo del CM, los genes de susceptibilidad más conocidos e importantes, *BRCA1* y *BRCA2*, sólo dan cuenta del 16-20% de los casos. Actualmente, hay consenso que otros genes de susceptibilidad denominados de moderada y baja penetrancia (*ATM*, *CHEK2*, *RAD51*, *BARD1*,

PALB2, *MAP3K1*, *FGFR2*, *TOX3*, *8q24*, miRNAs, entre otros), podrían ser responsables de un porcentaje significativo del CM en las familias *BRCA1/2*-negativas. Todos los genes de susceptibilidad conocidos dan cuenta del 50% de los casos de CM hereditario (CMH) *BRCA1/2*-negativos. Durante los últimos años se han descubiertos nuevos genes de susceptibilidad para CMH. Conocer el perfil molecular del CM permitirá identificar biomarcadores de predisposición, pronóstico y terapéuticos, y de esta forma aproximarnos a la medicina genómica. La medicina genómica implica el uso de la información genética de un individuo para el diagnóstico de una enfermedad o la decisión del tratamiento adecuado. La medicina genómica está en la base de la medicina personalizada. La información genética nos permite estimar el riesgo de padecer una enfermedad, prevenirla, y desarrollar nuevas formas de diagnóstico, tratamiento y elegir medicamentos con menos efectos secundarios.

EL ASESORAMIENTO GENÉTICO ONCOLÓGICO Y LA OPTIMIZACIÓN DEL ABORDAJE DE PACIENTES DE ALTO RIESGO

Mampel A.^{1,2,3}. ¹Hospital Universitario, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; ²Instituto de Genética, Fac. Cs. Médicas, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; ³Centro Oncológico de Integración Regional (COIR), Mendoza, Argentina. mampelalejandra@gmail.com

En los últimos años el asesoramiento genético oncológico (AGO) es parte esencial en el manejo de pacientes con alto riesgo y/o diagnóstico de alguna forma de Cáncer Hereditario. Estos representan entre el 5-10% de las distintas formas de cáncer que responden, en su mayoría, a un mecanismo de herencia autosómico dominante y para su diagnóstico requieren la identificación de variantes patogénicas en genes específicos. El AGO debe incluir una instancia de asesoramiento pre-molecular con una detallada evaluación clínica del paciente, historia familiar, y fenotipo tumoral. Además, debe ofrecer la información necesaria sobre las implicancias de los posibles resultados del estudio molecular. El médico debe conocer las expectativas del paciente y poseer un conocimiento actualizado de los genes a investigar, la penetrancia y la diferencia de expresión clínica de las distintas variantes patogénicas. Con esta información y el consentimiento del paciente, se puede realizar el estudio en genes individuales o paneles de genes, relacionados a determinados síndromes de cáncer hereditario y cuyo resultado se informa durante el asesoramiento genético post-molecular. Es necesario hacer énfasis en la importancia de un trabajo articulado e interdisciplinario con los profesionales intervinientes, cirujanos, mastólogos, oncólogos, especialistas en imágenes, radioterapeutas y psicooncólogos, para poder optimizar este proceso diagnóstico, sus resultados y aplicar las conductas de prevención, reducción de riesgo o tratamientos específicos indicados para el paciente y su familia.

DETECCIÓN DE PORTADORAS DE MUTACIONES EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO DEL PROGRAMA TEC SALUD, MONTERREY, MÉXICO

Ortiz-Lopez R.¹, D. Aguilar y Méndez¹, C. Villarreal Garza¹. ¹Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León. rortizl@tec.mx

Las mutaciones en línea germinal en genes *BRCA1* y *BRCA2* son fuertes factores predictivos del cáncer de mama (CM) y/o de ovario (CO). Gracias a la secuenciación de nueva generación (NGS) otros genes no *BRCA* se han identificado también como genes con riesgo aumentado >5 para CM. La contribución de estas mutaciones al riesgo de CM dentro de una población específica está en función de su prevalencia como de su penetrancia. El objetivo es describir la experiencia del Programa de Cáncer Hereditario del Centro de CM Tec Salud, para identificar portadoras de mutaciones germinales en genes *BRCA* y no *BRCA*. Se analizaron 123 pacientes con cáncer (con criterios NCCN para uno o más síndromes de predisposición hereditaria a CM), identificadas desde el 2014 a la fecha. Se obtuvieron datos de 102 pacientes, de ellos 85 tenían cáncer (81 CM, 3 CO y 1 Ca Colon) y 17 sin cáncer pero con AHF (3 portadoras en *BRCA1*, 5 mujeres con VUS: 1/*ATM*, 2/*MSH2*, 1/*SMARCB1*, 1/*NF1* y 9 con resultado negativo). De las 3 mujeres con CO, 1 negativa, 1/*BRCA1* y 1/*BRCA2*. De las mujeres con cáncer de mama, 38 resultaron negativas para los genes analizados. Se identificaron mutaciones en *BRCA1* (4 con delección exones 9-12), *BRCA2*, *CHEC2*, *ATM* y *MUTHY* y algunas VUS en 20 genes más. Cada vez se identifican más mutaciones en genes no *BRCA*. La penetrancia puede verse influida por fenotipos específicos de mutación. Aunque algunas veces los datos son inconsistentes y, en ocasiones controvertidos, su comprensión es crucial para proporcionar información precisa sobre el riesgo a cada paciente.

UN CAMBIO DE MIRADA EN LA CRÍA ANIMAL APROVECHANDO LA INFORMACIÓN GENÓMICA

Coordinador: Poli M.!, INTA, CICVyA-Instituto de Genética, Argentina. poli.mario@inta.gob.ar

El modelo “cuantitativo-molecular” para ser usado en la cría animal comienza a ser considerado a mediados de los ‘80 con el desarrollo de nuevas tecnologías que permitieron acceder de manera más precisa y económica al estudio del ADN. El proyecto del genoma humano sintetizó y creó la plataforma para el desarrollo de innumerables tecnologías que permitieron avanzar en el conocimiento de la biología de los genomas y que hoy son usadas en diferentes áreas de la cría animal. En este simposio se presentarán diferentes ejemplos en los cuales se hace uso de tecnologías a nivel del ADN para caracterizar recursos genéticos por medio de marcadores moleculares y análisis de expresión génica en porcinos; clonación como una herramienta para preservar la genética de animales de interés deportivo; obtención de un genoma de referencia de alta calidad en la alpaca para la construcción de microarreglos de SNPs y su uso posterior en mejoramiento. Además, se presentarán las estrategias que se siguen en general en los planes de mejoramiento en los ovinos de la Patagonia sin uso de tecnologías a nivel del ADN y en los cuales la cantidad y calidad de lana han sido prioritarios por muchos años, sin embargo, recientemente los caracteres de aptitud carnífera han cobrado importancia. Por último se presentarán en bovinos y en ovinos dos casos con un abordaje multidisciplinario haciendo uso de las herramientas disponibles tanto de la genética cuantitativa como de la molecular para estudiar características productivas y sanitarias en un rodeo lechero comercial y en dos majadas experimentales.

ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN MULTIDISCIPLINARIAS USANDO INFORMACIÓN GENÓMICA PARA LA ELECCIÓN DE ANIMALES SUPERIORES

Poli M.!, INTA, CICVyA-Instituto de Genética, Argentina. poli.mario@inta.gob.ar

La demanda de alimentos de origen animal a nivel mundial se ha incrementado en los últimos 20 años sustancialmente y se espera que para el 2050 ésta sea 70% superior. Esta mayor producción no se hará con el incremento de la productividad de las regiones templadas, contrariamente la ganadería se ha desplazado a regiones subtropicales y tropicales en las cuales los animales se enfrentan a nuevos desafíos ambientales y sanitarios. Desde los ‘90 numerosas tecnologías a nivel del ADN se han desarrollado y su bajo costo en algunas de ellas produjo la utilización de metodologías con un impacto importante en particular en la producción lechera. Sin embargo, la complejidad de los sistemas de la cría animal demanda estrategias de investigación coordinada y multidisciplinaria para entender los determinantes biológicos de las características productivas y sanitarias. Con un enfoque multidisciplinario y haciendo uso de la información genómica dos ejemplos serán presentados: 1.- En bovinos para leche con la información producida por una empresa privada y usando un arreglo de SNPs en grupos de vacas con características productivas (controles lecheros) y sanitarias (mastitis y leucosis); 2.- En ovinos con majadas en unidades experimentales y apareamientos dirigidos creando líneas divergentes para la resistencia/susceptibilidad a las parasitosis gastrointestinales usando un arreglo de SNPs de genes candidatos a la respuesta inmune innata. La coordinación y multidisciplinaria de las investigaciones en la cría animal es imperativa para una producción animal sostenible.

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE OVINOS EN LA PATAGONIA: ACTUALIDAD Y DESAFÍOS ANTE NUEVOS ESCENARIOS CLIMÁTICOS Y COMERCIALES

Vozzi P.A.!, INTA EEA Chubut, Argentina. vozzi.alejandro@inta.gob.ar

La actividad ovina en la Patagonia Argentina representa la principal actividad ganadera, con implicancias directas sobre la industrial lanera y cárnica, la ocupación territorial y fortalecimiento de las economías regionales. Las existencias nacionales indican una representación de más del 70% del stock ovino nacional en la Patagonia, observándose una gran variabilidad en lo que respecta al tamaño de las producciones, sistemas de producción y niveles de tecnificación, pero en general se presentan objetivos de producción similares,

orientados a la producción mixta de lana y carne. Dependiendo de la región agroecológica donde se produce, la raza utilizada determina la preferencia de producción, siendo la raza Merino muy orientada a la producción de lana fina y la Corriedale a la producción de carne. Recientemente fueron introducidos y evaluadas razas doble propósito, que intentan maximizar los ingresos simultáneos por lana y carne. Las diferentes razas adoptan estructuras genéticas piramidales con estrategias de mejora genética bien definidas para cada nivel. Caracteres que hacen a cantidad y calidad de lana y recientemente indicadores de aptitud carnífera son muy difundidos y se observan progresos genéticos sostenidos en la mayoría de las características utilizadas. Características relacionadas a eficiencia reproductiva, de alimentación y adaptación están siendo consideradas como posibles criterios de selección en los programas de mejora genética actuales.

CLONACIÓN EQUINA, HERRAMIENTA PRÁCTICA PARA PRESERVAR GÉNÉTICA

Kaiser G.¹, N. Mucci¹, J. Mertián², R. Santa Cruz². ¹Grupo de Biotecnología de la Reproducción, INTA Balcarce, Argentina; ²Crestview Genetics Argentina. kaiser.german@inta.gob.ar

La clonación es un proceso que permite la generación de un organismo genéticamente idéntico a otro mediante la utilización de una biotecnología reproductiva denominada transferencia nuclear con células somáticas (SCNT por sus siglas en inglés). Esta técnica fue evolucionando en las últimas décadas del siglo XX, alcanzando notorio suceso en el año 1996 al publicarse el nacimiento del primer mamífero clonado (oveja Dolly) utilizando como donante nuclear una célula somática. La fusión mediante un pulso eléctrico de una célula somática que contiene todos los cromosomas del individuo que se desea clonar con un óvulo al que previamente se le extrajo el núcleo y que por ende carece de información genética nuclear permite generar un embrión viable, previa reprogramación del ADN en el ambiente citoplasmático. Este descubrimiento marcó el fin del paradigma que sostenía que una célula diferenciada no puede reprogramarse a otra función. Una vez logrado el embrión el mismo puede ser transferido a una hembra receptora que lo gesta o criopreservado para ser utilizado en otro momento. La posibilidad de utilizar células somáticas ha permitido la difusión de esta técnica para reproducir ejemplares con características genéticas de interés productivo, machos castrados e incluso recuperar yeguas deportistas que en general tienen una senescencia reproductiva a una edad temprana (14-15 años) equivalente a la menopausia en humanos. La criopreservación de cultivos celulares a temprana edad constituye una reserva genética para ser utilizada en un futuro para la recuperación de individuos.

EL CERDO CRIOLLO PAMPA ROCHA DE URUGUAY COMO RECURSO ZOOGENÉTICO LOCAL (UNA MIRADA DESDE LA GENÉTICA)

Llambi M.S.¹, M. Montenegro¹, C. Carballo², G. Castro¹. ¹Facultad de Veterinaria, UdelaR-Uruguay; ²Facultad de Agronomía, UdelaR-Uruguay. silvia.llambi@gmail.com

El Pampa Rocha es la única raza criolla de cerdos reconocida oficialmente por nuestro País. Desde la década de 1990, la UdelaR viene trabajando intensamente con objetivos de conservación, aumentar su stock, estudiar su diversidad genética así como sus bondades productivas y reproductivas. Los pequeños productores resaltan la rusticidad, docilidad y habilidades maternas que posee esta raza. Fenotípicamente son animales de tamaño medio, con peso vivo promedio para machos adultos de 173 kg y hembras de 149 kg, pelaje color negro con hasta seis manchas blancas, orejas tipo célticas y perfil cóncavo. Estudios de diversidad genética con paneles de microsatélites recomendados por FAO-ISAG mostraron una alta variabilidad genética con bajos niveles de endogamia ($F_{is}=0,047$). El estudio de polimorfismos en genes mayores (FUT-1, PEPCK-C, IGF2, MC4R, PRKAG3) asociados a características de interés productivo, han permitido obtener conocimiento sobre las frecuencias alélicas circulantes en esta raza, para evaluar el potencial beneficio sobre su uso en programas de mejora genética. Un nuevo abordaje genético al estudio de caracterización de esta raza fue el análisis de expresión génica (ARNseq) en tejido muscular, de animales alimentados con dietas diferenciales en contenido lipídico. De estos estudios surge la identificación de genes con expresión diferencial ($n=404$) y función conocida en 359 de ellos.

AVANCES EN EL CONOCIMIENTO DEL GENOMA DE LA ALPACA

Gutierrez Reynoso G.A.¹, F.A. Ponce De Leon². ¹Universidad Nacional Agraria La Molina, Perú; ²University of Minnesota, USA. gustavogr@lamolina.edu.pe

La crianza de alpaca es una actividad económica importante para los pobladores de las regiones altoandinas y para la industria textil que transforma la fibra. Se ha reportado un mapa citogenético con 230 marcadores moleculares. Estudios recientes han localizado 6 genes relacionados al crecimiento y 5 genes relacionados al color de la fibra. La base de datos del National Center for Biotechnology Information (NCBI), cuenta con información de dos genomas secuenciados de alpaca ensamblados a nivel de scaffolds (Vicugna_pacos-2.0.2, cobertura 22X, y Vi_pacos_V1.0, cobertura 72.5X). Pruebas de paternidad basadas en el uso de marcadores microsatélites han sido validadas. Algunos estudios han reportado asociación significativa entre marcadores moleculares y fenotipos en alpacas. Nuestro objetivo es construir una micromatriz de 50.000 polimorfismos de nucleótido simple (PNS) para aplicar técnicas modernas de mejoramiento genético en alpacas. Nuestros estudios preliminares han identificado 400 (PNS) en alpacas y 33 grupos ligados de 210 PNS de bovinos con señal positiva en alpacas. Recientemente, secuenciando 150 bibliotecas reducidas de ADN obtuvimos >4,5 millones de PNSs. La construcción de la micromatriz de PNSs y un primer estudio de asociación entre marcadores moleculares y finura de fibra se encuentran en progreso.

PERSPECTIVAS EN EL MEJORAMIENTO DESDE LA MAESTRÍA EN GENÉTICA VEGETAL (UNR-INTA) Y SUS 40 AÑOS EN LA FORMACIÓN DE POSGRADO

Coordinador: Rodríguez G.R.¹. ¹Coordinador Maestría en Genética Vegetal de la Universidad Nacional de Rosario (UNR) y el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA); Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina. grodrig@unr.edu.ar

La Maestría en Genética Vegetal (MGV-UNR-INTA) creada en 1979, es una de las pioneras en Argentina para este nivel de formación de posgrado. Desde entonces, es un marco de referencia para graduados universitarios cuya pasión es la genética y el mejoramiento de los cultivos. Más de 200 profesionales egresados se han integrado a las Universidades, el INTA y a las empresas dedicadas a la producción de semillas; principalmente en Argentina y en menor medida en Latinoamérica y el resto del mundo. A través de su historia la MGV ha jerarquizado el área de conocimiento en el sector académico, nucleando y posibilitando la docencia y la investigación de grupos interdisciplinarios, y en el sector privado o de las empresas de semillas donde la ciencia desplazó en mayor medida al arte en la búsqueda de incrementar la productividad de los cultivos. En el simposio participan destacados graduados que desarrollan su carrera profesional en ambos sectores con impacto económico y social. Entre los cultivos intensivos, conoceremos los objetivos y resultados del programa de mejoramiento de Zanahoria y entre de tipo extensivos el programa de mejoramiento de Arroz, ambos liderados por el INTA. Además, un novel graduado representante del sector privado, mostrará los resultados sobre el mapeo por asociación para la resistencia a una enfermedad muy perjudicial del cultivo de maíz. Finalmente, un invitado experto en fenómica o fenotipado masivo de plantas abordará sobre las ventajas e implicancias de esta herramienta de vanguardia y su gran proyección en el área de estudio y en Latinoamérica.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y MAPEO POR ASOCIACIÓN PARA LA RESISTENCIA AL TIZÓN COMÚN (*Exserohilum turcicum*) EN LÍNEAS PÚBLICAS DE MAÍZ TEMPLADO

Torrent I., R.D. Lorea², J. Roig¹, M.D.P. Gonzalez³. ¹Bayer Argentina; ²EEA INTA Pergamino-UNNOBA, Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias-UNR, Argentina. ignacio.torrent@bayer.com

El tizón común (TC) es una enfermedad foliar del cultivo del maíz de gran importancia en nuestro país, causada por el patógeno *Exserohilum turcicum*. El objetivo de este proyecto fue caracterizar la variabilidad fenotípica y genética para el comportamiento frente al TC de un panel de 216 líneas endocriadas desarrolladas por el Programa de Mejoramiento de Maíz de la EEA INTA Pergamino. Mediante técnicas multivariadas

en base a la información genotípica se identificaron dos niveles de estructura poblacional en el panel estudiado: un nivel de estructura primaria de tres subgrupos y un segundo nivel con nueve subgrupos. La evaluación de este panel en cuatro ambientes bajo inoculación artificial con el patógeno permitió observar una amplia variabilidad genética en la respuesta frente al TC, altas correlaciones entre ambientes ($>0,8$) y estadísticamente significativas ($p<0,001$), y alta heredabilidad en sentido amplio (0,96). Treinta y dos líneas mostraron un excelente comportamiento frente al TC. Mediante un estudio de mapeo por asociación se identificaron 91 SNPs que presentaron asociaciones significativas ($p<0,001$) con la respuesta a TC, los cuales fueron agrupados en 59 QTL. 16 QTL mostraron alta estabilidad a través de ambientes, y entre ellos *qTC 7.02.1*, *qTC 8.03.3*, *qTC 8.03.5* y *qTC 10.04.1* se encuentran en regiones que estarían siendo reportadas por primera vez. La implementación de técnicas como la selección asistida por marcadores o la retrocruza asistida por marcadores para la selección indirecta de estos QTL presenta un gran potencial en la mejora de la resistencia al TC.

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE ZANAHORIA (*Daucus carota* L.)

Alessandro M.S.¹. INTA La Consulta, Mendoza Argentina. alessandro.maria@inta.gob.ar

La producción de zanahoria en Argentina cubre el mercado interno y produce un excedente que se exporta a países limítrofes. Las principales zonas productoras son Mendoza, Santa Fé, Santiago del Estero y Buenos Aires, las que difieren en cultivares adaptadas. En Argentina se utilizan tanto cultivares híbridos (importados) como de polinización abierta, bienales o templados y anuales o subtropicales. A nivel nacional no hay empresas que hagan mejoramiento en zanahoria. El INTA tiene planes de mejoramiento para cultivares bienales y anuales, y trabaja principalmente con materiales de polinización abierta. Los principales objetivos de mejoramiento en esta especie son: aumento de rendimiento a través de disminución de descartes (floración prematura, raíces rajadas, bifurcadas o con defectos de color), precocidad en el ciclo, resistencias a enfermedades de hoja y de raíz, resistencia a plagas (especialmente nematodos). En cuanto a calidad es de interés el color (en zanahorias naranjas por betacarotenos o provitamina A), considerando intensidad y uniformidad en raíz y sabor, para el que se utiliza paneles de degustadores por tratarse de un carácter complejo. En zanahoria industrial, utilizada para deshidratado, congelados o jugos, cobra importancia el contenido de sólidos solubles y totales; también los contenidos de carotenos o antocianos para su extracción. Actualmente INTA ofrece 3 cultivares bienales para mercado fresco, un cultivar anual y uno para industria. Nuevos objetivos son zanahorias con nuevas formas y colores, y resistencia a *Meloidogyne* sp..

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE ARROZ

Colazo J.¹, A. Livore!¹. GTMGA-INTA, Grupo de Trabajo Mejoramiento Genético de Arroz, Entre Ríos, Argentina. colazo.jose@inta.gob.ar

El programa de mejoramiento genético de arroz del INTA Concepción del Uruguay nace en la década del noventa. La coyuntura de aquella época era la utilización del 100% de genética extranjera y un único destino de exportación. Ante esta situación, el programa fija los objetivos delineados en obtener variedades altamente productivas con alta calidad culinaria e industrial con la finalidad de acceder a mercados de alto valor. Para lograr estos objetivos se contempló la formación de un equipo interdisciplinario, la generación de variabilidad mediante cruzamientos, genética exótica y local, el uso de técnicas de mejoramiento convencionales y biotecnológicas. El esquema desarrollista lo cerraba una fuerte articulación público-privado con la Fundación Proarroz encargada de canalizar las demandas y transferir la tecnología al sector. Los primeros logros llegaron con CAMBA y PUITA CL la primera variedad argentina resistente a imidazolinona (no transgénica) para posteriormente seguir con GURI CL, ÑU POTI CL y MEMBY PORA CL; variedades con altos niveles de adopción en toda el área arroceras, bien adaptadas a los sistemas productivos y de alta calidad. En el segmento de arroces especiales, se obtuvieron las variedades KIRA, INTAMATI, ARBORINTA y KOSHINTA orientadas a diversificar la producción para nichos de mercados de alto valor. La genética de INTA no sólo ha tenido un impacto profundo en nuestro país, actualmente está presente en el 80% del área de Río Grande Do Sul, Brasil, Uruguay, Paraguay, Costa Rica, Rep. Dominicana, Panamá, Nicaragua, Italia, Estados Unidos y Colombia.

LATIN AMERICA: A DEVELOPMENT POLE FOR PHENOMICS

Lobos G.¹ ¹Maule, Chile. globosp@utalca.cl

El éxito de un programa de mejoramiento se refleja en el número de individuos liberados al final del proceso de selección. Los mejoradores deben generar un número importante de cruzamientos, los que son evaluados en un número importante de años. Debido a la gran cantidad de genotipos, una profunda caracterización fenotípica del material a menudo se vuelve impracticable debido a tiempo y costos involucrados. Por este motivo, el mejoramiento convencional se sustenta, mayoritariamente, en evaluaciones sensoriales y unas pocas que requieren una complejidad intermedia. Para desarrollar cultivares adaptados a las fluctuaciones medioambientales previstas para las siguientes décadas, los mejoradores deberán considerar una serie de características morfo-fisiológicas y físico-químicas. La única forma razonable de satisfacer esta necesidad es a través de un fenotipado de alto rendimiento en campo, estudiando una serie de caracteres que nos permitan entender el funcionamiento de la planta (fenómica). El Centro de Mejoramiento Vegetal y Fenómica (Universidad de Talca, Chile) ha centrado sus esfuerzos en la predicción de una serie de rasgos (ej., intercambio de gases, fluorescencia de clorofila, concentración de pigmentos y osmorreguladores, potenciales a nivel planta y célula, estabilidad de la membrana celular, peroxidación de lípidos, composición isotópica de C y O, entre otros) mediante espectrometría y termografía, en varios programas de mejoramiento (trigo, arándanos, alfalfa, frutilla y quinoa) orientados a estreses abióticos (sal, déficit hídrico y alta temperatura).

SECUENCIAS REPETIDAS DE ADN, CROMOSOMAS Y EVOLUCIÓN

Coordinadora: Pedrosa-Harand A.¹, M. Vaio². ¹Laboratório de Citogenética e Evolução Vegetal, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil; ²Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. andrea.harand@ufpe.br

Las secuencias repetidas de DNA comprenden una fracción significativa del genoma de los eucariotas pudiendo llegar hasta un 80% del mismo. Estas secuencias están implicadas en la organización del genoma y tienen impacto significativo en su evolución. Con el advenimiento de la secuenciación de nueva generación, disminución del costo y nuevas herramientas bioinformáticas es posible conocer la totalidad del componente repetido del genoma (repitoma) de cualquier organismo, inclusive de aquellos que no son modelo de estudio. Esto ha permitido un avance significativo en el conocimiento que se tiene sobre este tipo de secuencias de ADN y sus implicaciones en la recombinación cromosómica, condensación de la cromatina centromérica, rearrreglos cromosómicos, evolución cariotípica, interacción con proteínas, regulación de la expresión génica y aparición de nuevas variantes fenotípicas, entre otras. Además, se ha permitido discutir en más detalles la evolución molecular de estas secuencias y su organización en los cromosomas. Por lo tanto, pasaron de ser la materia oscura del genoma a ser uno de los componentes principales del mismo, despertando más interés para su estudio. Durante el simposio se presentarán resultados de estudios del genoma de diferentes organismos de plantas y animales en los que se mostrará la importancia de las mismas en la evolución cromosómica (incluyendo los cromosomas sexuales y cromosomas B) y su dinámica en especies poliploides de plantas.

AS DIFERENTES FACES DO PCP190 - UM DNA SATÉLITE DERIVADO DE DNAr 5S E AMPLAMENTE DISTRIBUÍDO EM ANUROS

Lourenço L.B.¹ ¹Unicamp, Campinas-SP, Brasil. bolsoni@unicamp.br

Grande variação cariotípica é encontrada dentre os anuros, mas o reconhecimento de homologies cromossômicas interespecíficas é ainda um grande desafio para a inferência de mecanismos envolvidos na evolução cromossômica nesse grupo. O estudo de sequências repetitivas tem auxiliado nesse contexto, como exemplificado pela análise do DNA satélite Pcp190. Originado do DNA ribossomal 5S (DNAr 5S), o Pcp190 encontra-se amplamente distribuído em anuros. A análise conjunta de várias espécies mostrou que a unidade repetitiva de Pcp190 é composta por uma região conservada e uma região altamente variável tanto

em tamanho quanto em sequência nucleotídica. A região mais conservada corresponde à região transcritora de DNAr 5S, o que sugere a ocorrência de recombinação entre o DNA satélite PcP190 e sequências de DNAr 5S portadoras de diferentes tipos de NTS. A descoberta de um fragmento de PcP190 justaposto a um de DNAr 5S corrobora essa hipótese. Em algumas espécies, como em *Physalaemus* spp., o DNA satélite PcP190 forma clusters na região pericentromérica de vários cromossomos e apresenta grande homogeneidade nucleotídica. Por outro lado, em outros gêneros, como em *Pseudis*, diferentes classes de sequências PcP190 estão presentes, distintas principalmente pela região hipervariável, e clusters de PcP190 estão restritos a cromossomos sexuais. O mapeamento cromossômico de PcP190 em sete espécies de *Pseudis* permitiu a inferência de inversões cromossômicas e de eventos de amplificação de heterocromatina envolvidos na evolução dos cromossomos sexuais nesses anuros.

SATELLITE DNAs ILLUMINATE ORIGIN AND EVOLUTION OF SEX AND B CHROMOSOMES IN GRASSHOPPERS

Cabral-de-Mello D.C.!. ¹Department of Biology, Institute of Biosciences, Sao Paulo State University (UNESP), Rio Claro, SP, Brazil. mellodc@rc.unesp.br

Satellite DNA (satDNA) comprises one of the most abundant and dynamic sequences in eukaryote genomes. They are arranged in tandem forming long arrays, mainly placed on heterochromatic regions, including centromeres and telomeres. Grasshoppers are known because of their large genomes plenty of repetitive DNAs that could be involved in the evolution of their karyotypes. Here the combination of molecular cytogenetic and bioinformatic analysis allowed addressing the putative role of satDNAs in origin and evolution of the neo-sex chromosomes of *Ronderosia bergii* and the B chromosome of *Abracris flavolineata*. In *R. bergii* a total of 54 satDNAs were found, comprising 2.77% (male) and 2.44% (female) of genomes. Chromosomal mapping revealed 13 satDNAs enriched on neo-Y, evidencing three variants that emerged from paracentric inversions of interstitial region of large arm. In *A. flavolineata* it was observed 53 satDNAs, which represents about 5.6% of 0B and +B genomes, suggesting low accumulation of satDNAs in the B chromosome. Mapping on chromosomes showed 11 satDNA families on the B chromosome, primarily located close to centromeric and distal regions. Afsat46 family was located on B chromosome and in the autosome pair 1, supporting ancestry for B chromosome. Unpredicted high occurrence of paracentric inversions in the neo-Y and uncommon low accumulation of satDNAs in a B chromosome was revealed. The data highlights the use of satDNAs as markers to track the composition, origin and evolution of sex and B chromosomes among grasshoppers.

ALOPOLIPLOIDÍA Y DIVERGENCIA DE SECUENCIAS REPETIDAS DE ADN EN ESPECIES DEL GÉNERO *Paspalum* (GRAMINEAE)

Vaio M.!. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. mvaio@fagro.edu.uy

En Angiospermas, la poliploidía ha sido el principal mecanismo de especiación, y está relacionada a su divergencia y biodiversidad. Se denomina diploidización, a la respuesta del genoma post-poliplidización, cuyo objetivo es restablecer la compatibilidad entre genomas y una herencia disómica. Durante este proceso, ocurren cambios a distintos niveles incluyendo pérdida de secuencias repetidas y activación de elementos transponibles. El grupo Dilatata de *Paspalum* nativo de SudAmérica es de origen aloploiploide. Dentro del grupo hay cinco *taxa* sexuales alotetraploides ($x=10$) que son un excelente modelo para estudios de diploidización. Este grupo tiene fórmula genómica IIJJ, es monofilético y tendría un origen único. Las especies *P. juergensii* (JJ) y *P. intermedium* (II) fueron sugeridas como dadoras de los genomios. Si bien son putativas, la información citogenética y molecular las señalan como las más cercanas. El tamaño del genoma de los tetraploides presenta diferencias que corresponden a una disminución entre 10 a 15%. En otros poliploides esto ha sido relacionado con dinámicas de secuencias repetidas. Las nuevas técnicas de secuenciación y bioinformáticas permiten estudiar la fracción repetida de especies nativas. Estas herramientas fueron utilizadas en los alotetraploides de Dilatata y otras especies para determinar el grado de divergencia de esta fracción. Durante la presentación se discutirá como afectaron los procesos de diploidización a los biotipos sexuales de *Paspalum* a nivel de secuencias repetidas, y cuáles son las responsables de la diferenciación de sus genomas.

COMPOSICIÓN DE LAS REGIONES DE HETEROCROMATINA EN LOS DIFERENTES GENOMAS DE LA SECCIÓN ARACHIS (GÉNERO *Arachis*, LEGUMINOSAE)

Samoluk S.S.¹, IBONE, Argentina. samocarp31@gmail.com

Las secuencias de ADN satélite (ADNsat) constituyen uno de los mayores componentes de las regiones de heterocromatina de los genomas eucariotas y, usualmente, muestran una elevada dinámica evolutiva, aún entre especies estrechamente relacionadas. La sección *Arachis* (género *Arachis*) está compuesta por especies pertenecientes a seis genomas diferentes (A, B, D, F, G y K). Las características más distintivas entre estos genomas son la cantidad y distribución de la heterocromatina de los cariotipos. En este trabajo se revisan y discuten los diferentes estudios que han contribuido a caracterizar las diferentes familias de ADNsat que componen la heterocromatina de los genomas incluidos en la sección *Arachis*. Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que los diferentes genomas comparten un mismo repertorio de familias de ADNsat. Sin embargo, cambios a nivel de secuencia y en el número de copias de este set de secuencias habrían generado perfiles específicos en las diferentes especies. De este modo, la evolución de los diferentes patrones de heterocromatina observados en *Arachis* pueden ser explicados, al menos en parte, por la representación diferencial de las diferentes especies de secuencias de ADNsat entre las diferentes especies, y aún entre los diferentes cromosomas de un mismo complemento, contribuyendo así a la diferenciación genómica y cariotípica.

A CONSORTIUM FOR STUDYING THE EFFECTS OF THE PRENATAL EXPOSURE TO ALCOHOL, TOBACCO AND DRUGS IN LATIN AMERICA

Coordinador: Rojas Martinez A.I. ¹Tecnológico de Monterrey, México. agosto.rojasmtz@tec.mx

The teratogenic effects of alcohol, tobacco and drugs are a neglected health issue in Latin-American countries. The impact and burden of this health issue remains undefined. In consequence, there are no health programs to attend the particular needs of addicted women and their children. Groups of researchers of Brazil, Chile, Colombia, Mexico and the University of California in San Diego, constituted the Fetal Alcohol Latin-American Consortium to study several aspects of the prenatal exposure to abuse substances in the development and growth of infants from exposed mothers. Although most of the emphasis of this Consortium is focused in the Fetal Alcohol Spectrum Disorders, we are also aiming at understand the effects of mixed abuse substances in the exposed children. This project will enable the research on the epidemiology, prevention, diagnosis and possible interventions for affected children and mothers affected by these exposures. Additionally, this project aims at create services for the attention of affected mothers and children, the promotion of healthy habits during pregnancy in vulnerable communities and to creating awareness about the effects of abuse substances during pregnancy. In this symposium, members of the consortium will discuss about these research and service initiatives.

YOUNG PREGNANCY AND PRENATAL EXPOSURE TO ALCOHOL, TOBACCO AND DRUGS IN MONTERREY, MEXICO

Rojas Martinez A.¹, V.J. Lara Diaz¹, A.L. Ruiz Barreto¹. ¹Tecnológico de Monterrey, México. agosto.rojasmtz@tec.mx

Mexico, and particularly Monterrey (State of Nuevo Leon), confronts two main issues in public health: high rates of early pregnancy (before 19 years) and alcohol and drug abuse. Although there are no local reports on the prevalence of FASD or any of its clinical manifestations, it can be assumed that FASD is a very important public health problem for the infants in the State of Nuevo León, given the above-mentioned background. It is reasonable to consider that these health issues have an undesirable impact for patients, family and the society. A survey performed in 419 young mothers (12-18 y.o.) attended at Hospital Materno-Infantil de Alta Especialidad de Nuevo León during 2018 revealed that 71.4% mothers consumed alcohol during pregnancy and almost half of those (47.1%) mixed alcohol consumption with tobacco and drugs. No cases of newborns

with fetal alcohol syndrome were reported and no follow-up of the children was intended. In conjunction with the FALCON Consortium, we are implementing a project to study the growth and development during the first year of future children from mothers exposed to addiction substances. This project aims to analyze several aspects of FASD and prenatal exposure to drugs in the State of Nuevo León, like the epidemiology, the prevention and diagnostic challenges, the social impact and to implement interventions for the affected children.

EPIDEMIOLOGÍA Y CARGA DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO ALCOHÓLICO FETAL (TEAF) EN AMÉRICA LATINA

Sanseverino M.T.!. ¹Serviço de Genética Médica-Hcpa, Escola de Medicina PUCRS,RS, Brasil. msanseverino@hcpa.edu.br

Maternal alcohol intake during pregnancy can lead to permanent damage of the conceptus. Fetal alcohol spectrum disorders (FASDs) present as a continuum of severity that includes congenital anomalies, dysmorphic features, and cognitive, emotional, behavioral and functional deficits. Fetal Alcohol Syndrome (FAS) is the most severe and visible form of FASD. Global estimative suggest that around 0.5 and 2 per 1,000 individuals are born with FAS every year worldwide. In Latin America there is a lack of studies addressing the burden of FAS/FASD. A recent study has estimated that in Brazil around 1,500 to 6,000 children are born every year with FAS and around 1,000,000 Brazilians might suffer some consequences of alcohol exposure during pregnancy. A systematic literature review from Lange *et al.* found a range of prevalence of alcohol consumption during pregnancy in Latin America from 0,56% in Mexico to 54% in Chile. Studies are scarce and probably this numbers are inaccurate. So, considering the available data about the high frequency of alcohol consumption by women in reproductive age and during pregnancy, FASDs must be prevalent disorders in our countries. Research on the actual prevalence of FASDs and policies targeting prevention of alcohol consumption during pregnancy are urgent in Latin America.

DYSMORPHOLOGY AND NEUROBEHAVIORAL DISORDERS IN FASD

Del Campo Casanelles M.!. ¹University of California San Diego, USA. midelcampo@ucsd.edu

The fetal alcohol spectrum of disorders (FASD) includes four diagnostic categories to describe the clinical consequences of prenatal alcohol exposure (PAE) in the unborn child. Physical features are necessary for the diagnosis of the fetal alcohol syndrome (FAS) and partial FAS (pFAS). Moreover, these features are specific and a diagnosis of FAS can be made even in the absence of knowledge of PAE. Not only growth deficits, microcephaly and the 3 facial features (short palpebral fissures, smooth philtrum and narrow vermilion of the upper lip) are characteristic, since other dysmorphic features particularly in the face and hands are key to the recognition of FAS. Most features can be explained by the damage to the brain during pregnancy and can be replicated in animal models. Alcohol related birth defects (ARBD) is an infrequent category defined by facial features and major malformations associated to PAE. But the consequences of PAE are not associated to physical features in most individuals. The cognitive and behavioral profiles known as alcohol-related neurodevelopmental disorders (ARND) and Neurobehavioral disorders associated to PAE (ND-PAE) are well defined by affecting domains of cognition, self regulation of behaviors and adaptive functioning, but are not sufficiently specific to allow for a diagnosis without evidence of significant PAE. Many different diagnostic guidelines are used for the diagnosis of FASD; there is a need for universal clinical criteria for the diagnosis of FASD if our goal is to favor universal recognition.

CONSORCIO FALCON (FETAL ALCOHOL LATIN AMERICAN CONSORTIUM)

Castillo Taucher S.!. ¹Sección Genética Hospital Clínico, Universidad de Chile, Chile. scastillotaucher@gmail.com

La red FALCON tiene por objetivo involucrar a los gobiernos en el desarrollo de esfuerzos transnacionales sostenibles para la prevención y tratamiento del espectro alcohólico fetal y crear con otros países una Alianza Latinoamericana multidisciplinaria. Fue gestada durante el Curso Integral sobre el Espectro Alcohólico Fetal: retos epidemiológicos, clínicos y de investigación realizada en Monterrey del 28 al 30 de mayo de

2018. Una segunda instancia se dio en Iguazu, Brasil, 14 de septiembre de 2018, durante el *XXII International Congress of Genetics*. Con el patrocinio de OPS (Organización Panamericana de Salud), hemos presentado en mayo de 2019 un anteproyecto al Fondo de Innovación para el Desarrollo de la Primera Infancia: una asociación para los niños en América Latina y el Caribe del BID (Banco Interamericano de Desarrollo) para realizar actividades en cada país tendientes a identificar las consecuencias de la exposición prenatal al alcohol y otras drogas en los niños de 0 a 5 años de las poblaciones vulnerables; aumentar la concientización y brindar educación sobre los efectos a las exposiciones prenatales en el desarrollo de la primera infancia; involucrar a agencias gubernamentales y sistemas de salud públicos y privados en la prevención de exposiciones prenatales al alcohol y otras drogas y comprometerlos en la prestación de atención, incluida la intervención temprana, el apoyo médico y social para los niños expuestos prenatalmente al alcohol y las drogas.

THE USEFULNESS OF GENOMIC ANALYSES IN THE INTERPRETATION OF HUMAN GENETIC DISEASES

Coordinadora: Del Rey G.!. Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá", CEDIE-CONICET. FEI. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Argentina. graciadelrey@cedie.org.ar

Advances in the analysis of the human genome have allowed us to know the genetic basis of many hereditary diseases and develop specific diagnostic tests. These are for thousands of monogenic diseases allowing estimate risks in multifactorial diseases. The Rare diseases (RD) despite their low individual frequency, present a significant global impact, being chronic and progressive during the life. In many of them the symptoms are manifested after birth or during childhood. The knowledge of genes involved in RD allows not only an early diagnosis, but also to suggest possible treatments for the disease. The development of new technologies such as microarrays and New Generation Sequencing (NGS) have allowed the field of genomics to become one of the most influential areas in the clinical medicine and applied research. The development of arrays for the detection of copy anomalies (CNVs) microdeletions/microduplications by comparative genomic hybridization (aCGH) has favored the diagnosis of 15-20% patients with global developmental delay, intellectual disability, congenital malformations or autism spectrum disorder. By NGS of whole genome analysis or the coding region (exomes) it has been possible to identify responsible mutations and genes in human diseases with important results based on clinical genomic analysis. The recognition of RDs on the society has achieved the growth of consortiums dedicated to collaborate between molecular research groups. It has favored the creation of databases and resource that contribute to improve the diagnosis, care and treatment of the patients.

APLICACIÓN DE LA SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES GENÉTICAS EN PEDIATRÍA

Gravina L.P.!. Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina. pablogravina97@gmail.com

La secuenciación por Sanger es una forma precisa de secuenciación génica y constituye la primera generación de las técnicas de secuenciación; sin embargo, es lenta, laboriosa y costosa para el estudio de múltiples genes. Con el advenimiento de la secuenciación de nueva generación (NGS) estas dificultades logran superarse ya que esta técnica permite secuenciar en forma simultánea múltiples regiones del genoma en un único ensayo. Dependiendo del equipamiento, NGS permite secuenciar desde genes grandes (difíciles de abordar por Sanger), paneles de genes, exoma y hasta el genoma completo. Así, con la incorporación de esta tecnología se logra aumentar la capacidad diagnóstica en numerosas patologías. En nuestra experiencia ha resultado especialmente útil para el diagnóstico de patologías con fenotipos similares y heterogeneidad genética, como es el caso de las Rasopatías y las Enfermedades Neuromusculares, y también en patologías que involucran genes grandes como la Fibrosis Quística y la Distrofia Muscular de Duchenne. En el caso de las Rasopatías, por ejemplo, la posibilidad de pasar a secuenciar 15 genes de la vía RAS-MAPK permitió incrementar la sensibilidad diagnóstica en un 20% (67% secuenciando parcialmente 4 genes por Sanger a

un 87% sumando NGS). En esta presentación abordaremos el impacto de la NGS en el diagnóstico de estas patologías frecuentes en la infancia. Mencionaremos algunos ejemplos que impactan sobre el diagnóstico, el asesoramiento genético, el pronóstico, la selección del tratamiento y la incorporación a protocolos dirigidos a corregir el defecto genético.

ABORDAJE DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ENFERMEDADES POCO FRECUENTES: GENODERMATOSIS

Valinotto L.^{1,2,3}, S. Lusso¹, A. Mistchenko^{1,2}, G. Manzuri², M. Natale¹. ¹Centro de Investigaciones en Genodermatosis y Epidermólisis Ampollar (CEDIGEA), Facultad de Medicina, UBA; ²Hospital de Niños R. Gutiérrez, Argentina; ³CONICET, Argentina. valinottohrg@gmail.com

Las genodermatosis son enfermedades genéticas que se manifiestan en la piel. En su mayoría son raras, clínica y genéticamente diversas. Las manifestaciones varían a lo largo de la vida, dificultando el diagnóstico en recién nacidos y niños. Si bien en la mayoría de los casos sólo existen tratamientos sintomáticos, la detección de las variantes asociadas a la enfermedad permite definir pronóstico y severidad, así como también prevenir complicaciones por el compromiso de otros órganos que en un principio puede no ser evidente. El Centro de Investigaciones en Genodermatosis y Epidermólisis Ampollar (CEDIGEA) realiza el seguimiento de gran cantidad de casos de genodermatosis, por lo que en el año 2010 comenzó a ofrecerse el diagnóstico molecular de Epidermólisis Ampollar y luego, año a año, fue ampliándose el diagnóstico a nuevas genodermatosis. En el año 2014 CEDIGEA se consolidó como centro de la Facultad de Medicina, con referentes en todo el país, quienes derivan muestras para diagnóstico y reciben asesoramiento para el tratamiento de los pacientes. A lo largo de estos 9 años, recibimos 437 pacientes para diagnóstico molecular, encontrando variantes patogénicas en 307 de ellos (70% de los casos diagnosticados). Esto es posible gracias a las nuevas técnicas moleculares, al excelente criterio de diagnóstico clínico de los profesionales de la salud y la extensa base de datos generada por los profesionales de la investigación, donde se pudieron establecer nuevas relaciones fenotipo-genotipo y se detectaron mutaciones recurrentes típicas de diferentes regiones de nuestro país.

EJEMPLOS DE LA INTEGRACIÓN FUNCIONAL DE LA GENÓMICA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD: HACIA EL NUEVO GENETISTA

Tizzano E.F.¹. ¹Área Genética Clínica y Molecular, Hospital Universitario Valle Ebron, Barcelona, España. etizzano@vhebron.net

Los avances de la genética humana han producido una transformación global de la comprensión de los mecanismos biológicos implicados en el desarrollo de las enfermedades. En la medicina de nuestros días el conocimiento de distintas áreas como la biología molecular, la genómica estructural, la bioinformática y la bioquímica de las moléculas más complejas establecen una nueva aproximación integral de las enfermedades de base genética, que va desde sus fundamentos etiológicos, hasta los determinantes y modificadores que influyen en el desarrollo de los fenotipos y considera finalmente las alternativas de intervención terapéutica. Con los avances en el diagnóstico, seguimiento multidisciplinar y la disponibilidad de terapias avanzadas, se evidencia una transformación del genetista asistencial actual como coordinador y colaborador transversal en el seguimiento de los pacientes, estableciendo asimismo el valor de la incorporación de profesionales especializados en asesoramiento genético/genómico para dar respuesta a esta demanda. En un hospital de alta complejidad es imprescindible la incorporación e interacción, en una misma unidad asistencial y transversal, de profesionales especializados en genética clínica, asesores genéticos/genómicos y laboratorio de genética integral que incluya citogenetistas, biólogos moleculares y bioinformáticos. Es un reto fundamental conseguir el espacio profesional-asistencial adecuado de todos estos especialistas en el campo de la genética hospitalaria con la perspectiva de la incorporación de la genómica en salud pública.

NUEVOS ESTUDIOS MOLECULARES APLICADOS A LAS ENFERMEDADES RARAS EN CLÍNICA E INVESTIGACIÓN

Bacino C.¹. ¹Texas Children's Hospital, USA. cbacino@bcm.edu

La genética médica y molecular ha cobrado un rol importante en el estudio de las enfermedades raras y ultra

raras. Con el advenimiento de la secuencia de ADN de próxima generación (*Next Generation Sequencing*) y otras técnicas moleculares, el paradigma diagnóstico está cambiando en forma muy rápida. Nuestro centro está involucrado en el estudio de las enfermedades raras como parte de un proyecto de colaboración con distintos centros de los Estados Unidos de América y el Instituto Nacional de la Salud (NIH). Ejemplos de diagnósticos de certeza en enfermedades raras serán discutidos. Uno incluye un reciente descubrimiento de *TONSL*, un gen cuya proteína secretada está involucrada en procesos celulares de reparación del ADN y cuyas mutaciones están asociadas con displasias esqueléticas, alteraciones del crecimiento y neutropenia. En este caso la alteración molecular fue verificada con estudios celulares y modelos animales. Otro ejemplo incluye una familia con anomalías distales de miembros causadas por una mutación en *ROR2* que solamente fue detectada gracias a la ayuda de estudios de secuencia genómica completa. Este resultado fue también confirmado por estudios de secuencia y expresión de ARN. La rápida evolución de las técnicas moleculares está abriendo nuevas rutas en el diagnóstico, pronóstico, así también como en el tratamiento de las enfermedades raras.

GENOME AND CHROMOSOME EVOLUTION OF *Drosophila* SPECIES OF THE AMERICAS

Coordinadora: Manfrin M.H.¹. ¹Departamento de Biología - FFCLRP - Universidade de São Paulo, Brasil. maura.manfrin@usp.br

The genus *Drosophila* has long served as an important biological model system in evolutionary biology. It is a highly diversified genus in terms of genome size, chromosomal rearrangements, and ecology. The increasingly number of sequenced *Drosophila* genomes provides an opportunity to study diversification at both genomic and chromosomal levels. In this symposium, new studies, taking advantage of sequenced genomes, will address a range of topics. The presentations will concern *Drosophila* species native to the Americas. Cactophilic species of the *D. repleta* group have undergone rapid speciation and adaptation in both North and South America. These species have not only undergone major chromosomal changes, including rearrangements and centromeric differentiation, but adaptive evolution in detoxification and reproduction genes. The *repleta* group consists of two major radiations, one in North America and other in South America, providing a naturally replicated experiment. One speaker, Dr. Kuhn, will discuss chromosomal evolution in the South American species and another, Dr. Markow, will present about those in North America. Another classic set of species is *D. pseudoobscura pseudoobscura*, *D. p. bogotana*, and *D. persimilis*, from both continents. Their genomes reveal previously unknown patterns of introgression, the topic of the presentation by Dr. Machado. Critical to the rapid advances in genome sequencing is the need to properly assemble and annotate the new genomes so that meaningful comparative studies can be undertaken. Dr. Carvalho's presentation will address these issues.

GENOME EVOLUTION AND ADAPTATION IN CACTOPHILIC MEXICAN *Drosophila* OF THE SONORA DESERT

Markow T.¹. ¹LANGEBIO-CINVESTAV, Irapuato, Guanajuato, Mexico and Division of Biological Sciences UCSD La Jolla, California, USA. tmarkow@ucsd.edu

Over a hundred *Drosophila* species, primarily belonging to the *repleta* species group, have adapted to utilize rotting cacti as their breeding sites. These species occur in both North and South America, having undergone separate radiations. In Mexico, the species range from subspecies that utilize different host cacti to species that have diverged many millions of years ago. Each species has had to adapt to the unique chemistry of its own cactus host, and in addition to the genes involved in these adaptations, the species are also separated by multiple chromosomal inversions. Chromosomal inversions as well as differences in detoxification genes, underly their adaptations and reproductive isolation from their relatives. The species, their evolutionary relationships and the genomic changes that have accompanied their radiation are presented.

THE ROLE OF CHROMOSOMAL INVERSIONS ON PATTERNS OF GENOMIC DIFFERENTIATION IN THE *Drosophila pseudoobscura* SPECIES GROUP

Machado C.¹, J. Carpinteyro¹. ¹University of Maryland, USA. machado@umd.edu

Chromosomal inversions constitute an important genetic mechanism that allows species to persist in the face of gene flow. Theoretical models suggest that inversions facilitate the formation or persistence of new species by allowing genetic factors conferring species-specific adaptations or genetic incompatibilities to be genetically linked, which in turn reduces their introgression. These models about the nature of inversions are critical to understanding speciation and can be applied both to cases of primary divergence in sympatry and to the persistence of species following secondary contact. Consistent with those hypotheses, empirical studies across diverse taxa show that chromosomal regions inverted between species often exhibit both a disproportionate fraction of phenotypic variation associated with reproductive isolation and higher sequence divergence than collinear regions, as is the case of the North American sibling species *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*. These species constitute a classic model system in speciation research started by T. Dobzhansky in the 1930s. Their divergence started 0.5 to 1 million years ago, and occurred in the face of gene flow, with different genomic regions showing different patterns of introgression. We will present new genome sequence data outlining differences in the genome architecture of the species particularly around inversion breakpoints, and population genomic data describing patterns of genomic differentiation and introgression.

AN IMPROVED GENOME ASSEMBLY FOR *Drosophila navojoa*, THE BASAL SPECIES IN THE MOJAVENSIS CLUSTER

Vanderline T.¹, E. Dupim¹, N. Nazario-Yepiz², A.B. Carvalho¹. ¹Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil; ²Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV). bernardo1963@gmail.com

Three North American cactophilic *Drosophila* species, *D. mojavensis*, *D. arizonae*, and *D. navojoa*, are of considerable evolutionary interest owing to the shift from breeding in *Opuntia* cacti to columnar species. The 3 species form the “mojavensis cluster” of *Drosophila*. The genome of *D. mojavensis* was sequenced in 2007 and the genomes of *D. navojoa* and *D. arizonae* were sequenced together in 2016 using the same technology (Illumina) and assembly software (AllPaths-LG). Yet, unfortunately, the *D. navojoa* genome was considerably more fragmented and incomplete than its sister species, rendering it less useful for evolutionary genetic studies. The *D. navojoa* read dataset does not fully meet the strict insert size required by the assembler used (AllPaths-LG) and this incompatibility might explain its assembly problems. Accordingly, when we re-assembled the genome of *D. navojoa* with the SPAdes assembler, which does not have the strict AllPaths-LG requirements, we obtained a substantial improvement in all quality indicators such as N50 (from 84 kb to 389 kb) and BUSCO coverage (from 77% to 97%). Here we share a new, improved reference assembly for *D. navojoa* genome, along with a RNAseq transcriptome. Given the basal relationship of the *Opuntia* breeding *D. navojoa* to the columnar breeding *D. arizonae* and *D. mojavensis*, the improved assembly and annotation will allow researchers to address a range of questions associated with the genomics of host shifts, chromosomal rearrangements and speciation in this group.

THE CHALLENGES OF MINERAL NUTRITION IN PLANTS FACING ENVIRONMENTAL STRESSES: MOLECULAR ASPECTS

Coordiinadora: Margis-Pinheiro M.¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil. marcia.margis@ufrgs.br

Understanding mineral homeostasis in plants is essential for global food security. On one hand, mineral disorders can cause significant crop yield losses. On the other, these studies can allow the development of strategies for biofortification, which is the enrichment of staple crops with essential nutrients. Plant mineral nutrition is a critical issue since often management practices such as fertilizer application cannot alleviate

nutritional disorders. Besides, under stressful conditions, plants can modify their mineral homeostasis, changing the proportion of mineral concentration in edible parts. Therefore deciphering how plants regulate mineral homeostasis could contribute to the development of new varieties enriched in beneficial elements while minimizing the concentrations of undesired elements. This symposium will discuss the recent advances in mineral nutrition in plants and how environmental stress can impact it. Professors Michael Frei from the University of Bonn, Hannetz Roschttardt from the Universidad Católica de Chile, and Felipe Ricachenevsky from the Universidade Federal de Santa Maria are the invited speaker in this symposium.

GENETIC APPROACHES TO ADAPT RICE PRODUCTION TO IRON TOXICITY

Frei M.¹, L. Wu¹, A. Wairich², F. Ricachenevsky³, R. Margis², J.P. Fett², M. Margis-pinheiro². ¹University of Bonn, Germany; ²Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Brazil; ³Universidade Federal de Santa Catarina, Brazil. mfrei@uni-bonn.de

Fe toxicity is one of the major mineral disorders affecting rice (*Oryza sativa* L.) in flooded soils. Therefore we explored genetic variation for breeding novel varieties tolerating high levels of Fe. To this aim, we dissected genetic variation in Fe tolerance using bi-parental mapping of quantitative trait loci (QTL), and genome-wide association study. Candidate genes were further explored using gene knockout and overexpression lines. For example, we demonstrated that the potassium ion channel *OsAKT1* is involved in Fe tolerance, as potassium homeostasis affects Fe uptake in Fe toxic conditions. Several additional candidate genes are currently being investigated using mutants generated by genome editing (CRISPR/cas9). We also characterized physiological mechanisms of Fe tolerance, including redox homeostasis. The antioxidant ascorbic acid developed pro-oxidant activity in the presence of high levels of Fe by stimulating Fenton reactions leading to the production of hydroxyl radicals. More recently we have explored rice wild relatives as a source of novel genetic variation in Fe tolerance. As the species *Oryza meridionalis* and *Oryza rufipogon* showed high Fe tolerance in screening experiments, interspecific chromosome segment substitution lines (CSSL) with *O. sativa* background were screened to identify novel QTL and physiological mechanisms underlying the ability to tolerate extremely high levels of Fe in foliar tissue. In conclusion, our work demonstrated substantial scope for mining genetic diversity for the breeding of rice adapted to Fe toxicity.

THE DIVERSE IRON DISTRIBUTION IN EUDICOTYLEDONEAE SEEDS: FROM *Arabidopsis* TO QUINOA

Ibeas M.¹, S. Grant-Grant¹, J. Vargas-Perez¹, N. Navarro¹, I. Abreu², H. Castillo-Michel³, N. Avalos-Cembrano¹, J. Paez-Valencia⁴, F. Perez¹, M. Gonzalez-Guerrero², H. Roschttardt¹. ¹Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; ²Universidad Politécnica de Madrid, España; ³European Synchrotron Radiation Facility (ESRF), Francia; ⁴Department of Botany, University of Wisconsin-Madison, USA. hroschttardt@bio.puc.cl

Increased iron content in seeds is an important agronomic trait. This is due to the relevance of this element in seed production, embryo development, and seedling germination and growth, as well as in human nutrition. Seeds accumulate iron during embryo maturation stages of embryogenesis. Using *Arabidopsis thaliana* as model plant, it has been described that mature embryos accumulate iron within a specific cell layer, the endodermis. This distribution pattern is conserved in most of the members of Brassicales plants, with the exception of the basal *Vasconcellea pubescens* that also shows elevated amounts of iron in cortex cells. To determine whether the *V. pubescens* iron distribution is an indicative of a wider pattern in non-Brassicales Eudicotyledoneae, we studied iron distribution pattern in different embryos belonging to plant species from different Orders from Eudicotyledoneae and one basal from Magnoliidae. Our results indicate that iron distribution in *A. thaliana* embryo is an extreme case of apomorphic character found in Brassicales, not-extensive to the rest of Eudicotyledoneae.

WHO CONTROLS THE IONOME? MULTIPLE APPROACHES TO IDENTIFY GENES REGULATING ELEMENTAL VARIATION IN *Arabidopsis* AND RICE

Ricachenevsky F.¹. ¹Universidade Federal de Santa Maria, Brazil. felipecruzalta@gmail.com

Plants are sessile organisms, and as such they must efficiently search nutrients in the soil. To understand the mechanisms involved in such control, the ionome is a useful concept for plant nutrition: it is defined

as the inorganic composition of an organism, its organs, tissues or single cells. Ionomics is the integrated study of an organism's nutrients and trace elements, and consist in multi-element methods that allow us to study the ionome. Our work is focused in understanding which genes control the ionome in model and non-model species, and how we can access plant genetic diversity to improve plant and human nutrition. Three approaches will be showed: 1) How we have been using multiparent inbred lines to identify alleles that determine *Arabidopsis thaliana* ionome natural variation, and how this allowed us to characterize a new rare allele for Zn leaf accumulation; 2) How the leaf and seed ionome vary in the *Oryza* genus, which is composed of 25 species, most of them wild, and how some phenotypes are fixed in some species. We will focus on sodium (Na) accumulating wild rice species which is also salt stress tolerant, and how we are using wild rice introgression lines to transfer the trait into cultivated rice; 3) How we are performing a large-scale rice mutant panel screening for seed ionomics phenotypes, using ~1000 fast-neutron generated lines with high coverage genomic sequence. This approach is allowing for fast identification of causative mutations, as well as providing a good community resource.

CITOGÉNÉTICA Y EVOLUCIÓN VEGETAL

Coordinadora: Acosta M.C.¹. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV) CONICET-UNC, Argentina. mcacosta@imbiv.unc.edu.ar

Los análisis cromosómicos simbolizan los primeros aportes de la genética al estudio de la taxonomía en plantas, aunque luego fueron desplazados por el éxito de los datos moleculares para este tipo de estudio. Sin embargo, el complemento cromosómico representa el grado máximo de organización del genoma y es la mayor unidad de mutación hereditaria. El cariotipo posee además la ventaja de no depender de la expresión génica, de las condiciones ambientales, la edad del organismo, la fase de desarrollo, etc., manteniéndose estable a lo largo de la vida del organismo. Una de las más fervientes críticas del estudio de los caracteres cromosómicos es que la evolución cariotípica se infiere muchas veces sin ningún apoyo estadístico y, generalmente, con una comprensión deficiente de los mecanismos subyacentes. Reconstruir la historia evolutiva de un cariotipo es difícil ya que la acumulación de reordenamientos cromosómicos ocultará la identidad exacta, el número y el orden de los eventos que han ocurrido a lo largo de un linaje y dificultará además la reconstrucción de las características ancestrales. Los avances de la citogenética molecular junto con el crecimiento de los análisis genómicos, bioinformáticos y filogenéticos han permitido contextualizar los datos cromosómicos en un contexto evolutivo, proporcionando soporte estadístico y métodos de análisis de datos adecuados. En este simposio se presentarán trabajos en donde los datos cromosómicos son complementados con análisis genómicos, filogenéticos, filogeográficos y/o métodos comparados.

DATOS MOLECULARES Y CARIOTÍPICOS PLANTEAN POSIBLE ESPECIACIÓN A PARTIR DE DOS ESPECIES SIMPÁTRICAS DE *Capsicum* (*C. recurvatum* Y *C. schottianum*)

Scaldaferro M.¹, C. Carrizo García¹, G. Barboza¹. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), CONICET-Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. mariselscaldaferro@gmail.com

El estudio de ocho poblaciones naturales de *Capsicum recurvatum* Witas. y *C. schottianum* Sendt. provenientes de la Mata Atlántica Brasileira reveló la existencia de una especie diferente, de dudosa identificación, *C. sp. nov.* Para resolver su determinación, se compararon las moléculas de ADN empleando cuatro marcadores plastidiales (*matK*, *psbA-trnH*, y *trnQ-5' rps16*) y un gen nuclear (*waxy*). Estos datos proporcionaron la identificación de tres grupos genéticos, con evidencia de continuidad en el flujo génico entre los grupos. Además se realizó hibridación *in situ* fluorescente (FISH) utilizando sondas de las secuencias repetidas de los genes ribosómicos 5S y 18S-25S. Estos últimos análisis mostraron variabilidad en número y posición de los sitios 18S-25S dentro y entre las poblaciones, y la presencia de heteromorfismos cromosómicos intrapoblacionales. Los resultados obtenidos a partir de datos moleculares y cariotípicos estarían dando evidencias de un proceso de hibridación o flujo génico entre las especies estudiadas, con la consecuente dificultad de certera identificación morfológica del grupo en formación. El continuo flujo de genes limitaría

la diferenciación, aunque el análisis de las relaciones entre las especies mediante datos genómicos y cromosómicos evidencia la existencia de diversidad interespecífica. El presente estudio ejemplifica el valor del enfoque taxonómico integrador para resolver conflictos en la delimitación de especies.

AFINIDADES GENÓMICAS ENTRE EL MAÍZ Y LOS TEOSINTES REVELADAS POR CITOGENÉTICA CLÁSICA Y MOLECULAR

González G.E.¹. IEGEBA-CONICET, Argentina. mamilila@yahoo.com

El análisis conjunto de las homologías citogenómicas reveladas por GISH y por el apareamiento meiótico en especies e híbridos evidenció las relaciones evolutivas intra e interespecíficas del género paleopoliploide *Zea*. Mediante GISH se infirió la alta afinidad genómica del maíz (*Z. mays* ssp. *mays*) con *Z. m.* ssp. *parviglumis* (su antecesor putativo) y con *Z. m.* ssp. *mexicana*, y la baja homología con *Z. m.* ssp. *huehuetenanguensis*. El ADN de *Z. luxurians* mostró alta afinidad al hibridar homogéneamente los cromosomas de maíz, aunque se detectó menor homología al hibridar con el ADN de *Z. diploperennis*. Experimentos de GISH hibridando ADN de *Z. perennis* sobre cromosomas de maíz permitieron inferir la existencia de reestructuraciones cromosómicas entre los genomas parentales ancestrales ocurridas durante los procesos de hibridación y poliploidía que tuvieron lugar en la evolución del maíz y los teosintes. El análisis de las configuraciones meióticas, mediante GISH, en *Z. perennis* x maíz ($2n=30$) permitió postular que el maíz no comparte uno de sus genomas parentales con *Z. perennis*. Estudios recientes de la meiosis de híbridos tratados con colchicina mostraron que la diploidización citológica en el género ocurre por restricción del apareamiento entre cromosomas homeólogos por la presencia de genes *Ph-like* y/o por divergencia genética de cromosomas homeólogos. Por otra parte, se determinó el origen de la variación del tamaño del genoma y su relación con factores ecogeográficos en las razas de maíz nativas del norte de Argentina, las que además se caracterizaron citogenéticamente.

RECONSTRUCCIÓN FILOGENÉTICA DEL GÉNERO *Tephrocactus* (CACTACEAE) BASADA EN DATOS MOLECULARES, MORFOLÓGICOS Y CITOGENÉTICOS

Las Peñas M.L.¹. IMBIV, Argentina. laulaspenas@yahoo.com.ar

Tephrocactus es un género de Cactaceae perteneciente a la subfamilia Opuntioideae, cuyas especies son, en su mayoría, endémicas de Argentina. Posee matas con ramas laxas, formadas por artejos globosos, frutos secos y semillas con arilo seminal blando arenquimático. La taxonomía del género ha sido inestable y controvertida. En este trabajo presentamos una hipótesis filogenética en base a datos moleculares (*trnK-matK* y *psbA-trnH*) que incluye el total de las especies de *Tephrocactus*, permitiendo evaluar la monofilia del género y discernir su posición dentro de Opuntioideae. Por otra parte, se obtuvieron los recuentos cromosómicos, cantidad de heterocromatina, genes de ADNr y contenido de ADN, de todas las especies. El número cromosómico en las especies del género es variable con $2n=22, 44, 77, 88, 242, 319$. El contenido de ADN 2C mostró una correlación significativa y positiva con el nivel de ploidía y el número de genes de ADNr. En base al conjunto de nuevas evidencias moleculares, morfológicas y citogenéticas se proponen tendencias evolutivas de caracteres citogenéticos y morfológicos. Los caracteres más informativos para reconstruir la historia evolutiva del género son: número cromosómico, contenido de ADN, número de sitios ADNr, arbustos con articulaciones, hojas caducas, color de los tépalos, frutos secos y semillas con arilo seminal blando. La diversificación del género se asocia con tres eventos de poliploidía, lo que podría estar asociada a la reproducción vegetativa que permite en las especies mantener altos niveles de ploidía $2x=22$ y 29 .

PARIENTES SILVESTRES DE LA PAPA: HERRAMIENTAS CITOGENÉTICAS Y GENÓMICAS PARA EVALUAR HOMOLOGÍA CROMOSÓMICA Y COLINEALIDAD

Gaiero P.¹, F. Vilaró², E. Schranz³, H. De Jong³, P. Speranza¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República; ²Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Uruguay; ³Wageningen University and Research, Holanda. pgaiero@fagro.edu.uy

En este trabajo se presentan las características citogenéticas y genómicas de *Solanum commersonii* y *S. chacoense*, parientes silvestres de la papa cultivada usados en mejoramiento por hibridación introgresiva.

Se observó gran potencial para el apareamiento homeólogo en híbridos interespecíficos, observándose un comportamiento meiótico prácticamente autotriploide. Un análisis de mapeo citogenético comparativo mostró que sus cromosomas son colineares, sin grandes rearrreglos. Diferencias en distancias microscópicas sugieren rearrreglos a pequeña escala o reducción/amplificación de repetidos. Se examinó la fracción repetitiva de sus genomas, incluyendo otras especies de *Solanum*. Para analizar la sintenia a nivel de secuencias, se obtuvo un ensamblado híbrido *de novo* de un clon haploide de *S. commersonii*, que permite comparaciones estructurales. Se desarrolló un mapa genético con SNPs generados mediante GBS a partir de una población segregante biparental. Luego el ensamblado híbrido fue anclado en el mapa de ligamiento formando 12 pseudomoléculas, que mostraron una gran homología global con las de la papa y *S. chacoense*. Los rearrreglos a pequeña escala no se pudieron distinguir de los artefactos del ensamblado o el anclaje, con pocas excepciones. En un futuro cercano se mejorará la contiguidad y orientación de los scaffolds para detectar de forma inequívoca los microrearrreglos, usando mapeo genómico de Bionano. Las herramientas desarrolladas proporcionan información sobre la homología cromosómica, genómica y colinealidad entre la papa, *Solanum commersonii* y *S. chacoense*.

ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS Y EVOLUTIVOS DE *Arachis glabrata* (ESPECIE TETRAPLOIDE FORRAJERA) Y ESPECIES AFINES

Ortiz A.M.¹, L. Chalup¹, G. Seijo¹, G. Lavia¹. ¹IBONE, Argentina. ortizalejandr@gmail.com

Arachis glabrata ($2n=4x=40$) es una forrajera subtropical Sudamericana de alta calidad. La escasa variabilidad genética que presentan los cultivares comerciales ha limitado, en parte, la adopción de este forraje en diversos sistemas de producción. Por otra parte, el desconocimiento de la naturaleza poliploide y de las relaciones genómicas de esta especie con las demás de *Arachis* ha limitado el desarrollo de materiales híbridos para el premejoramiento de la especie. Por tal motivo, este estudio aborda la caracterización del germoplasma de *A. glabrata*, el origen genético de la misma y el establecimiento de las relaciones genómicas con especies afines las secciones *Arachis*, *Erectoides*, *Procumbentes*, *Rhizomatosaes* y *Trierectoides*. Esto se realizó mediante el análisis de las homeologías cromosómicas y el análisis filogenético de secuencias nucleares y cloroplásticas. Todas las accesiones de *A. glabrata* analizadas presentaron los cuatro sets cromosómicos con un alto grado de homeología, sugiriendo que las mismas son de una naturaleza autoploiploide y derivadas de un único evento de poliploidización. El análisis de las homeologías cromosómicas y de las secuencias de ADNn y ADNcp agrupó a las especies diploides de las secciones *Procumbentes*, *Erectoides* y *Trierectoides* con *A. glabrata*. Por otra parte, las secuencias nucleares sugieren que el ancestro paterno de *A. glabrata* es de la sección *Procumbentes*. Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que las especies de la sección *Procumbentes* serían las mejores candidatas para utilizar en planes de premejoramiento de *A. glabrata*.

VARIABILIDAD CARIOTÍPICA DE LOS MAÍCES GUARANÍES DEL NORESTE DE ARGENTINA (NEA)

Realini M.F.^{1,2}. ¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEB), CABA, Argentina.; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Laboratorio de Citogenética y Evolución (LaCyE), CABA, Argentina. mr_flor@hotmail.com

En el NEA, en comunidades guaraníes de Misiones, se identificaron 15 razas morfológicas de maíces guaraníes. Se examinó el grado de representación y organización cariotípica de las secuencias repetitivas *knob* y centroméricas. El tamaño del genoma, estimado mediante citometría de flujo, presentó una amplia variación (4,62pg a 6,29pg) con diferencias inter e intra-poblacionales. Estos análisis permitieron la caracterización cariotípica y definieron la constitución cromosómica del maíz guaraní del NEA. Se distinguieron dentro del NEA: los maíces reventadores y los harinosos. Las diferencias cariotípicas entre los maíces del Noroeste y Noreste de Argentina, soportan la hipótesis de que existen dos centros de diversificación de las razas nativas, el NOA y el NEA. Las similitudes halladas entre las razas guaraníes y aquellas de la Región Central de Sudamérica apoyan las dos vías de introducción del maíz en América del Sur, una a través de los Andes y la otra a través de la costa este. Las relaciones detectadas entre el tamaño del genoma, parámetros cariotípicos y la longitud del ciclo vegetativo, permitieron postular que la duración del ciclo sería optimizada a través de la selección indirecta para determinados valores de heterocromatina. Se propone la caracterización en

razas nativas mediante el aporte de estudios genómicos, citogenéticos y epigenéticos, representando el punto de partida de una nueva línea de investigación de nuestro laboratorio: cito-epigenética de maíces nativos. Estos resultados incorporarán nuevos datos en planes de mejoramiento de maíces y conservación de la agrobiodiversidad.

ENFERMEDADES RARAS EN LATINOAMÉRICA: REALIDADES Y DESAFÍOS

Coordinadora: Repetto G.¹, RM, Chile. grepetto@udd.cl

Las enfermedades raras (EERR) son aquellas que afectan a menos de 1/2000 personas. Hay alrededor de 8000 EERR descritas, con fenotipos y consecuencias muy heterogéneos. Más del 80% son de causa genética y su prevalencia agregada se estima en un 6-8%. En Latinoamérica, con una población de 640 millones, esto implicaría que pudiera haber más de 30 millones de personas con una EERR a lo largo de su vida. En los últimos años, con la reducción de las causas prevenibles de morbimortalidad, como las infecciones, las EERR ocupan los primeros lugares como causa de discapacidad o muerte. Estos datos, más las complejidades de diagnóstico y terapias, evidencian que las EERR constituyen un gran desafío para las familias, la atención clínica, la salud pública, la investigación y las políticas públicas. Las nuevas tecnologías han contribuido enormemente a reducir la “odisea diagnóstica” y posibilitado el tratamiento de algunas personas afectadas, pero su acceso es aún limitado en los países de la región, aumentando las brechas de desigualdad en salud. Este simposio abordará diversos aspectos de EERR en varias naciones de la región: desde enfoques clínicos, secuenciación, bioinformática y estrategias para compartir datos hasta elementos de bioética y legislaciones locales. Compartir experiencias, realidades y propuestas puede contribuir a generar una Red Colaborativa de Enfermedades Raras Latinoamericana.

DATA SHARING

Lopes-Cendes I.¹, ¹Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, School of Medical Sciences, and the Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, SP, Brazil. icendes@unicamp.br

Medicine is an area in which data sharing has been extensively discussed and promoted, especially in the incorporation of genomic medicine into clinical practice. For genomic data to be appropriately applied to current medical practices, it is essential that they be widely available to the medical community. To propose parameters for ethical, responsible and efficient sharing of genomic and health-related information international initiatives have been established, such as the Human Variome Project, and the Global Alliance for Genomics and Health (<https://www.ga4gh.org>), among others. These initiatives have produced extensive documentation that serves as a reference for national and local projects aiming to share genomic and phenotypic information. Among these documents, it is important to mention the Framework for Responsible Sharing of Genomic and Health-related Data available at <https://www.ga4gh.org/wp-content/uploads/Framework>, which serves as a reference for discussions on the subject. With the increasing dissemination of genomic medicine and its growing application in medical practice, the creation of public repositories of such data should grow worldwide and national initiatives will be increasingly frequent, such as the Brazilian Initiative of Precision Medicine (BIPMed, www.bipmed.org) that provides freely available genomic data of the Brazilian population and the more recently created web-based portal, the Latin-American Database of Genetic Variation (LatinGen, www.latingen.org).

BIOÉTICA Y ENFERMEDADES RARAS

Ascurra M.¹, ¹Programa Nacional de Prevención de Defectos Congénitos, Ministerio de Salud, Paraguay. marta.ascurra@gmail.com

Las enfermedades raras (EE.RR) caracterizadas por su baja frecuencia, en su mayoría crónicas y de origen genético; con consecuencias catastróficas como una alta morbilidad, discapacidad o muerte, han aportado

nuevos retos a la bioética sumando a las mencionadas características, palabras como inequidad, desigualdad, discriminación, estigmatización, injusticia, de la mano de técnicas de diagnóstico como de tratamiento escasos y de elevado costo, principalmente en los países latinoamericanos. El derecho de las personas se ve así avasallado por barreras en muchos casos insalvables, donde la salud en el amplio sentido de la palabra, no tiene cabida ante un estado ausente. Las personas afectadas por una EE.RR y sus familias son invisibles, hasta la judicialización para su atención, acción a la cual recurren sólo un grupo reducido del total de afectados, sumándose a lo anteriormente mencionado palabras como vulnerabilidad y pobreza. Se hace necesaria la conformación de una Red Latinoamericana de Enfermedades Raras para, entre todos, dar respuestas o ser la voz de este colectivo de familias, un llamado solidario a la acción, tal como lo indica la bioética latinoamericana.

EXOMIC SEQUENCING OF CHILEAN PATIENTS WITH RARE UNDIAGNOSED DISEASES

Encina G.¹, B. Rebolledo-Jaramillo¹, M. Rojas¹, C. Poli¹, LM. Martin¹, S. Fisher², G. Repetto¹. ¹Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina - Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile; ²Facultad de Medicina - Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. gonzaloencina@gmail.com

Next-generation sequencing (NGS) has become a key diagnostic tool for rare undiagnosed diseases (RUDs) with suspected genetic etiology. NGS has accelerated the discovery of novel genes and variants involved in diseases. Whole exome sequencing (WES) analyzes exons of the ~20.000 protein-coding genes. Several studies have shown the utility of WES of trios (proband and parents) as an early diagnostic strategy for patients with RUDs, increasing the diagnostic rate, decreasing time and cost to diagnosis, compared classic clinical sequential hypothesis-driven strategies. The major challenge still resides in identifying the causal variant among thousands of variants detected in the process. Proband-only medical exome sequencing (POMES) analyzes ~5.000 clinically relevant genes of the patient only, proving to be a clinically- and cost-effective strategy for countries with limited resources. We established the DECIPHERD (Decoding Complex Inherited Phenotypes of Rare Disorders) initiative to validate a clinical POMES strategy using NGS, a custom bioinformatic pipeline, and periodic sessions with a multidisciplinary team for clinical variant interpretation. We will present the process, challenges and findings of developing the program.

ESCENARIOS DE MANEJO DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LATINOAMÉRICA - PALABRAS

Velasco H.¹. ¹Unidad de Genética, Dinámica IPS, Medellín, Colombia. hmvelasco@dinamicaips.com.co

Aproximadamente el 6% de la población podrá tener una Enfermedad Rara, y de ellos el 70% no tienen un diagnóstico definido. El tiempo para el diagnóstico de un paciente con enfermedad huérfana puede ser entre 4 y 8 años, tiempo durante el cual se genera un deterioro progresivo de la salud del paciente, así como sobrecostos para él mismo, su familia y para el sistema de salud. Este panorama que puede ser global, es una realidad heterogénea en Latinoamérica con avances incipientes o mayúsculos, dependiendo del país. En Colombia, está sancionada la Ley 1392 de 2010, por medio de la cual se reconocen las enfermedades huérfanas como de especial interés y se han venido adoptando normas tendientes a garantizar la protección social por parte del Estado a la población que las padece, reconociéndolas como de interés nacional, emitiendo normas de financiación en temas de diagnósticos, tratamientos, medicamentos, procedimientos y cualquier otra prestación en salud, promoviendo la creación del registro nacional para dichas patologías, emitiendo normas rectoras para el ámbito de los medicamentos, iniciando el proceso de directrices sobre la creación de centros de manejo, entre otros elementos. Esta presentación intentará revisar varios aspectos de la legislación en varios países, pero también en temas como oportunidades de atención, diagnóstico, acceso a medicamentos, inclusión laboral y también abordará el papel juegan los operadores de los sistemas de salud en la garantía de dichos derechos legitimados en estas naciones.

LA HERRAMIENTA TECNOLÓGICA QUE DESLUMBRA: LA EDICIÓN DE GENES

Coordinadora: Picardi L.A.¹. ¹Universidad Nacional de Rosario, Argentina. lpicardi@unr.edu.ar

La genética es una disciplina que irrumpe permanentemente con nuevas herramientas que permiten entender aspectos del genoma y su funcionamiento pero, como todo en ciencia, nuevas situaciones nos llevan a nuevas preguntas. La edición de genes es la herramienta que hoy en día permite editar al ADN. La utilización de la metodología CRISPR/Cas9 es utilizada en genomas vegetales, animales y tiene gran posibilidad de convertirse en herramienta terapéutica para distintas enfermedades humanas. Con ella se podría regular la expresión génica, etiquetar sitios específicos del genoma en células y modificar funciones de genes. Pero avances metodológicos de gran impacto necesitan ser mirados críticamente, comprendidos en su alcance, examinados desde la utilidad que brindan a distintas especies que la incorporan en planes de mejora y contar con la posibilidad de interrogarnos, en el caso de la especie humana, sobre su utilidad y limitaciones éticas. En este simposio se han invitado especialistas del área del mejoramiento vegetal y animal y se evaluarán recientes progresos en la edición de genomas para el mejoramiento de cultivos. Tendremos la visión de un investigador europeo que con modelos animales intenta la corrección de la expresión de los genes responsables de enfermedades humanas. Es en este caso donde los planteos éticos se discuten con más énfasis. De esta manera pretendemos mostrar cómo esta tecnología ha irrumpido en genomas de especies de interés productivo y también su posible incidencia para control de enfermedades humanas con los problemas éticos subyacentes.

EL DESAFÍO DE LA EDICIÓN DE GENOMAS EN ARGENTINA Y LA REGIÓN

Feingold S.¹. ¹INTA, Balcarce, Argentina. feingold.sergio@inta.gob.ar

La selección de genotipos superiores siempre ha dependido de la existencia de diversidad genética. Desde la domesticación de especies, la variabilidad genética natural causada por mutaciones, poliploidización y cruzamientos a lo largo de la evolución, se ha ido reduciendo como consecuencia inevitable de la selección de individuos con características favorables. Distintas tecnologías han posibilitado la re-introducción de variabilidad a partir de cruzamientos (intra- o inter-específicos) realizados por el hombre, la inducción de mutaciones, y recientemente la ingeniería genética. La Edición Genómica es un avance disruptivo como tecnología de modificación genética para la introducción de variabilidad. Posee el potencial de realizar modificaciones en la secuencia de ADN dirigidas a genes específicos para alterar su expresión, reemplazar alelos e introducir transgenes en sitios específicos del genoma. Esta técnica puede reducir drásticamente el tiempo de desarrollo y ser una poderosa herramienta en los programas de mejoramiento vegetal y animal. Los avances en la secuenciación de genomas de importancia agropecuaria, la identificación acabada de los genes -sus funciones y regulaciones-, sus variantes alélicas naturales y especialmente su impacto sobre el fenotipo, se presentan como un requisito indispensable para la identificación de las regiones genómicas a editar. A partir de esta información se puede dirigir la edición en variedades y razas ya mejoradas, con el objetivo de eliminar de las poblaciones de mejoramiento genes deletéreos y enriquecerlas en alelos favorables.

MODIFICACIÓN GENÉTICA EN ANIMALES. PASADO, PRESENTE Y FUTURO

Mucci N.¹. ¹INTA, Balcarce, Argentina. nmucci@gmail.com

Desde que el hombre comenzó a domesticar a los animales, efectuó una presión de selección lo suficientemente fuerte como para generar cambios en el genoma. Hoy se cuenta con tecnologías precisas, de relativa facilidad de aplicación y bajo costo que permiten generar cambios tan, o aún más profundos a los mencionados, de una generación a la otra. Estas tecnologías, denominadas en términos generales “edición génica”, son las que en el presente, posibilitan una nueva forma de manipular la genética y epigenética animal, posibilitando la generación de individuos con aptitudes imposibles de lograr por técnicas de mejoramiento genético convencional. En los últimos años, estas herramientas han mostrado un gran número de campos

de aplicación en áreas de producción vegetal, producción animal y salud humana. El INTA, desde finales de 2012, se encuentra trabajando en edición génica sobre bovinos con el objetivo final de producir leche hipoalergénica para consumo humano. Más recientemente, se comenzó a trabajar sobre la especie porcina con el propósito de obtener animales con mayor desarrollo corporal. Ambos casos, se consideran plataformas tecnológicas básicas para el desarrollo de investigaciones tecnológicas futuras. Se espera que en los próximos años, el perfeccionamiento de estas técnicas sobre la base de resultados concretos, permita su utilización sin restricciones, para proceder en la búsqueda y logro de un equilibrio entre necesidades y oportunidades.

CROP BREEDING USING GENOME ENGINEERING: NEW TOOLS IN AN OLD TOOLBOX

Zsögön A., L.E.P. Peres². ¹Universidade Federal de Viçosa, Brazil; ²Universidade de São Paulo, Brazil. agustin.zsogon@ufv.br

One of the world's greatest challenges is to secure adequate food that is healthy, safe and of high quality in an environmentally sustainable manner. Agriculture is expected to improve the health and nutrition of all populations regardless of age, during their lifespan. Recent progress in genome editing technology is providing novel tools for crop breeding. Breeding is relatively straightforward when the traits involved are monogenic and show Mendelian inheritance. Conversely, traits with a diffuse, polygenic basis, such as nutritional value and abiotic stress resistance, are more difficult to harness. These traits are gaining importance to diversify diets and improve resilience in the face of climate change. In recent years, many key plant domestication and improvement genes that act by increasing yield, grain or fruit size, or altering plant architecture have been discovered. Using tomato as a model, we propose that (a) useful monogenic traits whose genetic basis has been unveiled can be molecularly tailored to achieve "the ideotype", a theoretical model of an ideal plant; and that (b) manipulation of traits through state-of-the-art gene editing techniques can be used for *de novo* domestication of wild relatives of crops that harbor polygenic stress resistance genes. These novel approaches could represent powerful additions into the technological package of agriculture to ensure food security in the coming decades.

EDICIÓN GENÉTICA: NO TODO LO QUE PODEMOS HACER LO DEBERÍAMOS HACER

Montoliu L.¹ CNB-CSIC, España. montoliu@cnb.csic.es

La edición génica, en cualquiera de sus versiones anteriores (meganucleasas, ZFN, TALEN) o actuales (sistemas CRISPR-Cas9) ha supuesto una revolución en todos los campos de la biología y de la genética. Hoy es posible virtualmente modificar a voluntad cualquier gen de cualquier organismo, usando unas herramientas procariontas que usan las bacterias y las arqueas para defenderse de la infección por virus, plásmidos y otros episomas. Las aplicaciones de la edición génica abarcan prácticamente todos los campos derivados de la biología, como la biotecnología o la biomedicina. Existen aplicaciones en agricultura, en medio ambiente, en animales de granja, en animales de experimentación y, por supuesto, también en humanos. Sin embargo estamos lejos de controlar la totalidad del proceso de edición génica. Usamos unas herramientas extraordinariamente específicas en el corte de ADN pero que son seguidas por otras proteínas, de los sistemas de reparación, que ni tienen la misma precisión ni tampoco tienen memoria. Mucho se ha hablado de los posibles problemas causados por la alteración no deseada de genes parecidos (denominados off-target en inglés), pero el problema fundamental de la edición génica no es ese, es el mosaicismo que se genera, la gran variabilidad de alelos que se obtienen tras cada corte, incluidos los que se han previsto, pero también muchos otros que no estaban planificados. En animales y plantas es relativamente sencillo gestionar este riesgo e indeterminación, segregando los alelos no deseados. Sin embargo, en seres humanos no es éticamente aceptable.

ESTUDIOS GENÉTICOS Y GENÓMICOS EN CULTIVOS TROPICALES Y SUB-TROPICALES

Coordinadora: Pritsch C.¹ ¹Facultad de Agronomía, UDELAR, Uruguay. clarapritsch@gmail.com

En años recientes, varios grupos de investigación de América Latina han contribuido activamente al conocimiento de especies cultivadas tropicales y sub-tropicales, mediante análisis genéticos y genómicos. La expresión de caracteres tales como alogamia estricta, poliploidía, frecuentes en estas especies, y/o ausencia de datos genéticos y genómicos cuando se trata de cultivos menores, ha constituido un importante desafío. Sin embargo, este contexto ha generado una valiosa oportunidad para contribuir con nuevos recursos genómicos, modelos explicativos y herramientas de análisis y, de aportar a la reflexión sobre la pertinencia de los diferentes abordajes genéticos según el carácter a analizar. En este simposio se presentarán nuevas herramientas de identificación genotípica y construcción de mapas genéticos, diseñadas para especies autoploiploides a partir de datos generados por secuenciación masiva. Además, se plantearán nuevos datos sobre el comportamiento cromosómico durante el proceso meiótico en caña de azúcar (alopoliploide) y sus implicancias genéticas. También se presentarán y discutirán diferentes estrategias de análisis dirigidas a la definición de regiones genómicas relevantes en la expresión de caracteres productivos (eucalyptus). Por último se presentarán nuevos recursos genómicos generados para una especie frutal nativa (feijoa).

MEJORAMIENTO MOLECULAR DE EUCALIPTOS EN ARGENTINA

García M.N.¹, P.V. Villalba¹, N.C. Aguirre¹, J.G. Rivas¹, M.C. Martínez¹, C.V. Acuña¹, E.F. Cisneros², R. Carreras², P.S. Pathauer³, D. Palazzini³, L. Harrand⁴, J. Oberschelp⁴, M.A. Marcó⁴, J.A. López⁵, J.A. López⁵, H.E. Hopp¹, J.C. Rodríguez⁶, D. Grattapaglia⁷, E.P. Cappa³, S.N. Marcucci Poltri¹. ¹Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, (IABIMO), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (INTA-CONICET), Hurlingham, Buenos Aires, Argentina; ²Facultad de Ciencias Forestales, UNSE, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Argentina; ³Instituto de Recursos Biológicos, CIRN (INTA), Hurlingham, Buenos Aires, Argentina; ⁴Estación Experimental INTA Concordia (INTA), Concordia, Entre Ríos, Argentina; ⁵Estación Experimental INTA Bella Vista (INTA), Bella Vista, Corrientes, Argentina; ⁶Instituto Superior de Agronomía (ISA), Lisboa, Portugal; ⁷EMBRAPA, Genetic Resources and Biotechnology, Brasilia, Brasil. marcuccipoltri.s@gmail.com

Con el objetivo de contar con herramientas metodológicas y estadísticas para detección de QTL de interés forestal y la aplicación de Selección Genómica (SG), se incorporaron tecnologías genómicas de alta performance y estimación de propiedades químicas de la madera mediante NIR (*Near Infrared Reflectance*) en poblaciones de *Eucalyptus* de los programas de mejoramiento de Argentina. Se analizaron ensayos de orígenes/procedencias/progenies de *Eucalyptus dunnii* (689 árboles, 3 sitios), *E. camaldulensis* (586 árboles, 1 sitio) y un cruzamiento controlado biparental de *E. grandis* (89 progenies clonadas, 4 sitios) segregante para varias características. Se utilizó el microarreglo comercial de SNPs EUChip60K (GeneSeek, EUA) analizando entre 10 y 20K SNPs útiles según la población, y datos fenotípicos de crecimiento, densidad de madera y propiedades químicas: contenido de celulosa, lignina, composición de lignina S/G y extractivos. Adicionalmente, se aplicó la metodología de GBS (*Genotyping by Sequencing*) en *E. dunnii* para la generación y evaluación de nuevos marcadores SNP. Se realizaron análisis de mapeo de asociación (GWAS, *Genome Wide Association Mapping*), mapeo biparental y SG según la población estudiada. Se detectó 3-7% de error de rótulo en los pedigrís, fuerte estructura poblacional en las poblaciones y se encontraron al menos 37 SNP asociados a QTL de interés. Los análisis realizados permitieron evaluar los beneficios y limitaciones de la utilización de las diferentes aproximaciones para cada caso en particular y su complementación con la estrategia de mejoramiento convencional.

ANÁLISIS MULTIPOBLACIONAL DE QTLs ASOCIADOS A CARACTERES DE CALIDAD DE FRUTA EN *Acca sellowiana*

Quezada Macchiavello M.F.¹, R. Rampazo Amadeu², G. Machado¹, G. Rostagnol¹, M. Alvarez¹, S. Aguerre¹, B. Vignale¹, D. Cabrera¹, A.A. Franco Garcia³, C. Pritsch¹. ¹Universidad de la República, Facultad de Agronomía, Uruguay; ²Horticultural Sciences Department, University of Florida, Estados Unidos; ³Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Brasil. marianellaquezada@gmail.com

Acca sellowiana (2n=22) conocida como guayabo del país y perteneciente a la familia Myrtaceae es una promisoriosa especie frutícola dadas las cualidades nutraceuticas y organolépticas de sus frutos. Sin embargo,

por ser un cultivo menor, los conocimientos genéticos son escasos. En este trabajo, identificamos y caracterizamos QTLs (loci de caracteres cuantitativos) que afectan la calidad de fruta en *A. sellowiana*. Para ello, se caracterizaron fenotípicamente dos poblaciones de mejoramiento F1 (H5 y H6) conectadas por un progenitor. El análisis de QTL se realizó utilizando los mapas genéticos integrados de H5 y H6, formados por 11 grupos de ligamiento, con 1236 y 1302 SNP, respectivamente, siendo 641 SNP comunes a ambos mapas. En total, se detectaron 36 asociaciones entre marcadores y características relacionadas a calidad de fruta. Se identificaron 5, 6 y 5 QTLs para altura, diámetro y altura/diámetro de fruto, respectivamente. Seis QTLs correspondieron al carácter peso de fruto y peso de pulpa. Cuatro QTLs se asociaron a la variable sólidos solubles totales y acidez titulable. Para cada variable, el porcentaje de la varianza fenotípica explicado por los QTLs varió desde 3,79% hasta 12,72% en la población H5, con un rango similar (2,92% a 8,11%) en la población H6. La identificación de QTL en mapas genéticos de alta densidad de *A. sellowiana* resulta clave para iniciar estudios dirigidos a comprender la base genética de los caracteres de calidad de fruta y, facilita el desarrollo de herramientas de mejoramiento molecular en la especie.

BUILDING GENETIC MAPS IN POLYPLOIDS: UNRAVELING THE GENOMIC STRUCTURE OF LESS STUDIED PLANT SPECIES

Garcia A.A.F.¹. ¹Departamento Genética, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Brazil. augusto.garcia@usp.br

Genetic maps (or linkage maps) are bi-dimensional representations of distances and order of loci (genes, markers, among others) on chromosomes. Although keeping a direct relation with genome sequencing, they are built based on different principles, involving probabilistic distributions, phenomenon such as interference, and the presence of crossing over. Therefore, they are based on fundamental genetic principles related to transmission of genetic information; all of these being inferred from experimental segregating populations. Even with the recent availability of a large number of sequenced genomes, maps are very useful in a number of situations, once they can be used to understand genetic properties of populations predict the extension of linkage disequilibrium, help to locate loci controlling the variation of quantitative traits (QTL), and to study the genetic architecture of quantitative traits. Most plant species do not have sequenced genomes, so genetic maps are good alternatives to sequencing. This is even worse for polyploid species, due to the complexity of their genome. This results in a lack of statistical methods and software to build the maps. In this talk, I will discuss in details the statistical and computational principles involved in building linkage maps in diploids and autopolyploid species, showing the recent advances regarding genotype calling for next generation sequencing marker data (SNPs). I will show that recent methods are able to infer haplotypes for complex polyploid genomes, which will have a high impact on future genetical studies.

REVISITING MEIOSIS IN SUGARCANE: CHROMOSOMAL IRREGULARITIES, THE PREVALENCE OF BIVALENT CONFIGURATIONS AND IMPLICATIONS FOR BREEDING

Carneiro Vieira M.L.¹. ¹Universidade de São Paulo, Brazil. mlcvieir@usp.br

The interspecific hybrid origin and unusual genome complexity have inspired several molecular studies that have elucidated aspects of sugarcane (*Saccharum* spp.) genome composition, genetic architecture of complex traits, and chromosome constitution. However, there is a critical shortage of information on chromosome behavior throughout meiosis in modern cultivars. In this symposium, we present the microsporogenesis of two contemporary varieties, providing the analysis results of the meiotic process and chromosome association at diakinesis, by means of using FISH with centromeric probes. Chromosomal abnormalities were documented by examining high quality preparations of pollen mother cells. Depending on the variety, about 70 up to 80% of the cells showed abnormalities, namely metaphase chromosomes not lined up at the plate, lagging chromosomes and chromosomal bridges, and tetrad cells with micronuclei. Asynchronous cell behavior was also observed. Due to the hybrid composition of the sugarcane genome, we suggest that incomplete pairing may occur in the first prophase leading to univalency. The presence of rod bivalents showing the lagging tendency is consistent with a reduction in chiasma frequency. Interestingly, bivalent associations largely predominate, suggesting that a rapid restructuring of the sugarcane genome resulted in the suppression of multivalent associations. This suppression may also reflect the sensitivity of structural

meiotic components to disturbance and could be rooted in genetic control of chromosome pairing as occur in wheat and brassica.

EVOLUCIÓN DE LA FLORA SUDAMERICANA

Coordinadora: Solís Neffa V.¹. ¹IBONE (UNNE-CONICET), FACENA (UNNE), Argentina. vsolneff@gmail.com

Los actuales patrones de biodiversidad de la flora Sudamericana son, en parte, el resultado de procesos de diversificación de las poblaciones en el espacio y en el tiempo relacionados o causados por cambios climáticos o eventos geológicos. En la actualidad, diferentes biomas sudamericanos están siendo afectados por cambios en el uso del suelo y el avance de la frontera agropecuaria, generando un proceso de transformación del paisaje y una pérdida importante de biodiversidad. En este contexto, el objetivo de este simposio es combinar la información existente sobre los patrones de diversidad genética de diferentes especies de plantas representativas de diferentes biomas sudamericanos con el empleo de herramientas de SIG, a fin de interpretar los procesos evolutivos que la generaron y la respuesta de las poblaciones a los patrones actuales e históricos de cambio ambiental ocurridos en Sudamérica, así como para contribuir con información de base para el establecimiento de estrategias racionales de conservación y uso de los recursos genéticos de la flora sudamericana.

PHYLOGEOGRAPHIC APPROACHES FOR SOUTH AMERICAN GRASSLAND SPECIES

Freitas L.¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil. loreta.freitas@ufrgs.br

Species with a wide distribution, especially those that occupy different bioregions or biomes, may present structuration in their genetic diversity as a function of geographic barriers to gene flow, by differential action of stochastic processes throughout the distribution, isolation by distance or even isolation by ecology. All these processes can lead to high rates of diversity and substructure in populations. Such isolated populations may respond differently to climatic changes, both historical and future according to their genetic diversity and, particularly in the case of plants, their reproductive mechanisms and means of dispersion. The annual herb *Petunia parodii* (Solanaceae) can be found in the tropical and subtropical South American grasslands in Pampas and Chaco. Ecological niche modeling suggested that the suitable habitat for this taxon scattered during the Last Glacial Maximum, while during the Holocene its distribution decreased and came fragmented. Several rivers cross the species distribution and can act as barriers to the gene flow among populations, historically as well as recently. Moreover, soil, vegetation, and elevation vary throughout its geographic range. In this study, we obtained high-density genome coverage for *P. parodii* aiming to better understand the evolutionary history of this taxon as a significant component of grassland ecosystems in South America. To that, we utilized thousands of informative single nucleotide polymorphisms (SNPs) obtained through genotyping-by-sequencing (GBS) method analyzed in a phylogeographic context.

EVENTOS GEO-CLIMÁTICOS INVOLUCRADOS EN LA DIVERSIFICACIÓN DE PLANTAS NATIVAS DE SUDAMÉRICA

Acosta M.C.¹, A. Cosacov¹, M.A. Scaldaferrro^{1,2}, D.L. Aguilar^{1,2}, M.S. Chiabrando^{1,2}, A.A. Cocucci^{1,2}, A.N. Sérsic¹. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV) CONICET-UNC, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. mcacosta@imbiv.unc.edu.ar

Sudamérica posee una gran diversidad de ambientes y biomas. Este complejo mosaico es el resultado de la interacción a través del tiempo de plantas y animales con distintos procesos geológicos que moldearon la geografía del continente. El número de análisis filogeográficos ha ido incrementándose exponencialmente desde los últimos años, y ya se cuenta con información de los procesos de diversificación en la mayoría de las regiones biogeográficas del sur de Sudamérica. En esta comunicación se analizaron los patrones de diversidad

genética de especies de *Capsicum*, *Nierembergia*, y *Prosopis*, que se distribuyen especialmente en las regiones Chaco-Pampeana y los Bosques Secos Estacionales y se compararon con estudios realizados en otras especies. En general, las ingresiones marinas y el levantamiento de las cadenas montañosas ocurridas en el Mioceno y las grandes glaciaciones del Pleistoceno habrían aislado poblaciones que propiciaron la diversificación de la biota actual, pero también habrían proporcionado distintas rutas de dispersión, contribuyendo a los ciclos de conexión y desconexión de las distintas comunidades. En particular, *C. baccatum*, que crece en los Bosques Secos Estacionales, se habría diversificado en dos linajes este-oeste, debido al período de aridización ocurrido en los principales ciclos glaciarios. Por otro lado, en *C. chacoense*, y especies de *Nierembergia* y *Prosopis*, que habitan predominantemente la región Chaco-Pampeana, los distintos sistemas orográficos habrían propiciado refugios y zonas de gran diversificación de variantes genéticas.

HUELLAS DE REFUGIOS, EXPANSIÓN Y CONTRACCIÓN EN LA FLORA URUGUAYA

Speranza P.!. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. paspa@fagro.edu.uy

Con el objetivo de establecer estrategias racionales de conservación y uso de los recursos genéticos nos hemos propuesto comprender la estructuración geográfica de la variabilidad genética de la flora uruguaya, y establecer hipótesis sobre los procesos que la determinan. Estos estudios se han llevado a cabo en colecciones propias y en colaboración con grupos regionales; se han incluido especies de interés para el mejoramiento y especies modelo con diferentes atributos de formas de vida y sistema reproductivo. En los últimos 10 años se han analizado las colecciones con diversos tipos de marcadores morfológicos y moleculares, de herencia materna y biparentales, dominantes y codominantes, y la información se ha sometido a diversos tipos de análisis. De los análisis realizados, con por los menos 7 colecciones, surge un patrón de estructuración complejo. En la mayoría de los casos las poblaciones locales tienden a mostrar más variabilidad y diferenciación que las poblaciones de regiones vecinas. En general, la variabilidad genética aparece asociada a la geomorfología y es congruente con una historia de fluctuaciones en el área de distribución de las especies. Estas fluctuaciones han generado un patrón de estructuración aún mayor en las poblaciones dispersas de los frentes de avance y retaguardia de las distribuciones observados o predichos por modelación de nicho. Son estas poblaciones que contienen genotipos más diversos y morfológicamente más diferenciados de gran valor potencial para la conservación, manejo y utilización del germoplasma de estas especies.

PATRONES DE DIVERSIDAD GENÉTICA Y EVOLUCIÓN DE ESPECIES DE LA FLORA DEL GRAN CHACO SUDAMERICANO

Solis Neffa V., E. Paredes¹, N. Almirón¹, S. Fernández¹, C. Silva¹, S. Moreno¹, E. Kovalsky¹. ¹IBONE (UNNE-CONICET) - FACENA (UNNE), Argentina. vsolneff@gmail.com

El Gran Chaco Americano (GCA) es una llanura sedimentaria que ocupa una gran extensión entre Argentina, Bolivia, Paraguay y Brasil. La existencia de gradientes de temperatura y humedad así como las características edáficas y topográficas permiten la formación de una gran diversidad de ambientes que se traduce en una alta biodiversidad. Estas características hacen del GCA una región de gran importancia socio-ambiental de Sudamérica. El GCA estuvo sujeto a una sucesión de períodos secos y húmedos durante el Cuaternario, sin embargo, los datos para probar hipótesis relacionadas a la respuesta de las poblaciones a dichos cambios climáticos son escasos. En la actualidad, es escenario de procesos de cambio de uso del suelo y de transformación del paisaje, los que pueden repercutir en la dispersión de la biota, reduciendo el flujo génico entre poblaciones y afectando negativamente sobre la viabilidad de las mismas. Por lo tanto, el conocimiento de la biología evolutiva de las especies resulta de interés para la identificación de áreas prioritarias para la conservación que contemplen el mantenimiento de la variabilidad genética y los procesos evolutivos que la generan y mantienen. En este contexto, se analiza el grado de estructuración espacial y la conectividad funcional de las poblaciones de especies seleccionadas mediante la combinación de datos genéticos y el empleo de modelos espaciales, a fin de evaluar diferentes hipótesis acerca de la relación entre la distribución de la variación genética y la adaptación a ambientes particulares del Gran Chaco Americano.

CA

**CITOGENÉTICA
ANIMAL**

CA 1

TINCIONES CROMOSÓMICAS DIFERENCIALES EN LA CARACTERIZACIÓN DEL GENOMA DEL AULLADOR MARRÓN *Alouatta guariba clamitans* (PRIMATES, ATELIDAE)

Steinberg E.R.¹, L. Maladesky¹, M. Nieves¹, M.J. Bressa², M.D. Mudry¹.
¹Grupo de Investigación en Biología Evolutiva (GIBE), Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Argentina;
²Grupo de Citogenética de Insectos, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Argentina.
 steinberg@ege.fcen.uba.ar

Alouatta guariba clamitans exhibe variabilidad cariotípica a lo largo de su distribución geográfica, desde el noreste de Brasil hasta el noreste de Argentina (Misiones), donde muestra un $2N=45, X_1X_2X_3Y_1Y_2$ (macho) y $2N=46, X_1X_1X_2X_2X_3X_3$ (hembra). Con escasos análisis citogenéticos, no hallamos información sobre la arquitectura cromatínica. A fin de describir la composición y distribución nucleotídica de secuencias de bases específicas (AT/GC) y profundizar estudios previos, se analizaron preparaciones mitóticas de un ejemplar adulto de cada sexo con bandas cromosómicas secuenciales fluorescentes (DAPI/CMA₃). El patrón de bandas DAPI+ se corresponde con el ya publicado patrón BG. Se detectaron bandas CMA₃+ en regiones intersticiales (e.g. pares 1-6, 9, 11, 14-20, X₁, X₂, Y₁, Y₂), teloméricas (e.g. 1, 2, 5, 6, 8, 13-18, 22, X₁, Y₂) y pericentroméricas (e.g. 2-6, 8, 13, 15-17, 22, X₃). En 5p se observó una banda DAPI+ telomérica mientras que en 5q la banda telomérica fue CMA₃+. En el par 12, p y q fueron CMA₃+. En las constricciones secundarias de 19q y 22q se detectaron bandas CMA₃+. Se infiere que las bandas CMA₃+ intersticiales de los pares 16 y 17 y la telomérica de 2q se corresponderían con bloques de heterocromatina constitutiva y que las bandas CMA₃+ de los pares 19 y 22 co-localizarían con regiones NOR, siendo todas ellas regiones ricas en pares de bases GC. Estos hallazgos junto a los cariológicos ya descritos para el aullador negro y dorado *A. caraya* contribuyen al mejor conocimiento de la arquitectura cromatínica del genoma complejo de los aulladores.

CA 2

COMPOSICIÓN Y ESTRUCTURA CROMATÍNICA DEL MONO CAPUCHINO *Sapajus nigritus* (CEBIDAE, PLATYRRHINI)

Nieves M.^{1,2}, F. Fourastie², E.R. Steinberg^{1,2}, M.J. Bressa^{2,3}, M.D. Mudry¹.
¹Grupo de Investigación en Biología Evolutiva (GIBE), FCEyN, UBA, Argentina; ²Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, CONICET, Argentina; ³Grupo de Citogenética de Insectos, FCEyN, UBA, Argentina.
 mnieves@ege.fcen.uba.ar

El estudio de la organización cromosómica y su relevancia evolutiva puede ser abordado combinando citogenética clásica y molecular. Fluorocromos que producen patrones de fluorescencia característicos según su afinidad hacia AT o GC brindan información sobre la composición nucleotídica de la cromatina de una especie. A fin de profundizar la caracterización de la cromatina de *Sapajus nigritus* se analizaron preparaciones cromosómicas mitóticas de 4 nuevos ejemplares mediante bandas secuenciales fluorescentes DAPI/CMA₃. Se observaron bandas DAPI+/CMA₃- intersticiales en 8 pares (1, 3, 4, 6, 8, 11, 14, X), y bandas DAPI-/CMA₃+ teloméricas en 7 pares (1-6, 8, 11, 15-17, Y) y pericentroméricas en 6 pares (1, 3, 16, 22 y 23, X). El brazo q de los pares 9, 24 y 26 y el par 10 resultaron ser completamente DAPI-/CMA₃+. En el brazo q del par 6 se observó una banda DAPI+ en uno de los homólogos y una banda CMA₃+ en el otro homólogo. Además, se detectó un bloque CMA₃+ en el brazo q de los pares 4, 12 y 13. De los resultados obtenidos en *S. nigritus* se concluye que el patrón de bandas DAPI+ se corresponde con su patrón de bandas G; el par 6 es heteromórfico para la presencia de bandas fluorescentes, y el bloque CMA₃+ del 4, 12 y 13 co-localizaría con el bloque de heterocromatina constitutiva C+ característico de esta especie. Estos hallazgos, junto con el conocimiento previo sobre la organización genómica de monos capuchinos, aportan evidencia a favor de un papel fundamental de la interacción eucromatina-heterocromatina en la arquitectura de un genoma notablemente dinámico.

EVALUACIÓN CITOGÉNICA DE HÍBRIDOS DEL GÉNERO *Saguinus*

Rivillas Y.M.^{1,2,3,4,5}, Y. Acevedo^{4,5,6,7,8}, I. Soto Calderon^{4,5,6,7,8}, J.B. Lopez^{1,2,3,4,5}.

¹Universidad Nacional de Colombia; ²Facultad de Ciencias, Colombia; ³Grupo de investigación Biotecnología animal, Colombia; ⁴Medellín, Antioquia, Colombia; ⁵Colombia; ⁶Universidad de Antioquia, Colombia; ⁷Instituto de Biología, Colombia; ⁸Grupo de investigación genética, mejoramiento y moldeación animal, Colombia.

ymrivillasp@unal.edu.co

Colombia es uno de los países con mayor número de primates en el mundo, sin embargo, la 3 que los programas de recuperación de fauna sean ineficientes y en algunos casos, fomenten la hibridación. Los primates del género *Saguinus*, por la homogeneidad en su cariotipo, su alto porcentaje de similitud genética y morfológica, hacen que las probabilidades de hibridación sean altas en condiciones de cautiverio. El objetivo de este estudio es evaluar el cariotipo con bandeo dinámico RBG de 3 híbridos nacidos en estas condiciones y analizar su comportamiento cromosómico para discutir las consecuencias de dicha hibridación. Se establecieron cultivos de sangre periférica estimulada con fitohematoglutina, según el protocolo de Moorhead y se agregó BrdU 6 horas antes de la cosecha para obtener el bandeo RBG. Luego de obtener las metafases el proceso de revelado se hizo según lo descrito por Camargo y Cervenka, con algunas modificaciones. Se analizaron 30 metafases por individuo para construir su cariotipo. El estudio cromosómico reveló una carga genética $2n=46$ según lo descrito para el género y se hicieron las correlaciones según la distribución de las bandas. Se llegó a la conclusión que dos de ellos son híbridos segmentales y se esperaría que fueran semi-estériles por generación de gametos desbalanceados cromosómicamente, esto resalta la importancia de la citogenética en el estudio de los híbridos y en la determinación de su fertilidad.

THE USE OF CHROMOSOME PAINTING AS A TOOL FOR TAXONOMIC DELINEATION OF EASTERN AMAZONIAN SPECIES OF *Neacomys* (RODENTIA, SIGMODONTINAE)

Oliveira Da Silva W.¹, J.C. Pieczarka¹, M.A. Ferguson-Smith², P.C.M. O'Brien², A.C. Mendes-Oliveira³, C.Y. Nagamachi¹. ¹Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, Laboratório de Citogenética, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brazil; ²Cambridge Resource Centre for Comparative Genomics, Department of Veterinary Medicine, University of Cambridge, Cambridge, UK; ³Laboratório de Zoologia e Ecologia de Vertebrados, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brazil.
willam_oliveira@hotmail.com

The genus *Neacomys* (Rodentia-Sigmodontinae) comprises 12 recognized species mainly found in the Amazon region, with a range in $2n$ (28–64) and FN (36–70). Morphological, molecular and cytogenetic analysis have demonstrated candidate species, new distributions and karyotypes that reshaped the geographic boundaries and identified the occurrence of species complex. Aiming to shed light into *Neacomys* taxonomic status, we investigated a clade of eastern Amazonian species: *Neacomys* sp. A (NSP-A; $2n=58$ /FN=68), *Neacomys* sp. C (NSP-C; $2n=58$ /FN=64) and *Neacomys* sp. D (NSP-D; $2n=58$ /FN=70). Samples of NSP-D (5♂ and 5♀) were collected from Chaves and Afuá, both at Marajó Island, Pará, Brazil. Chromosomal preparations were obtained from bone marrow and submitted to C-, G-banding and FISH with *Hylaeamys megacephalus* (HME) whole-chromosome probes. Cross-species FISH yielded 39 signals on NSP-D chromosomes; seven NSP-D pairs show chromosomal associations (HME 20/[13,22]/4, 12/[16,17], 6/21, [9,10]/7/[9,10], 18/5, 19/14/23, [13,22]/26). C-banding results showed blocks of constitutive heterochromatin (CH) in five bi-armed chromosomes. Comparative analysis showed that the divergence between NSP-C and NSP-D is due the presence of three CH blocks in NSP-D, which are absent in NSP-C. However, NSP-A diverged from NSP-C+NSP-D due to two fusion/fission events and the chromosomal association HME 5/[13,22]. Since there is no evidence that CH acts in the speciation process, we corroborate the molecular data that NSP-C and NSP-D belongs to the same species, while NSP-A is a distinct taxonomic entity.

CA 5

ANÁLISE CITOGENÉTICA APONTA NOVO CITÓTIPO PARA *Proechimys guyannensis* (RODENTIA, ECHIMYIDAE) DA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Batista Borges G.¹, W. Oliveira Da Silva¹, V. Dos Santos Paixão¹, M.J. Rodrigues Da Costa¹, R. Vieira Rossi², J.C. Pieczarka¹, C.Y. Nagamachi¹.
¹Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, Laboratório de Citogenética, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;
²Departamento de Biologia e Zoologia, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, Brasil.
gabrielborges1901@hotmail.com

Proechimys guyannensis (Rodentia, Echimyidae) ocorre ao norte do Rio Amazonas, na Sub-região da Guiana. Apesar de ser considerado monotípico, há grande diversidade cariotípica, com variação no $2n$ de 38 à 46 e no NF de 50 à 56, o que pode indicar um complexo de espécies. Assim, visando um melhor entendimento da diversidade cariotípica, bem como fornecer informações que auxiliem no delineamento taxonômico, no presente trabalho investigamos amostras de *P. guyannensis* da Amazônia brasileira, coletadas em Calçoene-Amapá (2♀), Ferreira Gomes-Amapá (1♀) e Almeirim-Pará (1♂). As preparações cromossômicas foram obtidas a partir da medula óssea e submetidas aos bandeamentos cromossômicos C e G; FISH com sondas de rDNA 18S e telômero. As amostras de Calçoene e Almeirim apresentaram $2n=40/NF=52$, sendo este inédito, e as de Ferreira Gomes apresentaram $2n=38/NF=52$. Em ambos os cariótipos a heterocromatina constitutiva mostrou-se distribuída na região centromérica dos autossomos e no sexual X; o sexual Y mostrou-se heterocromático em quase toda sua extensão. Nossos dados inéditos da FISH evidenciaram, nos dois cariótipos, a presença de rDNA 18S na região intersticial do braço longo de um par metacêntrico. Não foram observadas ITS através da FISH telomérica. A análise comparativa indica que os cariótipos diferem possivelmente devido a um evento de fusão/fissão, envolvendo um par meta/submetacêntrico do cariótipo com $2n=38$, e dois pares acrocêntricos no cariótipo com $2n=40$. Assim, sugerimos que os distintos cariótipos correspondem a duas entidades taxonômicas.

CA 6

OCORRÊNCIA DE DOIS CARIÓTIPOS DE *Lonchothrix emiliae* (RODENTIA, ECHIMYIDAE, EUMYSOPINAE) EM SINTOPIA, NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

Dias De Oliveira L.¹, W. Oliveira Da Silva¹, M.J. Rodrigues Da Costa¹, J.C. Pieczarka¹, A.C. Mendes-Oliveira², C. Nagamachi¹.
¹Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, Laboratório de Citogenética, ICB, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil;
²Laboratório de Zoologia e Ecologia de Vertebrados, ICB, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará, Brasil.
cleusanagamachi@gmail.com

O gênero *Lonchothrix* (Rodentia, Echimyidae) é monotípico (*L. emiliae*) e endêmico da Amazônia brasileira. Dados citogenéticos apontam um único cariótipo ($2n=64♀65♂/NF=124$) com sistema sexual múltiplo (XX/XY_1Y_2) e todos autossomos de dois braços. Buscando compreender a evolução cariotípica do gênero, foi coletada uma fêmea de *L. emiliae* no município de Juruti-PA-Brasil. A preparação cromossômica foi submetida às técnicas de bandeamentos cromossômicos G, C e FISH com sondas teloméricas e de rDNA 18S. Nossos dados evidenciam um cariótipo com $2n=66/NF=126$, com 31 pares de dois braços (variando de grande a pequeno) e um par acrocêntrico pequeno; o sexual X é submetacêntrico médio. A heterocromatina constitutiva apresentou-se distribuída na região centromérica de todos os autossomos, e no sexual X. A FISH com sonda telomérica apresentou marcação distal e sondas de rDNA 18S apresentaram marcação intersticial em apenas um par autossômico. Descrevemos neste trabalho um novo citótipo para *L. emiliae* ($2n=66/NF=126$), sendo este encontrado em sintopia com a forma $2n=64♀65♂/NF=124$; a análise comparativa entre os dois citótipos evidenciou que o sexual X é conservado, sendo o sistema múltiplo presente em ambas as formas cariotípicas; a presença de um par acrocêntrico no cariótipo $2n=66/NF=126$ indica que as diferenças no $2n$ e NF podem ser decorrentes de eventos do tipo fusão/fissão entre os autossomos. Resultados similares foram descritos para outros membros de Echimyidae: *Proechimysgoeldii* ($2n=24♀25♂; 26♀27♂/NF=42$) e *Proechimys cf. longicaudatus* ($2n=14♀15♂; 16♀17♂/NF=14$).

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DE UN HERBICIDA CON BASE DE GLIFOSATO EN RATONES DE LABORATORIO (*Mus musculus*): UN ANÁLISIS PRELIMINAR

Resquin M.¹, H. Caballero¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
ginsengi1994@gmail.com

El glifosato y sus derivados constituyen el grupo de herbicidas más utilizados en la industria agrícola a gran escala. Sin embargo, existe una contraposición en los resultados descritos en varios estudios realizados con el plaguicida, entre los cuales se destacan actividades genotóxicas y no genotóxicas dependiendo el tipo de ensayo que se emplea. Este trabajo ha tenido como objetivo principal la evaluación del potencial genotóxico de un herbicida a base de glifosato en *Mus musculus* Swiss. Se emplearon 6 ratones de la cepa Swiss, 3 de los cuales fueron expuestos a una solución de 60 mg/ml del xenobiótico en agua potable por un tiempo de cuatro semanas, mientras que el grupo control fue tratado con agua potable por el mismo periodo de tiempo. Se realizó el test de micronúcleos en médula ósea de ratón, observándose un (1) micronúcleo en células en el control negativo; y un promedio de 22 micronúcleos en 5000 células observadas en cada individuo expuesto. Se analizaron los datos mediante la prueba *T-student* (95% de intervalo de confianza), demostrando una diferencia significativa ($p < 0,05$) en cuanto a la frecuencia de micronúcleos entre los grupos evaluados. Estos resultados preliminares reflejan la necesidad de realizar el experimento con una mayor cantidad de individuos a tratar (ajustados a protocolos internacionales), a modo de reconfirmar los datos obtenidos en esta primera fase.

CROMOSOMAS ROBERTSONIANOS EN DESCENDIENTES DE HETEROCIGOTOS MÚLTIPLES DE *Mus musculus domesticus* 2N=32

Bizama V.^{1,2}, T. Arévalo^{1,2}, J. Gatica¹, E. Ayarza², S. Berríos¹. ¹Programa Genética-ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Departamento Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.
sberrios@med.uchile.cl

En la meiosis de heterocigotos Robertsonianos (Rb) se forman trivalentes. En la segregación de los cromosomas prevalece la segregación alterna sobre la adyacente y se ha propuesto que los cromosomas metacéntricos Rb se heredan preferentemente respecto de los telocéntricos. Estudiamos en placas metafásicas el número de cromosomas metacéntricos Rb de los descendientes de cruzamientos entre heterocigotos $2n=32$ con 8 cromosomas metacéntricos Rb y homocigotas $2n=40$ con todos los cromosomas telocéntricos, y los cruzamientos recíprocos. Se encontró una distribución de frecuencias de entre 0 y 8 cromosomas Rb asimilable a una curva normal. El promedio de metacéntricos Rb en los 56 descendientes de hembras fue de 2,8 en cambio en los 55 descendientes de machos fue de 4,3. En los descendientes de heterocigotas el 35% fueron cromosomas Rb en cambio en los de machos heterocigotos el 54%. A través de los STR D16Mit49 y D12Mit2 se analizó la presencia de los cromosomas Rb 10.12 y 16.17 en DNA aislado de los hijos en dos familias de machos heterocigotos $2n=32$. Se observó la presencia del cromosoma Rb 10.12 en 11 de 23 descendientes (48%) y del Rb 16.17 en 8 de 13 hijos (62%). En los descendientes de heterocigotos Rb no se observó herencia preferente de cromosomas Rb vs. telocéntricos, en cambio los hijos de las heterocigotas heredaron menos cromosomas Rb. Se muestra la ventaja relativa de utilizar marcadores genéticos STR que permiten distinguir a metacéntricos Rb específicos. Se discute la aleatoriedad de la segregación y herencia de los cromosomas Rb.

CA 9

ALTERACIÓN EN LA CONTINUIDAD DE RESPUESTA AL DAÑO DEL ADN POR LESIONES DE DOBLE CADENA EN LINFOCITOS DE RATAS DESNUTRIDAS

González Gutiérrez A.M.^{1,2}, A.R. Ortiz Muñiz, M.D.C. García Rodríguez³, E. Cortés Barberena¹. ¹Laboratorio de Biología Celular y Citometría de Flujo, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM), Unidad Iztapalapa, CDMX, México; ²Posgrado en Biología Experimental, UAM-Iztapalapa, CDMX, México; ³Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN), FES Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), CDMX, México. anamglez9@gmail.com

La desnutrición es el resultado de una dieta deficiente, afectando principalmente a los infantes debido a su alto requerimiento de nutrientes. Estudios en organismos desnutridos (humanos y modelos animales) muestran daño genético elevado. Se analizan dos proteínas involucradas en el reconocimiento del daño al ADN por rupturas de doble cadena (DSBs): ATM y H2AX fosforiladas (pATM y gH2AX). Se indujo desnutrición experimental a ratas Wistar, asignando a una nodriza 16 crías (grupo desnutrido, DN) y de 6 a 7 crías para el grupo bien nutrido (BN). Posterior al día de nacimiento (día 1), se pesaron cada tercer día para establecer el grado de desnutrición, dependiendo del déficit de peso comparado con BN. El día 21 (destete), se obtuvo sangre por punción cardíaca y se extrajo bazo de las ratas BN y con DN moderada y grave; las muestras se incubaron con anticuerpos conjugados para identificar linfocitos T y B, al igual que pATM y gH2AX para determinar el porcentaje de linfocitos que mostraran estas proteínas por citometría de flujo. Se adquirieron 20000 eventos por muestra en un citómetro FACSCalibur. Ambos grupos DN muestran aumento en el porcentaje de linfocitos T y B pATM+ en bazo, comparados con BN. En el grupo con DN moderada hay un aumento en el porcentaje de linfocitos T y B pATM+/gH2AX+ en bazo comparados con BN. El grupo con DN moderada muestra aumento en el porcentaje de linfocitos B gH2AX+ en bazo, comparado con BN, todos estadísticamente significativos. Nuestros datos sugieren una alteración en la continuidad de la respuesta al daño del ADN en el grupo con DN grave.

CA 10

KARYOTYPIC VARIATION IN THE GENUS *Tonatia* (CHIROPTERA, PHYLLOSTOMIDAE): EVIDENCE FROM CLASSICAL CYTOGENETICS AND CHROMOSOME PAINTING

Farias J.C.¹, N. Santos¹, C. Sotero-Caio^{1,2}. ¹Departamento de Genética, Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil; ²Department of Ecology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic. jcarlosfss2014@gmail.com

Phyllostomid bats have been extensively studied from a cytogenetic standpoint, but some groups, such as the genus *Tonatia*, still lack a complete karyotypic characterization throughout their distributional range. Two known species, *Tonatia saurophila* (TSA) and *T. bidens* (TBI) were thought to present identical karyotypes ($2n=16$), but further chromosomal variation was recently uncovered. In this work, we provided an in-depth characterization of TBI in the context of chromosomal evolution for the genus and Phyllostomidae family. Karyotypic features of a specimen from Paraíba State, Northeastern Brazil were evaluated using Giemsa, C-banding and silver nitrate staining. Chromosome painting was carried out utilizing 16 whole chromosome probes from *Macrotus californicus* (MCA). Our results showed an unusual karyotype with $2n=25$, XY and $FN=38$, as well as centromeric heterochromatin and a single pair of NORs in the long arm of pair 12. So far, hybridization of MCA probes onto TBI genome revealed 19 homologous segments and a heterozygous Robertsonian translocation among chromosomes TBI 2 (MCA 2/15) and TBI 3 (MCA 1/4). Compilation of new and published data has shown that TBI present an extremely rearranged karyotype. In addition, the specimen analyzed consists of a case of heterozygotic translocation, a phenomenon rarely reported in bats. Finally, comparative chromosome painting among TBI, TSA and other phyllostomids revealed common chromosomal associations within *Tonatia*, but extreme karyotypic reshuffling in the genus when compared to the ancestral phyllostomid karyotype.

FRAGILIDAD DEL CROMOSOMA X EN UN CASO DE ARTROGRIPOSIS BILATERAL DEL CARPO EN UN BOVINO HOLSTEIN FRIESIAN

Artigas R.¹, N. Vazquez², M.T. Federici³, S. Llambí¹. ¹Área Genética, Departamento de Genética y Mejora Animal, Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay; ²Área Anatomía, Departamento de Morfología y Desarrollo, Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay; ³Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay. rodyartigas@gmail.com

La artrogriposis se caracteriza por la contractura congénita de las articulaciones, principalmente a nivel de los miembros. Se observa como único signo o formando parte de un síndrome junto a otras malformaciones. En humanos se han observado alteraciones numéricas y estructurales en múltiples cromosomas asociadas a la artrogriposis. En bovinos no existen reportes de alteraciones cromosómicas relacionadas a ese fenotipo. El objetivo de este trabajo fue realizar la descripción citogenética de un caso de artrogriposis bilateral del carpo (como único signo) en una ternera de la raza Holstein Friesian de un año de edad. Se realizaron cultivos linfocitarios a partir de muestras de sangre del individuo afectado y de un individuo normal en medio completo RPMI1640 suplementado con suero fetal bovino. Se analizaron 50 metafases completas por animal utilizando microscopio de luz Olympus BX60. En las metafases analizadas no se detectaron alteraciones cromosómicas numéricas o estructurales en autosomas. Sin embargo se identificó un elevado número de fracturas (18%) en la región medial del brazo q de uno de los cromosomas X del individuo afectado. Estudios citogenéticos realizados en bovinos con otras malformaciones congénitas de los miembros (amelia y hemimelia) también han demostrado una alta incidencia de fragilidad cromosómica. Este trabajo representa el primer reporte de fragilidad puntual del cromosoma X en bovinos relacionado a un caso de artrogriposis.

O USO DE BAC-FISH EM *Charadrius collaris* VIEILLOT, 1818 (CHARADRIIDAE) RELEVA ALTA CONSERVAÇÃO DE GENES NOS MICROCROMOSSOMOS

Ferreira P.V.D.M.¹, T.F.A. Ribas¹, L.A.R. Correa¹, C.Y. Nagamachi¹, L.G. Kiazim², R.E. O' Connor², D. Griffin², J.C. Pieczarka¹. ¹Laboratório de Citogenética, Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade-CEABio, ICB, UFPA, Brasil; ²School of Biosciences, University of Kent, Canterbury, UK. victor.ferreira1000@gmail.com

Charadrius contém 33 espécies e é o maior gênero da família Charadriidae. Suas aves são encontradas por todo o mundo e existem dados citogenéticos disponíveis para somente duas espécies, *C. hiaticula* e *C. collaris*, ambas com $2n=76$ cromossomos. O estudo comparativo em aves esteve sempre limitado aos macrocromossomos, mesmo com a ZOOFISH com sondas de cromossomos totais. A inserção da técnica de BACs proporcionou que os microcromossomos fossem utilizados para compreender a dinâmica gênica envolvida nos eventos de rearranjos nos cromossomos. Dessa forma o objetivo do presente trabalho foi estudar os possíveis rearranjos cromossômicos ocorrentes em *C. collaris*, por meio de técnica de BAC-FISH, afim de estabelecer um melhor entendimento da evolução cromossômica da espécie. Foram testadas 38 sondas BAC da biblioteca de BACs de *Gallus gallus* e *Taniopygia guttata* disponível na plataforma do National Center for Biotechnology Information, para os microcromossomos 9-28, exceto para o 16. Nossos resultados mostraram que 33 das sondas marcaram regiões em microcromossomos do cariótipo de *C. collaris* e 5 sondas não hibridizaram, possivelmente por perda ausência de homeologia ou artefatos da técnica. Estes resultados demonstram que *C. collaris* apresenta alta conservação do DNA dos microcromossomos, o que já foi observado em outros estudos genéticos em aves. A ausência de regiões de DNA repetitivo, pode ser um fator determinante na alta conservação de microcromossomos em aves, apontando uma importância significativa destas sequências para a evolução.

CA 13

SPECIES COMPLEX IN *Guira guira* (AVES, CROTOPHAGINAE)? NEW KARYOTYPE DESCRIPTION AND PHYSICAL MAPPING OF 18S rDNA GENES AND TELOMERIC SEQUENCES

Rodrigues Correa LA.^{1,2}, W. Oliveira Da Silva^{1,2}, K. Santos Da Silva^{1,2}, C.Y. Nagamachi^{1,2}, J.C. Pieczarka^{1,2}. ¹Universidade Federal do Pará, Brasil; ²Laboratório de Citogenética, Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, Brasil.
luyannandre@gmail.com

The genus *Guira* is monotypic (*G. guira*), but cytogenetic studies, despite limited to the description of the diploid number (2n), indicate two karyotypes for this taxon (2n=66 and 72), rising doubts about its monotypic character. Comparative analyzes of rDNA in Aves indicate that simple hybridizations on microchromosomes correspond to the basal character, whereas multiple signals correspond to a derived character. In the present work we analyzed 3 male samples from Belém, Pará, Brazil, by G-banding and FISH of telomeric and 18S rDNA sequences to investigate the karyotype evolution processes, as well as to provide information for a better understanding of chromosomal dynamics in Aves. Our results shows that *G. guira* presents 2n=68 (10 m/sm + 4 st/a + 20 micro); FISH of 18S rDNA shows hybridizations at proximal region on long arm of pair 5; no interstitial telomeric sequences (ITS) were detected. The karyotype of present study (2n=68) differs from those described in the literature (2n=66 and 72). Therefore, the wide distribution associate to the fact that the genus was never taxonomically reviewed suggests the possibility of being a complex of species. Although the simple labeling of 18S rDNA was considered a basal character, it was found in a pair of macrochromosomes, indicating another evolutionary pathway to ribosomal genes, possibly chromosome translocation. The karyotype variation in *G. guira* suggests events of fusion, fission and/or translocations that made possible the difference of the 2n and the rDNA sites in the macrochromosomes.

CA 14

PRIMEIRA CARACTERIZAÇÃO CITOGENÉTICA PARA *Archolaemus janeae* (GYMNOTIFORMES, STERNOPYGIDAE)

Rodrigues P.¹, M. Machado¹, A. Pety¹, D. Silva², A. De Souza³, J. Pieczarka¹, C. Nagamachi¹. ¹Universidade Federal do Pará, UFPA, Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, ICB, Laboratório de Citogenética, Campus Guamá, Belém, PA, Brasil; ²Universidade do Estado do Pará, Campus de Marabá, Pará, Brasil; ³Laboratório de Estudos da Ictiofauna da Amazônia, Instituto Federal do Pará, Campus Abaetetuba, PA, Brasil.
paula.rodrigues4.pr@gmail.com

Gymnotiformes apresenta mais de 230 espécies de peixes elétricos neotropicais, com maior diversidade e abundância na Bacia Amazônica. *Archolaemus* (Sternopygidae) compreende um complexo de 6 espécies, todas ocorrendo na Amazônia. Não há relatos de estudos citogenéticos para espécies deste gênero. Visando gerar dados citogenéticos que auxiliem a citotaxonomia e investigar rearranjos cromossômicos responsáveis pela variação cariotípica intragenérica, estudamos o cariótipo de *Archolaemus janeae* de dois locais no Pará: Rio Xingu-Altamira e Rio Tocantins-Santarém. As preparações cromossômicas foram obtidas por extração direta de rins cefálicos e analisadas por citogenética clássica (coloração convencional e bandeamento C) e molecular com sondas de diferentes grupos de DNA repetitivo: sequências teloméricas e famílias multigênicas (snRNA U2, rDNA 18S e 5S). A espécie apresenta 46 cromossomos, sendo 4 de dois braços e 42 acrocêntricos (2n=46; 4m/sm+42a). A heterocromatina constitutiva ocorre na região centromérica de todos os cromossomos, além de pequenas bandas em regiões intersticiais e distais em alguns pares. O rDNA 18S ocorre na região distal do braço curto do par 2, o rDNA 5S ocorre em 5 pares cromossômicos e a sequência snRNA U2 ocorre em 2 pares. Não foram observadas sequências teloméricas intersticiais. As populações exibem cariótipos idênticos, confirmando ser uma única espécie. Apresentamos o primeiro dado do marcador U2 para esta família. Estes dados são de grande importância como referência para futuros estudos citotaxonomicos do gênero.

PINTURA CROMOSSÔMICA EM *Gymnotus carapo* “CATALÃO”: DINÂMICA DA REORGANIZAÇÃO CROMOSSÔMICA NO GÊNERO *Gymnotus*

Machado M.A.¹, M. Silva^{2,3}, E. Feldberg², P.M.C. O'Brien⁴, M.A. Ferguson-Smith⁴, J.C. Pieczarka¹, C.Y. Nagamachi¹. ¹Universidade Federal do Pará, UFPA, Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, ICB, Laboratório de Citogenética, Campus Guamá, Belém, PA, Brasil; ²Programa de Pós Graduação em Genética, Conservação e Biologia Evolutiva, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus, Brasil; ³Departamento de Biologia Estrutural, Molecular e Genética, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil; ⁴Cambridge Resource Centre for Comparative Genomics, Department of Veterinary Medicine, University of Cambridge, United Kingdom.
millaamachado@gmail.com

Gymnotus (Gymnotiformes) é um dos gêneros de peixes elétricos mais especiosos e amplamente distribuídos na América do Sul, com a maior ocorrência na bacia Amazônica, havendo várias espécies ocorrendo em simpatria. *Gymnotus* possui uma alta diversidade de cariótipos, sendo estes espécie-específicos, mesmo compartilhando o mesmo número diploide. Para melhor entender a evolução cromossômica do gênero e auxiliar na citotaxonomia de suas espécies, cromossomos metafásicos de *G. carapo* “catalão” (GCC, 2n=40, 30m/sm+10st/a) foram hibridizados com sondas de cromossomo total de *G. carapo* (GCA, 2n=42, 30 m/sm+12 st/a). A técnica utilizada foi a de FISH (Hibridização *in situ* Fluorescente). Os resultados revelaram rearranjos cromossômicos no cariótipo, bem como um elevado número de pontos de DNAs repetitivos. Dos 12 pares de cromossomos de *G. carapo* que puderam ser diferenciados individualmente (GCA 1-3, 6, 7, 9, 14, 16 e 18-21), 8 pares (GCA 1, 2, 6, 7, 9, 14, 20, 21) tiveram homeologia conservada em GCC. Dos pares de GCA que marcam agrupados (GCA [4, 8], [5, 17], [10, 11] e [12, 13, 15]), a maioria manteve o número de sinais em GCC (GCA [5, 17], [10, 11] e [12, 13, 15]). Os demais cromossomos estão rearranjados no cariótipo de GCC. Apesar da relação filogenética próxima entre as espécies analisadas, o estudo com pintura cromossômica demonstrou uma intensa reorganização cariotípica, principalmente quando comparada com as espécies previamente estudadas por esta técnica.

CARACTERIZAÇÃO DE DUAS NOVAS POPULAÇÕES DE *Sternopygus macrurus* (STERNOPYGIDAE, GYMNOTIFORMES) NA BACIA AMAZÔNICA: rDNA 5S COMO MARCADOR POPULACIONAL

Pety A.M.¹, M.D.A. Machado¹, P.P. Rodrigues¹, J.C. Pieczarka¹, C.Y. Nagamachi¹. ¹Universidade Federal do Pará, UFPA, Centro de Estudos Avançados da Biodiversidade, ICB, Laboratório de Citogenética, Campus Guamá, Belém, PA, Brasil.
ananda_pety@hotmail.com

Sternopygus (Gymnotiformes, Sternopygidae) é um gênero monofilético de peixes elétricos Neotropicais, constituído por 10 espécies. Estudos citogenéticos foram realizados apenas na espécie *S. macrurus*, que apresenta ampla distribuição ao longo da América do Sul. Visando auxiliar na compreensão da dinâmica populacional, estudamos os cariótipos de exemplares de duas localidades da bacia Amazônica brasileira (Rio Caripetuba, Abaetetuba/Pará e Igarapé do Arli, Tefé/Amazonas) e comparamos com os dados descritos na literatura para esta espécie. As análises cromossômicas foram realizadas por coloração convencional, bandeamento C e FISH com sondas de rDNA 5S, 18S e sequências teloméricas. Todos os exemplares das duas regiões apresentaram o número diploide de 46 cromossomos. A heterocromatina constitutiva ocorre na região centromérica na maioria dos cromossomos, além de pequenas bandas em regiões intersticiais e distais em alguns pares. A sonda de rDNA 18S hibridizou em um sítio intersticial no braço longo, correspondente ao sítio da NOR. O rDNA 5S mostra diferença entre os exemplares das duas localidades, com a sonda marcando um único par na população de Caripetuba, na região distal do braço curto e em três pares na população do Igarapé do Arli, também na região distal do braço curto dos cromossomos. Nenhuma sequência intersticial telomérica foi evidente para ambas localidades. A diferença entre os cariótipos estudados aqui e os da literatura demonstram rearranjos cromossômicos que sugerem a presença de marcadores populacionais.

CA 17

CHROMOSOMAL AND GENOMIC DYNAMICS OF SATELLITE DNAs IN CHARACIDAE (CHARACIFORMES, TELEOSTEI) SPECIES

Porto-Foresti F.¹, P.H.D.M. Rodrigues¹, R.Z. Santos¹, D.M.Z.D.A. Silva², C.A.G. Goes¹, C. Oliveira², F. Foresti², R. Utsunomia¹. ¹Universidade Estadual Paulista UNESP, Bauru, SP, Brazil; ²Universidade Estadual Paulista UNESP, Botucatu, SP, Brazil. fp.foresti@unesp.br

Satellite DNAs (satDNAs) are tandemly repeated DNA sequences with great abundance in eukaryotic genomes. A single species may carry up to hundreds of satDNA families, which is collectively called as “satellitome”, each showing its own dynamics and evolution rates. In this context, all live species contain a satDNA library that may be partially or totally shared with other related species/populations. In the late few years, next generation sequencing (NGS) and novel bioinformatic tools facilitated the massive characterization of these sequences at low costs, and consequently, comparing satDNAs between species. In this study, we characterized two novel satDNAs (MsaSat03-80 and MsaSat04-142) in three characid fish (*Astyanax paranae* and *Astyanax fasciatus* and two populations of *Moenkhausia sanctaefilomenae*) and mapped their chromosomal location to unveil the evolutionary dynamics of satDNA repeats in those species. Our results evidenced that MsaSat03 is present in the genomes of all analyzed species, but is clustered only in the chromosomes of *M. sanctaefilomenae*, exhibiting a conserved number and location of sites. Conversely, MsaSat04 sequences is restricted to *M. sanctaefilomenae* and shows a differential distribution between the two analyzed populations. Altogether, our analyses point to a complex history of satDNA families in characid fish and the utility of NGS data for comparative satDNA analysis.

CA 18

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNICA DE *Hemiodus orthonops* EIGENMANN & KENNEDY (1903) (PISCES, CHARACIFORMES) DEL RÍO PARANÁ (MISIONES-ARGENTINA)

Rau A.I.¹, M.F. Rivero¹, J.D. Caffetti¹, A.S. Fenocchio¹. ¹Laboratorio de Citogenética General y Monitoreo Ambiental, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Instituto de Biología Subtropical (UNaM-IBS-CONICET), Universidad Nacional de Misiones, Argentina. angemararau@gmail.com

Hemiodus orthonops es una especie endémica de la cuenca Paraguay-Paraná, conocida popularmente como sardina de río. Integra la familia Hemiodontidae, cuyos representantes se encuentran poco estudiados desde el punto de vista citogenético con respecto a otros miembros del orden Characiformes. El presente trabajo propone realizar una descripción cariotípica de ejemplares de *Hemiodus orthonops* con el fin de contribuir al conocimiento de la diversidad cariotípica de la ictiofauna de la provincia de Misiones. Para ello fueron colectados 30 individuos de *H. orthonops* en el tramo superior del río Paraná (Misiones, Argentina). Las preparaciones cromosómicas se obtuvieron mediante técnicas directas a partir de suspensiones celulares de tejido renal. Se realizaron técnicas de tinción convencional con Giemsa y coloraciones diferenciales Ag-NOR con el fin de localizar regiones organizadoras nucleolares y bandeó C para revelar la distribución de la heterocromatina. Las especies analizadas presentaron un $2n=54$ cromosomas distribuidos en 26 metacéntricos, 24 submetacéntricos y 4 subtelocéntricos. Las NORs fueron detectadas en la región telomérica del brazo largo de un par de cromosomas submetacéntricos. La heterocromatina se encontró ubicada en las regiones pericentroméricas de la mayoría de los cromosomas y en regiones teloméricas de los brazos largos de algunos cromosomas del complemento. Los resultados obtenidos para *H. orthonops* muestran una estructura cariotípica conservada con otras especies del género y familias del orden Characiformes.

MOLECULAR COMPOSITION AND EXTENSIVE RESHAPING OF NEO-Y OF THE GRASSHOPPER *Ronderosia bergii*

Ferretti A.B.S.M.¹, D. Milani¹, D.C. Cabral-de Mello¹. ¹Departamento de Biologia, UNESP, Univ. Estadual Paulista, Instituto de Biociências/IB, Rio Claro, São Paulo, Brazil. anabeatrizferretti@gmail.com

Ronderosia bergii has been a model to understand structure and evolution of neo-XY chromosomes in grasshoppers. Here by integration of cytogenetic and genomic data we advanced in the understanding of molecular composition and processes involved in the differentiation of the neo-sex system. Male and female genomic DNAs of *R. bergii* were sequenced by Illumina and we used SatMiner pipeline to prospect satellite DNAs (satDNA) and transposable elements (TE), focusing in sequences with higher abundance on males (putatively associated with neo-Y). A total of 54 satDNA were found, corresponding to 2.77% (male) and 2.44% (female) of genomes, 27 of those were more abundant on male genome. TE analyses reveal 84 families representing 12.77% (male) and 12.91% (female) of genomes. Only two TEs were more abundant in male genome. Mapping using Fluorescent *in situ* Hybridization (FISH) reveals 13 satDNA enriched on neo-Y, with clusters located in distinct regions. FISH mapping of TEs shows that they are clustered on centromere of neo-X chromosome and some autosomes, however, no signals were evidenced on neo-Y. The FISH analyses unveil three variants of neo-Y chromosome evidenced by satDNA locations, which putatively emerged by paracentric inversions of interstitial region of large arm, whereas telomeric regions and centromeres locations were maintained. Finally the data bring new information about neo-Y composition and suggest that this chromosome favored the emergence/amplification of satDNAs, considering that eight families were located exclusively in this chromosome.

MOLECULAR AND CHROMOSOMAL EVOLUTION OF SATELLITE DNAs IN *Schistocerca* GRASSHOPPERS

Cabral-de Mello D.C.¹, O.M. Palacios-Gimenez², D. Milani¹, H. Song³, D.A. Martí⁴. ¹Department of Biology, Institute of Biosciences, São Paulo State University (UNESP), Rio Claro, SP, Brazil; ²Department of Evolutionary Biology, Evolutionary Biology Center, Uppsala University, Sweden; ³Department of Entomology, Texas A&M University, College Station, TX, USA; ⁴Laboratorio de Genética Evolutiva, IBS, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. CONICET. cabral.mello@unesp.br

Satellite DNAs (satDNA) are non-protein-coding sequences tandemly repeated, representing one of the most abundant and highly dynamic parts of genomes. Understanding about molecular dynamics and chromosomal distribution among closely related species remains not well explored. Here we aimed a deeper knowledge about genome organization, satDNA library turnover and chromosomal evolution among *Schistocerca* grasshoppers. In this way, we investigated at genomic and chromosomal levels in a phylogenetic framework the evolution of three satDNAs in the genomes of *Schistocerca* that diverged about 7.9 million years ago. We found that even though the same satDNAs families are common component of the chromosomes across *Schistocerca* lineages, they present striking differences in molecular evolution, chromosomal distribution and genome proportion in specific lineages. Some modifications in satDNA chromosomal distribution and copy number fluctuation occurred in common ancestor of some species, contrasting with some independent events. Our data support the “library hypothesis” and we showed that satDNA repeats in *Schistocerca* are not created *de novo* but recycled from the existing library. We argued that the temporal activity/accumulation of satDNA sequences is consequence of the gradually and cohesively evolution of repeats, idea supported by the fluctuation in mutation number, genome abundance, nucleotide divergence and chromosomal distribution of repeats over evolutionary timescale.

CA 21

EVOLUTIONARY PATTERNS OF ORGANIZATION AND DIVERSITY OF SATELLITE DNA IN GRASSHOPPERS (ORTHOPTERA)

Martí E., D. Milani¹, D.C. Cabral-de Mello¹. ¹Departamento de Biologia, UNESP, Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências/IB, Rio Claro, São Paulo, Brazil. emilianomartil@gmail.com

Satellite DNAs (satDNAs) are one of the largest constitutive components of eukaryote genomes, comprising arrays of non-protein coding sequences tandemly repeated. Although the molecular mechanisms concerning the evolution of satDNA have been described many times, its evolution throughout the evolutionary history of species is still uncertain. Orthoptera is the most diversified group among the polyneopteran insects, resulting in a group of interest for evolutionary studies. Here we combine high-throughput analysis of satDNA content of three species belonging to different families of Orthoptera with chromosome mapping by fluorescent *in-situ* hybridization (FISH) in order to elucidate patterns of diversity and complexity of satDNA families alongside the evolutionary history of this group. Landscape and homology analyses revealed 58 families of satDNA including 4 superfamilies (SF) for *Cephalocoema sica* (Proscopiidae); in *Xyleus discoideusdiscoideus* (Romaleidae) 35 families and 2 SF; and in *Ommexecha walkeri* (Ommexechidae) 26 families and 1 SF, representing 3.29%, 4.04% and 2.63% of its genome, respectively. These satDNAs families present distinct chromosomal arrangements, like discrete clusters on centromeres or chromosomal arms, spread signals or non-clustered organization. Our results indicate more diversity and complexity of satDNA families on basal species of the phylogeny of grasshoppers. Although intriguingly, previously studied Acrididae species exhibited significant variation, probably related to the enormous diversification of this taxon.

CA 22

FIRST EVIDENCES THAT B CHROMOSOME OF *Xyleus discoideus* GRASSHOPPER SUBSPECIES COULD FOLLOW THE PROCESS OF SPECIATION

Milani D., A.B. Stein Machado Ferretti¹, V. Loreto², D. Cavalcanti Cabral-de Mello¹. ¹Department of Biology, Institute of Biosciences, Sao Paulo State University (UNESP), Rio Claro, SP, Brazil; ²Department of Genetics, Centre of Biological Sciences, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Brazil. azafta@gmail.com

B chromosomes are very intriguing additional elements in a karyotype. One interesting and low explored subject about Bs evolution is their origin in sister species. Here we searched for evidences to determine if Bs could follow the speciation process in two *Xyleus discoideus* subspecies. We sequenced by Illumina two genomes of *X. d. angulatus* and *X. d. discoideus* both 0B and +1B. Using SatMiner pipeline we searched for satDNAs in the genomes and performed a comparative analysis of abundance, divergence and FISH mapping with each satDNA. We found 34 satDNA in *X. d. discoideus* and 32 satDNA in *X. d. angulatus*, those represents, approximately, 3.02% and 4.04% of the genomes 0B, respectively. Only two satDNAs were specific of *X. d. angulatus* and three of *X. d. discoideus*. Both +1B genomes showed an increased amount of satDNA in comparison to 0B, 39% for *X. d. angulatus* and 13% for *X. d. discoideus*. Among the most abundant satDNAs on +1B genomes, five of them are shared between both sister species. FISH assays revealed the presence of clusters for six satDNA in *X. d. angulatus* and eight in *X. d. discoideus* B chromosomes, with three of them shared between subspecies. Those three satDNAs also showed similarity in chromosomal location for both Bs and normal complement, indicating common origin for these elements. The data presented suggests that these Bs could be originated before the divergence of these subspecies and survived through speciation.

ASSESSING THE EVOLUTIONARY HISTORY OF *Scotussa cliens* (STÅL, 1861): AN INTEGRATIVE CYTOGENETIC AND PHYLOGEOGRAPHIC APPROACH

Martí E.¹, C. Lanzone^{2,3}, A. Taffarel^{2,3}, D.A. Martí^{2,3}, E.R. Castillo^{2,3}.

¹Departamento de Biología, UNESP-Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências/IB, Rio Claro, São Paulo, Brazil; ²Laboratorio de Genética Evolutiva, UNAM-Universidad Nacional de Misiones, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN), Misiones, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
emilianomartil@gmail.com

Melanoplineae is the most inclusive New World subfamily of Orthoptera, comprising more than 1000 species. Both, molecular and chromosomal evidence suggest an enormous diversification in South America. In this group, Robertsonian translocations (Rb) are well represented, mostly as fixed rearrangements, being Rb polymorphisms less frequent. *Scotussa cliens* is a widely distributed melanoplineae with an all-telocentric karyotype $2n=21/22$, modified by the occurrence of an Rb fusion between autosomes L2 and M4. We present an integrative analysis of chromosomal, environmental and molecular data from 17 natural populations of *S. cliens*, spanning most of its distribution area, with the aim of understanding the evolutionary history of the species. The meiotic analyses revealed a marked redistribution of chiasmata towards distal positions in trivalents and submetacentric bivalents. Populational cytogenetic analyses showed a higher occurrence of the Rb submetacentric towards the Northeastern (NE) sampled areas. The geographic distribution of polymorphism frequencies showed positive correlations with rainfall estimators. This result suggests a significant role of environmental humidity in the variability of this species. Analysis with cytochrome oxidase subunit I revealed similar geographic patterns, indicating more suitability and demographic stability in NE populations. Finally, the phylogeographic structure in mitochondrial lineages suggests that both ancient historical and more recent demographic processes shaped the current distribution patterns of genetic variability in this species.

CARIOTIPO, DESARROLLO MEIÓTICO MASCULINO Y EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA EN LA ESPECIE ECTOPARÁSITA *Cyanolicimex patagonicus* (HEMIPTERA, HETEROPTERA, CIMICIDAE, HAEMATOSIPHONINAE)

Bressa M.J.¹, M.J. Zarza¹, M.G. Chirino^{1,2}, E.R. Steinberg³, P. Turienzo⁴, O. Di Iorio⁴. ¹EGEBA, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ²Laboratorio de Entomología Aplicada y Forense, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Argentina; ³Grupo de Investigación en Biología Evolutiva, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (CONICET), Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ⁴Entomología, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
mjbressa@ege.fcen.uba.ar

Cyanolicimex patagonicus es una chinche ectoparásita primaria del loro barranquero *Cyanoliseus patagonus*. Dentro de Haematosiphoninae las relaciones filogenéticas de *Cyanolicimex* aún no están resueltas dado que comparte caracteres con *Acanthocrios*, *Ornithocoris* y *Psitticimex* (Región Neotropical) y posee similitudes con *Hesperocimex* (Región Neártica). En este trabajo se analizó el cariotipo y la meiosis masculina de *C. patagonicus* por tinción convencional y DAPI. *Cyanolicimex patagonicus* presenta un $2n=31=28+X_1X_2Y$ y cromosomas holocinéticos. Los bivalentes autosómicos (II) decrecen gradualmente de tamaño, siendo los Xs de tamaño mediano y el Y el más pequeño del complemento. En la profase meiótica I no se observa diplotene ni diacinesis. Luego del estadio difuso, los II se vuelven a condensar y no presentan quiasmas. Los cromosomas homólogos se disponen uno al lado del otro, mientras que los Xs e Y se comportan como univalentes (I). En metafase I los 14 II se disponen en anillo y entre ellos los I sexuales que se distinguen por estar compuestos de dos cromátides cada uno. En metafase II los Xs e Y se asocian formando un pseudo-trivalente X_1X_2Y dispuesto en el centro del anillo de autosomas. Estos resultados demuestran que la meiosis masculina es aquiasmática y de tipo collochores, la que podría ser considerada como una característica citogenética compartida por los cimícidos. Además, permiten proponer a *Cyanolicimex* como el género hermano de *Psitticimex* ($2n=31=28+X_1X_2Y$) y sugerir los principales mecanismos involucrados en la evolución del cariotipo en Haematosiphoninae.

CA 25

VARIACIÓN EN LA HETEROCROMATINA CONSTITUTIVA EN *Jadera* (HETEROPTERA, RHOPALIDAE) Y SU POSIBLE PAPEL EN LA DIVERGENCIA EVOLUTIVA A NIVEL CROMOSÓMICO

Zarza M.J.¹, M.J. Bressa¹. ¹Citogenética de Insectos, IEGEBA, Depto. Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina. julieta.zarza@gmail.com

La heterocromatina es uno de los componentes más dinámicos en el genoma de las especies. En Heteroptera, los antecedentes sobre el patrón de distribución de la heterocromatina constitutiva demostraron que las bandas C+ se localizan en regiones terminales en algunos o todos los cromosomas, aunque más recientemente se describieron bandas C+ intersticiales en unas pocas especies. En este trabajo se analizaron preparaciones cromosómicas de machos de *Jadera haematoloma* mediante bandas C con el fin de determinar el contenido y distribución de la heterocromatina constitutiva. Esta especie posee cromosomas holocinéticos y un $2n=13/14$ (♂/♀) con un par autosómico mayor, un par de m diminutos y el X de tamaño pequeño. La caracterización de la heterocromatina constitutiva reveló que *J. haematoloma* presenta bandas C+ puntiformes dispersas en la cromatina autosómica y terminales en el cromosoma X en la profase meiótica temprana I. A medida que progresa la condensación cromosómica, las bandas C+ del X dejan de ser perceptibles y en metafase I se observan bandas C+ intersticiales en ambos homólogos de un bivalente autosómico (II) mediano y sólo en uno de los homólogos de otro II mediano. De estos resultados se concluye que *J. haematoloma* presenta un heteromorfismo para presencia/ausencia de bandas C+ y un mayor contenido de heterocromatina constitutiva que *J. sanguinolenta* previamente estudiada. La acumulación de heterocromatina constitutiva en el genoma estaría involucrada en la diferenciación genética a nivel cromosómico y en la evolución del cariotipo en especies de *Jadera*.

CA 26

GENETIC SEXING STRAINS TO CONTROL FRUIT FLIES POPULATIONS: WHY DO THEY FAIL TO SUCCEED?

Basso Abraham A.L.¹. ¹Cátedra de Genética, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Argentina. abasso@agro.uba.ar

The development of a unique genetic sexing strain to control fruit fly populations has repeatedly failed. We previously demonstrated that the autosexing mechanism must be developed on the germplasm of the population to be controlled. We here studied the genotype by environment interaction component of phenotypic variation in *Anastrepha fraterculus* (Wied.). Our hypothesis: chromosomal variants are not randomly distributed in *A. fraterculus* populations. We sampled guava fruits from Argentina, Uruguay and Brazil during two years to recover larvae and adult flies. We studied the chromosomal pattern of 879 larvae from wild populations and derived strains. Banding patterns were obtained with routine and molecular cytogenetics. Sexual chromosome variants were associated to different strains. We computed a log lineal analysis of the data set in order to test the hypothesis of inertia and to get probabilistic estimates of relevant parameters associated with chromosome variation. We used a test of hypothesis to determine the existence of statistically significant associations between karyotypic frequencies relative to chromosome variation. Analysis showed ten sexual chromosome variants and highly significant chromosome x site interaction, significant differentiation between observed data and those merely expected from inertia. Our results clearly show the necessity of studying the genotype by environment interaction parameter to identify the right germplasms on which to develop the autosexing mechanism in order to successfully control populations of the insect.

CARACTERIZACIÓN DEL NEO-XY CRÍPTICO DE *Orthemis ambinigra* CALVERT, 1909 (ODONATA, LIBELLULIDAE)

Mola L.M., S.S. Agopian¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Evolución,
Departamento de Ecología, Genética y Evolución, FCEyN, UBA-
IEGEB (CONICET-UBA), Buenos Aires, Argentina.
lilimola@yahoo.com.ar

Orthemis es un género de libélulas americanas que se encuentra principalmente en la región neotropical. Los estudios en seis especies de este género mostraron una gran variación en el número cromosómico ($2n=7$ a 41) y en dos la presencia del sistema cromosómico de determinación del sexo neo-XY, aunque en ningún caso se pudo identificar el par sexual. En este trabajo se analiza la espermatogénesis de *O. ambinigra* en individuos de las provincias de Misiones y Buenos Aires (Argentina) con hematoxilina, bandas C y tinción secuencial DAPI/CMA3. Esta especie presenta un complemento reducido, $2n=12$ y $n=5+neo-XY$, todos los cromosomas son de tamaño semejante y todos los bivalentes son homomórficos a partir de diploteno. En el paquiteno el bivalente sexual presenta un *loop* intersticial, que correspondería al X original no apareado. En mitosis espermatogonial y meiosis todos los cromosomas presentan bandas C, DAPI y CMA3 positivas teloméricas, mientras que un cromosoma presenta además una extensa banda positiva medial. El complemento de *O. ambinigra* habría surgido por fusiones autosómicas a partir del cariotipo ancestral del género ($2n=22A+X$ en machos) y por la fusión intercalar del X en un autosoma. Como el cromosoma X original es el más pequeño del complemento, el heteromorfismo del neo-XY no sería detectable. Las tinciones que revelan heterocromatina constitutiva han permitido identificar el bivalente sexual. Se propone que el cromosoma con la extensa banda heterocromática medial correspondería al neo-Y y que el neo sistema de esta especie tendría un origen evolutivo antiguo.

CH

**CITOGENÉTICA
HUMANA**

CH 1

**ESTUDIO DE RADIOSENSIBILIDAD
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
INMUNODEFICIENCIA PRIMARIA**

Fernández Rearte J.¹, M.M. Deminge¹, A. Radll¹, M. Cabitto¹, P. Carabajal², A. Gómez Raccio², D. Di Giovanni², S. Rotondo², M. Di Giorgio¹. ¹Laboratorio de Dosimetría Biológica de la Autoridad Regulatoria Nuclear, Argentina; ²Servicio de Inmunología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Argentina.
jrearte@arn.gob.ar

La radiosensibilidad individual (RS) es una característica inherente al sujeto asociada con una reacción aumentada a radiaciones ionizantes (RI), influenciada por susceptibilidad genética. Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son enfermedades genéticas con defectos en el desarrollo, función y/o regulación de uno o más componentes del sistema inmune. Un grupo de IDP se caracteriza por presentar defectos en los sistemas de reparación del ADN con aumentada RS. El ensayo de micronúcleos (MN) con bloqueo de la citocinesis (CBMN) y el ensayo de cometa permitirían evaluar dicha RS. Se describen dos casos clínicos de pacientes pediátricos con IDP: 1) Niña de un año con enfermedad inflamatoria intestinal, inmunodeficiencia combinada sin variantes patogénicas en panel de biología molecular para IDP. Evaluada en 2018 mediante CBMN; 2) Niña de 9 años, antecedente de infecciones respiratorias recurrentes y síndrome de HiperIgM, que puede asociar alteraciones en la reparación del ADN. Evaluada en 2012 mediante ensayo de cometa. En 2018 con síndrome de PI3K α activado se repite estudio de RS mediante CBMN. La frecuencia de MN muestra valores compatibles con RS normal. Los estudios de RS realizados en 2012 y 2018 evidenciaron hipersensibilidad a las RI. Estos resultados permitirían la aplicabilidad de los ensayos predictivos para la evaluación de pacientes con sospecha/diagnóstico de IDP que puedan requerir procedimientos radiantes o drogas radiomiméticas para las complicaciones (autoinmunidad, inflamación, malignidad) o el trasplante de precursores hematopoyéticos.

CH 2

**DIAGNÓSTICO PRENATAL DE TRISOMÍA
PARCIAL, MONOSOMIA PARCIAL
Y DELECIÓN INTERSTICIAL POR
CITOGENÉTICA Y MICROARRAY**

Marsa S.¹, M.C. Della Vedova^{1,2}, S. Siewert¹, N.F. Barras^{1,2}, R. Bravo¹, D. Lozada¹, P. Igarreta². ¹Maternidad Provincial Dra. Teresita Baigorria, San Luis, Argentina; ²Galos, Argentina.
smarsa@gmail.com

Se realizó un diagnóstico prenatal. Por ecografía se observó: onfalocele, mano en garra, pie bot, cabeza en fresa, en una gestación de una paciente de 19 años. Se realizó el cariotipo fetal a partir de líquido amniótico donde se halló la siguiente aberración cromosómica estructural 46,XX,der(11)t(3,11)(q22.2,q24.3). Se observaron dos cromosomas 3 normales, un cromosoma 11 normal y un derivado del cromosoma 11 con la traslocación, generando una trisomía parcial del 3q (3q22.2->3qter) y una monosomía parcial del 11q (11q24.3->11qter). Se realizó cariotipo a ambos padres los cuales fueron normales. Se realizó Microarray con la plataforma Agilent 180K CGH + SNP a partir de una muestra de líquido amniótico que dio como resultado arr[GRCh37]3q22.2q29(134701427_197771082)x3,10q25.1q25.2(107936097_113596588)x1,11q25(130850244_134928849)x1. Se encontró una trisomía de 63,07 Mb desde la región 3q22.2 hasta 3q29, una monosomía de 4,08 Mb desde 11q25 hasta la región terminal que concuerda con el resultado del cariotipo fetal pero además se encontró una monosomía de 5,66 Mb desde 10q25.1 hasta 10q25.2. Se concluye que el resultado del microarrays detectó la translocación diagnosticada en el cariotipo fetal con el hallazgo de una microdelección del cromosoma 10, con lo cual se confirma que la técnica de microarray prenatal es mucho más informativa debido a su mayor resolución.

INESTABILIDAD MITÓTICA DE UN IDIC(Y) EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE TURNER

Dávila S.¹, M. Antinori², E. Tronchinsky³, N. Aguirre³, W. Montes³, B. Warszatska³, M. Pérez³, A. Espinoza¹, P. Pividori², M. Figueredo¹, S. Rozental³. ¹Hospital de Alta Complejidad "Pte. Juan Domingo Perón", Formosa, Argentina; ²Hospital de la Madre y el Niño, Formosa, Argentina; ³Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina. sole_davila@hotmail.com

Los isodicéntricos (idic) constituyen la anomalía estructural más frecuente del cromosoma Y. Debido a su inestabilidad, pueden perderse o sufrir rearrreglos durante la división y generar diferentes líneas celulares. Se asocian a un espectro variable de anomalías fenotípicas incluyendo hombres infértiles, mujeres con Síndrome de Turner (ST) y pacientes con genitales ambiguos; dependiendo del punto de ruptura y de la proporción de la línea 45,X en diferentes tejidos, incluyendo gónadas. El objetivo fue presentar la caracterización clínica y citogenética de un mosaicismo dinámico que involucra a un idic(Y). Se trata de una paciente de 14 años que consulta por ausencia de caracteres sexuales secundarios y fenotipo compatible con ST. El estudio citogenético en sangre periférica con técnicas estándar, GTW, CBG y FISH con sondas α satélite y subteloméricas para cromosomas X e Y, reveló un cariotipo 45,X[34]/46,X,idic(Y)(q11.23)[34]/46~48,X,der(Y)x2,r(Y)[32]. Los cariotipos parentales fueron normales. El estudio citogenético permitió confirmar el diagnóstico y brindar asesoramiento genético respecto al riesgo para gonadoblastoma. El mecanismo de formación del mosaico estaría relacionado a eventos postcigóticos que involucran ruptura en Yq, recombinación somática y no disyunción. Nuestro trabajo aporta una evidencia del valor del trabajo en red y referencial entre los laboratorios de citogenética del sistema de salud pública del país.

ANÁLISIS CITOGENÉTICO Y ASINCRONÍA DE REPLICACIÓN EN PACIENTES CON DELECCIÓN 6 EN MIELOMA MÚLTIPLE

Stella F.^{1,2}, E. Pedrazzini^{3,4}, I. Slavutsky¹. ¹Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Argentina; ²Universidad Nacional de Morón, Argentina; ³UNNOBA, Argentina; ⁴UNLP, Argentina. estelapq@yahoo.com.ar

El Mieloma Múltiple es una neoplasia de células B maduras. El cromosoma 6 es uno de los más involucrados en rearrreglos estructurales, principalmente deleciones de brazo largo (del6q). La asincronía de replicación (AR) mide inestabilidad por pérdida temporal del control de la replicación. En este trabajo se analizaron las características citogenéticas y la AR por FISH a nivel de los genes *RB1* y *TP53* en pacientes con del6q. Los resultados se compararon con casos con cariotipo normal y FISH patológico (NA) y con casos con cariotipo normal y sin alteraciones por FISH (NN). Se analizaron muestras de médula ósea de 74 pacientes: 36 con del6q, 22 NA y 16 NN. Los niveles de AR resultaron concordantes dentro de cada grupo, en tanto que la comparación entre grupos mostró diferencias entre los 3 para ambos genes, siendo significativa la diferencia entre del6q y NN para *RB1* ($p < 0,015$). El análisis de los parámetros clínicos mostró que los pacientes con del6q presentaban niveles significativamente aumentados de β_2 microglobulina ($p < 0,004$) y creatinina ($p < 0,04$) respecto del grupo NN, así como mayor proporción de casos con cadena liviana kappa, infiltración de células plasmáticas en médula y lesiones líticas ($p < 0,0025$; $p < 0,0004$ y $p < 0,04$, respectivamente). Los pacientes con del6q y cariotipo complejo evidenciaron una menor supervivencia (28,4 meses) respecto del grupo NN (123,7 meses) ($p < 0,0025$). Nuestros datos evidencian que la del6q se asocia con factores de pronóstico adversos y mayor inestabilidad genómica, indicando la importancia de estos análisis en pacientes con Mieloma Múltiple.

CH 5

SÍNDROME DE ANEUPLOIDÍA EN MOSAICO VARIEGADA: COMUNICACIÓN DE DOS CASOS

Taniguchi L, J.M. Daroqui, C. Romero, V. Huckstadt², A. Moresco², M.G. Obregón², E. Baialardo¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría "Garrahan", CABA, Argentina; ²Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría "Garrahan", CABA, Argentina. taniguchilaura@gmail.com

El Síndrome de Aneuploidía en Mosaico Variegada (AMV) es un desorden autosómico recesivo raro caracterizado por la presencia de aneuploidías constitucionales variadas en mosaico, causada por mutaciones bialélicas de los genes BUB1B (AMV tipo 1), CEP57 (AMV tipo 2) y TRIP13 (AMV tipo 3). La expresión anormal de los genes BUB1B y TRIP13 afecta el punto de control del ensamblaje del huso mitótico, mientras que la expresión anormal del gen CEP57 afecta la unión de los cromosomas al huso mitótico, produciendo una mayor tasa de error en la segregación de cromosomas durante la división celular. Describimos dos pacientes cuyos hallazgos citogenéticos y clínicos son compatibles con AMV tipo 1 y tipo 2. La primera paciente consultó a los 11 meses de edad por microcefalia, dismorfias, retraso madurativo, hipotonía, malformación de fosa posterior tipo Dandy-Walker y tumor de Wilms unilateral. La segunda paciente fue evaluada a los 12 años de edad por baja estatura, dismorfias, Ductus Arterioso Permeable y enfermedad pulmonar crónica. En ambos casos el análisis citogenético reveló aneuploidías en mosaico que involucran diferentes cromosomas. Estos resultados orientan al diagnóstico de AMV siendo la clínica de la primera paciente compatible con AMV tipo 1 y la de la segunda con AMV tipo 2. Hasta el momento no se ha podido realizar el estudio molecular de los genes involucrados.

CH 6

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, CITOGENÉTICA Y MOLECULAR DE UN PACIENTE CON ATAXIA TELANGIECTASIA (AT)

Boywitt A, F. Villegas², G. Cafruni¹, B. Casali¹, R. De Bellis¹, M.D.C. Fernández², R. Armando², C. Arberas², G. Del Rey¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Centro de Investigaciones Endocrinológicas-CEDIE "Dr. César Bergadá"-CONICET-FEI. División de Endocrinología, Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina; ²Sección de Genética Médica, Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina. boywitta77@yahoo.com.ar

La AT (OMIM#208900) es un síndrome de Inestabilidad Cromosómica (IC) que asocia inmunodeficiencia combinada grave con ataxia progresiva, telangiectasias, susceptibilidad a infecciones y cáncer e hipersensibilidad a radiaciones ionizantes. Es una entidad autosómica recesiva causada por más de 500 mutaciones del gen ATM (ataxia-telangiectasiamutated, 11q22.3) que codifica una proteína involucrada en la reparación de la doble cadena del ADN en fase G2 del ciclo celular. Prevalencia 1:100000 RN. Se presenta un niño con sospecha clínica de AT confirmada por estudios de laboratorio, citogenéticos y análisis molecular. A la consulta, edad 3 años, derivado por retraso global del desarrollo y trastorno en la marcha con inestabilidad desde 1,3 años. Infecciones a repetición. Telangiectasias en escleróticas, mejillas y pabellón auricular. Sialorrea. Marcha atáxica a predominio troncal, movimientos de lateralización cefálica, compromiso del lenguaje. Laboratorio: AFP elevada. Evaluación inmunológica: inmunoglobulinas bajas y linfopenia. Estudio cromosómico en cultivos de 48 h para análisis de anomalías espontáneas y de 72 h expuestos a RX e inducidos por mutágeno. Cariotipo: 46,XY con presencia de gaps, roturas y reordenamientos cromosómicos de los cromosomas 7, 14, 1, 13. El análisis molecular detectó dos variantes patogénicas de ATM. Se concluye que una detallada evaluación clínica y estudios citogenéticos específicos para IC resultan eficaces para el diagnóstico temprano de pacientes con AT. El análisis molecular confirma el diagnóstico permitiendo un adecuado asesoramiento familiar.

TRISOMÍA DEL CROMOSOMA 14: REPORTE DE CASO

Aguilar S.¹, S. Rodríguez¹, N. Monjagata¹, S. Fernández¹, G. Meza¹.
¹Laboratorio de Citogenética, Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, IIICS/UNA, San Lorenzo, Paraguay.
 saraaguilar011@gmail.com

Los estudios de no disyunción demuestran que el cromosoma 14 extra se origina tanto de los errores en la meiosis secundaria de los parentales como de los errores que se dan en una mitosis temprana. La trisomía 14 se observa en embriones y fetos espontáneamente abortados, por lo que es compatible con la vida si se encuentra en forma de mosaico como este caso. Para la realización del presente estudio se tuvieron en cuenta las consideraciones éticas de confidencialidad. Así se reporta el caso de un recién nacido de sexo masculino, cuya muestra fue remitida al Laboratorio de Citogenética, del Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción. El paciente nació con muy bajo peso, 1,320 gramos, edad gestacional por capurro de 33,5 semanas. Presentó apnea, además de complicaciones como cardiopatía congénita, tetralogía de Fallot, displasia renal izquierda, fosisa pilonidal, onfalocele, depresión neonatal, por lo que requirió ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. Se solicitó estudio cromosómico, el cual se realizó en sangre periférica, encontrándose en el 28% (14/50) de las metafases analizadas trisomía del cromosoma 14 en mosaico. El cariotipo resultante fue un mosaico, $mos47,XY,+14[14]/46,XY[36]$. Los estudios de cariotipo tienen especial importancia en este tipo de casos, ya que orientan al médico para un diagnóstico preciso y un posterior consejo genético a los padres.

TNFAIP3 (A20) HAPLOINSUFFICIENCY IN A GIRL WITH NEW AUTO-INFLAMMATORY DISEASE

Casali B.¹, F. Villegas², R. Armando², M. Fernández², A. Boywitt¹, R. De Bellis¹, G. Del Rey¹, I. Bergadá¹, R. Rey¹, M.G. Ropelato¹, C. Arberas².
¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) CONICET- FEI- División de Endocrinología, Hospital de Niños "R. Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina; ²Sección de Genética, Hospital de Niños "R. Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina.
 bcasali@cedie.org.ar

Recently new auto-inflammatory disease caused by heterozygous mutations with loss of function in TNFAIP3 gene, encode A20 protein, resulting in the activation of NF- κ B pathway has been described. We report a 15 year old girl with co-deletion 1q43/6q23.2q24 associated to intellectual disability, short stature and juvenile idiopathic arthritis (JIA) with difficult management. The structural variants (SVs) were identified using aCGH. First evaluation showed short stature, facial dimorphisms (small palpebral fissures, ptosis, dimorphism ears, wide nasal bridge, thick lips, small chin, short and wide neck) intellectual disability (ID), and juvenile idiopathic arthritis with difficult management. CGH microarray analysis was performed using the platform SurePrint G3 Unrestricted CGH (8x60K), Agilent. aCGH reveals two SVs, one corresponding to a deletion of 2.7 Mb in 1q43 harboring 38 genes, two of which CHRM3 and FMN2 genes are involved in the developing of Central Nervous System and could explain the phenotype of ID and SS. The other SV was a deletion of 3.5 Mb is in 6q23.2q24.1 encompassing 51 genes, including TNFAIP3. TNFAIP3 haploinsufficiency has a pathogenic effect in our patient and could explain the refractory auto-inflammatory manifestation. We emphasize the importance to detect two SVs in this patient using aCGH that make possible to understand her complex clinical picture. Recognizing the genetic cause associated with TNFAIP3 haploinsufficiency could help to select the adequate new therapies to improve the clinical management of auto-inflammatory disease.

CH 9

HALLAZGOS CROMOSÓMICOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA

Morales P.¹, S. Fernández, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
paulammoralesc@gmail.com

Las alteraciones cromosómicas implicadas en la formación de las Leucemias Mieloblásticas Agudas (LMA) y Leucemias Linfoblásticas Agudas (LLA), pueden ser visualizadas mediante la citogenética. El hallazgo de una cromosomopatía permite un diagnóstico temprano y un manejo adecuado del paciente, pues a través de este resultado, se realiza una clasificación y selección del tratamiento. Este trabajo ha tenido como propósito identificar los principales tipos de anomalías cromosómicas en pacientes con LMA y LLA. Se realizaron cultivos de médula ósea en una muestra de 72 pacientes hematológicos, en el Laboratorio de Citogenética del IICS/UNA en el Paraguay, 45 con diagnóstico presuntivo de LMA y 26 con LLA, el paciente restante no indicó el linaje y su cariotipo fue inconcluso. De los pacientes con diagnóstico de LMA se observaron 3 anomalías numéricas, 5 anomalías estructurales y 37 con cariotipo normal. En los pacientes con diagnóstico de LLA se observaron 3 anomalías numéricas, 5 anomalías estructurales y 18 con cariotipo normal. Los casos inconcluyentes fueron 12, las principales causas de esto fueron la escasez de la muestra, una cantidad reducida de células en división y/o debido a una elevada actividad mitótica de células no leucémicas. Resulta muy probable que los pacientes con cariotipo normal presenten puntos de ruptura crípticas, regiones no detectables al microscopio óptico. Estos resultados permiten al paciente tener un diagnóstico de certeza, como también un pronóstico favorable o desfavorable según su categoría de riesgo. De allí la necesidad e importancia de este estudio.

CH 10

DOBLE TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA EQUILIBRADA CARACTERIZADA POR CARIOTIPO DE ALTA RESOLUCIÓN Y SKY

Fortunato P.C.¹, P.D. Flores¹, E. Torchinsky², S. Rozental², J.E. Dipierri¹.
¹Hospital Materno Infantil "Dr. Hector Quintana", Jujuy, Argentina;
²Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina.
pamela_f@hotmail.com

Las dobles translocaciones cromosómicas equilibradas (DTCE) son eventos muy raros. En general estas anomalías llegan a la consulta por problemas reproductivos o después del nacimiento de un niño con anomalías congénitas. Se presenta la caracterización clínica y citogenética de un paciente con un derivado de una DTCE paterna. Niña de 4 meses derivada por malformaciones múltiples, tercera hija de una pareja sana no consanguínea de 37 años ambos. Embarazo normal. Ecografía prenatal: malformación cerebral. Cesárea 37 semanas, PN 2.833 g, Talla 46 cm, PC 33 cm, Apgar 8/9, mielomeningocele lumbar abierto, hidrocefalia, pie bot, DAP, cataratas, hipoplasia RD, retraso madurativo, microcefalia, hipertelorismo, nariz pequeña, narinas antevertidas, filtrum largo, dermatoglifos anormales. El estudio citogenético (NR=550) reveló un cariotipo: 46,XX,der(13)[20]. El cariotipo materno fue 46,XX[20] y el paterno 46,XY,t(4;15)(q31.3;q22.3),t(13;20)(q32;q13.1)[20].ish,der(4)(wcp4+,wcp15+),der(13)(wcp13+,wcp20+),der(15)(wcp15+,wcp4+),der(20)(wcp20+,wcp13+). Cariotipo definitivo del propósito: 46,XX,der(13)t(13;20)(q32;q13.1)pat[20]. El paciente comparte características clínicas con las descritas para estos desbalances. El riesgo aditivo de una doble translocación desbalanceada es de 24-48%. Estas anomalías representan un enorme desafío en el diagnóstico y asesoramiento genético. Cabe destacar la importancia de la citogenética molecular para la interpretación de las anomalías cromosómicas estructurales y el valor del trabajo en red entre laboratorios del sistema público de nuestro país.

FRECUENCIA DE POLIMORFISMOS DEL GEN *TRPV1* EN POBLACIÓN GENERAL DEL OCCIDENTE DE MÉXICO Y SU RELACIÓN CON PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

González Mercado A.^{1,2}, J.Y. Sánchez López², M. Ríos Silva³, X. Trujillo⁴, M.G. González Mercado⁵, B. Ibarra¹, M.T. Magaña Torres², M. Huerta Viera⁴. ¹Instituto de Genética Humana, CUCS, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México; ²División de Genética, CIBO, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; ³Universidad de Colima, Cátedras CONACyT, CUIB, Colima, México; ⁴Universidad de Colima, Unidad de Investigación Dr. Enrico Stefani, CUIB, Colima, México; ⁵Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Campus Guadalajara, Tecnológico de Monterrey, México.
anahi_220@hotmail.com

El gen *TRPV1* codifica para la proteína TRPV1, un canal catiónico con respuesta al pH bajo, calor y capsaicina, relacionado con nocicepción, inflamación neurógena y prurito. El objetivo fue conocer la frecuencia de los polimorfismos rs222749 (c.271G>A), rs222747 (c.945G>C), rs224534 (c.1406G>A) y rs8065080 (c.1753C>T) en población mexicana y su relación con parámetros bioquímicos. Se incluyeron 203 estudiantes de Colima y Guadalajara. Se extrajo ADN de sangre periférica, la genotipificación fue por ensayo TaqMan SNP. La media de edad fue 20,8±3,2 años e IMC 24,0±4,1 kg/m². El 4,3% presentó presión arterial (PA) sistólica ≥140mmHg, 5,9% PA diastólica ≥90mmHg, 9,6% colesterol total ≥200mg/dL; 47,2% se consideraron muy tolerantes al sabor picante. Las frecuencias de los alelos menores fueron: rs222749A (10,6%), rs222747C (31,8%), rs224534A (51,2%) y rs8065080T (62,8%), estadísticamente similares a la población de Los Ángeles con ancestría mexicana (p>0,05) y diferentes a las del este de Asia y África (p<0,0001) reportadas en 1000 genomas. Los participantes con el genotipo rs222749GG tuvieron una presión arterial (PA) diastólica baja, rs224534GG confiere una PA sistólica baja, mientras que rs224534AA se asoció con altos niveles de HDL. Se reportan por primera vez las frecuencias genotípicas y alélicas en población mexicana del occidente. Dado que estos polimorfismos se han relacionado, en diversas poblaciones, con patologías como percepción al dolor, al sabor salado, tos y DM1, este trabajo podría utilizarse para futuros estudios de asociación con alguna patología de interés.

ISODICÉNTRICO DEL CROMOSOMA Y EN UN PACIENTE DE FENOTIPO MASCULINO CON GENITALES AMBIGUOS Y EN DOS PACIENTES CON FENOTIPO FEMENINO

Martínez Taibo C.^{1,2}, E. Salim¹, A.D. Granados³, R.P. Martos⁴, P. Huidobro⁵. ¹Laboratorio de Citogenética, Hospital "Dr. Arturo Oñativia", Salta, Argentina; ²Laboratorio de Genética Humana, Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC), Salta, Argentina; ³Centro de Estudio Femenino y Reproducción Humana (CEFYR), Salta, Argentina; ⁴Servicio de Cirugía, Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC), Salta, Argentina; ⁵Especialidades Médicas, Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina.
cmartineztaibo@yahoo.com.ar

Se realizó el hallazgo de una misma anomalía cromosómica sexual en pacientes con fenotipo masculino y femenino. El objetivo es caracterizar por distintas técnicas de citogenética clásica y molecular las cromosopatías detectadas y correlacionarlas con la clínica. Se realizó cultivo de linfocitos de sangre periférica. Se utilizaron técnicas de citogenética clásica: Bando G, Bando C, Bando Q. Técnica de citogenética molecular: Hibridación *In Situ* Fluorescente (FISH). En los tres pacientes se observa por Bando G un isocromosoma del Y i(Y). Los Bandos C y Q marcan dos bloques de heterocromatina y un centrómero. Mediante FISH se detecta el gen SRY y AZFa en doble copia, lo que determina que porta dos copias del brazo corto del cromosoma Y, indicando un cromosoma isodicentrico idic(Y). Caso 1: 45,X[27]/46,X,idic(Y)(p11.3)[23] RN masculino con genitales ambiguos, estructuras internas masculinas en lado izquierdo y en derecho estructuras femeninas rudimentarias. Caso 2: 45,X[13]/46,X,idic(Y)(p11.3)[7] RN femenino con Síndrome de Turner. Caso 3: 45,X[110]/46,X,idic(Y)(p11.3)[8]/46,XY[3] niña de 7 años con Síndrome de Turner. En el paciente con genitales ambiguos la línea con cromosoma masculino representa el 46%, mientras que en la RN y en la niña de 7 años es el 35 y el 9%. El mosaicismo puede variar en otros tejidos, por lo que se plantea el estudio en las gónadas. En los tres casos la constitución del idic(Y) resultó idéntica. Mediante FISH pudo determinarse que el i(Y) observado por Bando G es un idic(Y), lo que resalta la importancia de un estudio citogenético exhaustivo.

CH 13

SÍNDROME DE WOLF-HIRSCHHORN POR TRANSLOCACIÓN: A PROPÓSITO DE UN CASO

Alvarenga E.¹, S. Paredes¹, J. Ortíz¹, G. Meza¹, E. Torres¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Campus UNA, San Lorenzo, Paraguay.
elialvarengat@gmail.com

El síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS) es causado por la pérdida de la porción distal del brazo corto del cromosoma 4. Se caracteriza por presentar un rasgo cráneo-facial típico. Su frecuencia es de 1 por 50.000 nacidos vivos. Se presenta el caso de una paciente de 7 meses de vida derivada al Laboratorio de Citogenética del IICS, Paraguay, para la realización de la técnica de Hibridación *in situ* fluorescente (FISH), por presentar malformaciones diversas y alimentación nasogástrica. Madre 20 y Padre 26 años, sanos, no consanguíneos, refieren no haber tenido exposición a teratógenos. La niña es producto de un primer embarazo, nacida a término a las 41 semanas de gestación con 2.320 g de peso, con hipotonía y alimentación por sonda. Al examen físico presentó microcefalia, puente nasal chato, hipertelorismo, orejas dismórficas y de implantación baja, paladar hendido, retardo psicomotor y FOP. La presión pulmonar y ritmo cardíaco normal y buena contractilidad. El estudio cromosómico reveló una translocación desequilibrada entre el brazo corto del cromosoma 4 y una pieza extra de origen desconocido. La técnica (FISH) reveló la microdelección distal del brazo corto en el cromosoma 4, región p16.3. A fin de determinar el origen de la translocación, se realizó el estudio cromosómico a los padres, siendo sus cariotipos normales. Para este caso resulta de fundamental importancia la realización del FISH en la paciente, pues con el cariotipo estándar se observó una translocación *de novo*, y con el FISH la microdelección del gen en el brazo corto del cromosoma 4, región p16.3.

CH 14

EXPERIENCIA EN LA DETECCIÓN DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA MEDIANTE TÉCNICA DE HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE

Sturich A.¹, Y. Colussi¹, L. Guanchiale², N. Rossi³. ¹Laboratorio de Hematología, Oncología y Genética, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina; ²Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina; ³Servicio de Genética Médica, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Argentina.
asturich@gmail.com

La leucemia linfática crónica (LLC) es una patología caracterizada por proliferación de linfocitos maduros en sangre, médula ósea y tejidos linfoides; representa el 70% de las leucemias en adultos, afectando a individuos entre 60-80 años, incidencia 2M/1F. El 50% de ellas presenta anomalías cromosómicas, este valor se eleva al 70% mediante la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH), al identificar anomalías crípticas no observables en cariotipos con bandeado GTG, lo que tiene impacto directo en la elección del tratamiento y en el pronóstico de la patología. Los objetivos de este trabajo fueron: a) Presentar nuestra experiencia en el diagnóstico de anomalías cromosómicas en pacientes con LLC mediante técnica de FISH, en un centro de referencia en la ciudad de Córdoba; b) Comparar nuestros hallazgos con la literatura. Se evaluaron muestras de médula ósea de 151 pacientes, 105 M, 46 F, en el período diciembre 2011 a mayo 2019. El 91% fueron casos de *novo*. Se empleó el kit multicolor de sondas específica de DNA (Abbott molecular) para detección de anomalías en los cromosomas 11 (gen ATM), 12, 13 (región 13q14) y 17 (gen TP53). El 40% resultó normal; en el 60% patológico se detectaron: trisomía 12 (20%), delección 11q (13%), delección 13q (36%) tanto monoalélica como bialélica y delección 17p (10%). El 21% de los pacientes presentaron dos o más anomalías, no detectándose en nuestra serie asociación entre delecciones 11q y 17p. Nuestros resultados coinciden con los reportados en la bibliografía. Destacamos la utilidad del FISH para la detección de estas anomalías.

FRECUENCIA DE MICRODELECCIONES CROMOSÓMICAS DETECTADAS POR HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE EN PACIENTES CON CARIOTIPO NORMAL

Torres Fernández E.C.¹, E.A. Alvarenga Torres¹, S.A. Paredes Rivas¹, J.A. Ortiz Monjagata¹, G. Meza Acosta¹, S. Fernández Martínez¹, M.S. Rodríguez Ovelar¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Genética, Laboratorio de Citogenética, Campus Universitario, San Lorenzo, Paraguay. torres.elodia63@gmail.com

La Hibridación *in situ* fluorescente implica la hibridación de una sonda marcada a un objetivo cromosómico, el principio se refiere a la propiedad que tiene una hebra simple de DNA de unirse a su secuencia complementaria y detectar visualmente regiones homólogas. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de microdeleciones cromosómicas en pacientes con cariotipo normal por medio de la técnica citogenética molecular de hibridación *in situ* fluorescente. Se utilizaron sondas comerciales Vysis®, Abbott Molecular Inc., USA, para 1p36, 4p16, 7q11, 15q11, 22q11 y Gen SRY. En una primera fase se realizaron 9 hibridaciones para estandarización y entrenamiento de la técnica, y en una segunda fase se realizaron 6 hibridaciones como controles positivos y, en una tercera y última fase se atendieron consecutivamente a 35 pacientes con sospecha clínica de ser portadores de microdeleciones para los Síndromes Monosomía 1p36, Sx. Wolf Hirschhron 4p16, Sx. Williams 7q11, Sx. Prader-Willi/Angelman 15q11, Sx. Di George 22q11 y para detección del gen SRY del cromosoma Yp11. La frecuencia de microdeleciones en este grupo de pacientes fue de 18,75 % (3/16), la del Gen SRY fue de 87,5 % (14/16) y 5 pacientes sin resultados. Estos resultados reflejan la importancia de la aplicación de la técnica de Hibridación *in situ* fluorescente (FISH) en pacientes sin aparente alteración cromosómica pero con sospecha clínica de ser portadores de microdeleciones, de manera de tener un diagnóstico precoz y de certeza, un tratamiento y asesoramiento genético adecuados para una mejor calidad de vida.

TRISOMÍA DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 9: REPORTE DE UN CASO

Salim E.¹, P. Huidobro², J. Marinaro¹, C. Martínez Taibo¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Hospital "Dr. Arturo Oñativia", Salta, Argentina; ²Servicio de Endocrinología y Metabolismo, Sector Especialidades Médicas, Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina. ericasalim81@gmail.com

Ante el hallazgo de una anomalía cromosómica se propone como objetivos la identificación de la anomalía detectada por cariotipo convencional, confirmación por la técnica de FISH y su correlación con la clínica. Paciente femenino de nueve meses de vida consulta al Laboratorio de Citogenética derivada por estrabismo, malformaciones en dedos de las manos y ortijos, e hiperlaxitud. Primera hija de pareja no consanguínea, EM: 31 años, EP: 31 años. Presenta, además, facie síndromica, braquicefalia, cuello corto, labio inferior invertido con prognatismo y tórax ancho, entre otras. Estudio citogenético clásico: Sangre periférica y cultivo celular de 72 hs. Cosecha de linfocitos y Bando G. Observación: microscopía óptica. Estudio citogenético molecular: Técnica Hibridación *In Situ* por Fluorescencia sobre extendido cromosómico, sonda subtelomérica SMT 9pter. Los hallazgos citogenéticos: 46,XX,der(14)t(9;14)(p10;q10). Se observó material adicional en el cromosoma 14 correspondiente al brazo corto del cromosoma 9. Confirmación por FISH, lo que resulta en una trisomía parcial del cromosoma 9p. Cariotipo materno normal, sin acceso al cariotipo paterno. La trisomía 9p, o síndrome de Rethoré, se caracteriza clínicamente por retraso mental y psicomotor, malformaciones cráneo-faciales distintivas y anomalías de manos y pies. La descripción fenotípica y los hallazgos citogenéticos de la paciente se corresponden con el síndrome mencionado. Estos resultados demuestran la importancia de los estudios citogenéticos para un correcto asesoramiento.

CH 17

ESTUDIO DEL POLIMORFISMO 9PH O INVERSIÓN PERICÉNTRICA DEL CROMOSOMA 9 EN PACIENTES CON TRASTORNOS REPRODUCTIVOS

Corominas A.¹, L. Matilla Mendez¹, J. Laiseca¹, S. Lopez¹, J.P. Refort¹, A. Castañón², C. Serale¹, M.S. Perez², S. Benasayag¹. ¹FUNDAGEN, Buenos Aires, Argentina; ²MANLAB, Buenos Aires, Argentina. silviabenasayag@gmail.com

En Citogenética, los polimorfismos son regiones de heterocromatina aumentada, disminuida o de cambio de posición en determinados cromosomas. Estas variantes son consideradas clínicamente no significativas. Sin embargo, su estudio detallado en poblaciones con fallas reproductivas ha sido controvertido. El objetivo fue estudiar la prevalencia del polimorfismo 9ph o inversión del cromosoma 9, en nuestra población. Evaluar si su frecuencia es diferente en pacientes con trastornos reproductivos. Se estudió la prevalencia del 9ph en 4744 muestras de pacientes consecutivas recibidas en Fundagen con cariotipo normal, diagnóstico clínico de infertilidad, esterilidad o abortos espontáneos. Se comparó dicha prevalencia en la población control. La significancia estadística se evaluó por el método Chi². De los 4744 pacientes, 3150 consultaron por problemas de fertilidad (1596 cariotipos femeninos, 9ph=14: 0,877%; 1554 cariotipos masculinos, 9ph=20: 1,287%); 1594 consultaron por otros motivos (720 cariotipos femeninos, 9ph=7: 0,972%; 874 cariotipos masculinos, 9ph=3: 0,343%). La prevalencia de este polimorfismo fue de 0,927. La mayor prevalencia de 9ph en cariotipos masculinos es estadísticamente significativa (p=0,02), con un OR=3,79 (1,07–16,03). La prevalencia general coincide con la literatura. Nuestros resultados indican que 9ph en la población masculina podría asociarse a trastornos reproductivos. Muchas de las causas de estas fallas siguen siendo aún desconocidas. Este polimorfismo podría ser un factor que perturbe la gametogénesis normal.

CH 18

ALTERACIONES CITOGENÉTICAS EN MUESTRAS DE MÉDULA ÓSEA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS REMITIDAS AL LABORATORIO DE CITOGENÉTICA DEL IICS-UNA PERÍODO 2014-2018

Fernández Martínez S.¹, M.S. Rodriguez¹, P. Morales¹, E. Torres¹, N. Monjagata¹, S. Aguilar¹, G. Meza¹, E. Estigarribia¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay. silvifernandezm@hotmail.com

La citogenética estudia las alteraciones cromosómicas y se considera una importante herramienta en el diagnóstico y seguimiento de las neoplasias hematológicas. El objetivo del presente trabajo fue presentar las alteraciones citogenéticas que se observaron en muestras de médula ósea de pacientes pediátricos con sospecha de neoplasias hematológicas remitidas al laboratorio de Citogenética del IICS-UNA del 2014 al 2018. Se analizaron 210 muestras de menores de 18 años, 55% masculinos y 45% femeninos. El 81% de las muestras se analizaron, mientras que el resto no debido al escaso crecimiento celular. El 78% de los pacientes presentaban un diagnóstico presuntivo o sintomatología relacionada con alguna alteración hematológica como Leucosis y Pancitopenia. La metodología utilizada fue el cultivo de médula ósea entre 24 y 72 hs, posteriormente el análisis citogenético con la técnica de bandas G, se analizaron de 20 a 30 células por paciente. El 19% de los casos analizables presentaron alteraciones cromosómicas, 10% estructurales y 9% numéricas. La alteración estructural más frecuente fue la t(9;22), mientras otras estructurales presentes fueron t(15;17), t(11;17), t(7;9), t(1;18), t(1;3), del(7p), del(15q). Mientras entre las numéricas se observaron hiperdiploidias. Los estudios citogenéticos se utilizan para la confirmación del diagnóstico, por lo que resulta de mucha importancia contar con criterios que justifiquen el análisis citogenético de médula ósea en estos pacientes pediátricos de manera de clasificar y estadificar la neoplasia a fin de contar con una terapia adecuada.

SÍNDROME DE TURNER CON CARIOTIPO INFRECUENTE: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

Silva V.¹, J. Souto¹, A. Sanguinetti¹, G. Cassina¹, V. Díaz¹, S. Machado¹, M. Spangenberg¹, F. Uturbey¹. ¹Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. silvavanina@gmail.com

El síndrome de Turner es un trastorno cromosómico causado por la ausencia parcial o total de un cromosoma X. La incidencia es 1 en 4000 recién nacidas. La constitución cromosómica más frecuente es 45,X, 50% y menor frecuencia para mosaicismos y alteraciones estructurales como isocromosomas, cromosomas en anillo o deleciones. Estas últimas se observan en 1 cada 15000 recién nacidas. Es menos frecuente aún la concomitancia de deleciones en ambos brazos como la que se presenta. Se describe el caso de un recién nacido de sexo femenino con dismorfias craneofaciales, de manos y pies. El estudio citogenético mostró 46,XX, del(X)(pter → p11)(qter → q21) con deleción de ambos brazos q y p del cromosoma X, sin formación de anillo cromosómico. Se realizó Hibridación *in situ* fluorescente que confirmó la presencia de dos centrómeros del X y ausencia de cromosoma Y. A pesar de que el complemento cromosómico no puede predecir de manera exacta la presentación clínica, algunas alteraciones se han asociado a anomalías cromosómicas concretas; en el caso presentado resulta relevante relacionar las manifestaciones clínicas con los genes afectados. El presente caso remarca la importancia del estudio citogenético convencional y molecular en conjunto para el diagnóstico y manejo clínico de enfermedades complejas.

TÉCNICA DE ENRIQUECIMIENTO CELULAR. ELIMINACIÓN DE FALSOS NEGATIVOS POR HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE (FISH) EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE

Sanguinetti A.^{1,2}, V. Díaz¹, G. Cassina¹, S. Machado¹, V. Silva¹, J. Souto^{1,2}, M.N. Spangenberg¹, F. Uturbey^{1,2}. ¹Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ²Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay. analia.sang@gmail.com

En el mieloma múltiple (MM) la citogenética convencional y molecular es imprescindible para el pronóstico. Presenta dificultades por el bajo índice mitótico y por rearrreglos crípticos que deben identificarse por hibridación *in situ* fluorescente (FISH). Esta técnica presenta un bajo rendimiento en la médula ósea entera y en metafases de cultivos celulares aún con mitógenos, por presentar un importante número de falsos negativos. El objetivo del trabajo es optimizar el FISH para factores pronósticos en MM, lo cual incluye disminuir falsos negativos por selección positiva, validar la selección negativa por citometría de flujo y eliminar falsos negativos de forma comparable con la selección positiva. En este estudio se incluyeron 20 pacientes para selección positiva por citometría de flujo y 14 pacientes para la técnica de selección negativa, mediante la utilización de *RosetteSep*TM. Se realizó FISH sobre pellets de cultivos celulares con mitógenos B y sobre médula entera enriquecida. La técnica se validó demostrando un aumento del porcentaje de células mielomatosas en el producto enriquecido en relación a médula entera, cuantificado por citometría de flujo. Se evidenciaron alteraciones por FISH en pellet enriquecido no observadas sobre pellet citogenético, lo que implicó una disminución del 40% de los falsos negativos. Estos resultados muestran que tanto la selección positiva por citometría de flujo (*sorting*) como el enriquecimiento celular (selección negativa) optimiza el diagnóstico por FISH de pacientes portadores de MM.

CH 21

DELECIÓN Y DUPLICACIÓN EN EL CROMOSOMA 3: REPORTE DE DOS CASOS

Monjagata De Ortiz N.¹, S. Aguillar¹, S. Fernández Martínez¹, S. Rodríguez¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay.
normonjagata@gmail.com

Las aberraciones cromosómicas, son un error durante la meiosis de los gametos o de las primeras divisiones del huevo y que provoca una anomalía de número o de estructura de los cromosomas. Estas podrían ser heredadas o resultar un episodio de *novo*. Una duplicación cromosómica es la repetición de un fragmento que surgen por error en el ADN. Las deleciones, que implican pérdida de material genético, se relacionan con los signos y síntomas que provocan síndromes o enfermedades entre los afectados. Se presentaron dos casos casi similares en muestras remitidas al laboratorio de genética para el análisis de cariotipo. Se observó duplicación en el cromosoma 3p. Primer caso: Paciente de sexo masculino de 5 años de edad, padres no consanguíneos. Ecocardio refiere normal, perfil tiroideo normal. Al examen físico presentó PC-48, sen>-2 AS. Epicantus marcados, puente nasal ancho, orejas prominentes de implantación baja, ante hélices simples, labios gruesos, pliegues palmares normales, dedos cortos. Mentón cuadrado, asimetría facial, ojo derecho más bajo, filtrum corto. No convulsiona. Cariotipo estándar: 46,XX,dup 3p que abarca desde el p13 hasta el p21.3. Segundo caso: Paciente con microcefalia, pc.28, hendiduras palpebrales pequeñas con dificultad para la apertura ocular, base de implantación nasal ancha, implante baja de orejas, micro y retrognatia, en ambas manos dedos del medio y anular superpuestos. Cariotipo: XX,del(3)(p25:pter)[83]/46,XX,idic(3)(pter:p10::pter:p10)[2]/46,XX[15]. Se presenta la comparación de ambos casos.

CH 22

DIAGNÓSTICO PRENATAL: ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO DE UNA TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA BALANCEADA FAMILIAR EN JUJUY

Flores P.D.¹, P.C. Fortunato¹, F.A. Vladislavic¹, J.E. Dipierri¹. ¹Hospital Materno Infantil "Dr. Héctor Quintana", Jujuy, Argentina.
danielafllores0286@gmail.com

Los portadores de translocaciones recíprocas balanceadas (TRB) presentan un alto riesgo de aborto o descendencia cromosómicamente desbalanceada; tienen una incidencia en la población general de ~1/700. Recientemente el Centro Materno Infantil de Jujuy incorporó el diagnóstico prenatal a los servicios brindados. Se presenta un caso familiar de TRB atendido en esta institución estatal. Embarazada de 33 años de edad con una gesta de 12 semanas, con 2 hijos sanos de una pareja previa que ingresa para recibir estudio y asesoramiento genético por presentar antecedentes familiares de malformaciones (fisura labio-alvéolo-palatina bilateral, pie talo, agenesia del cuerpo calloso, convulsiones) en tres generaciones de la familia de su pareja actual. Se realizó cultivo de linfocitos de sangre periférica y técnica de bandeado GTG en el padre que presentó un cariotipo 46,XY,t(1;4)(p36.2;q35) [20]. El estudio citogenético de líquido amniótico con sondas subteloméricas 1pter y 4qter por FISH reveló la presencia del derivado cromosómico 1 de origen paterno. El cálculo de riesgo de recurrencia familiar para un portador masculino es de 13,5% al 23% y de aborto espontáneo dado un embarazo reconocido de ~40%, que incluye un riesgo basal de ~20%. Los hallazgos citogenéticos permitieron demostrar esta anomalía cromosómica y facilitó localmente el abordaje multidisciplinario del embarazo en curso y el asesoramiento genético familiar. El recién nacido comparte algunas características fenotípicas con las descritas en la bibliografía para esta patología.

COMPARACIÓN CPG OLIGONUCLEÓTIDO/ IL2 vs. TPA, COMO MITÓGENOS EN LEUCEMIA LINFOIDE CRÓNICA

Machado S¹, G. Cassina¹, V. Díaz¹, C. Fagúndez², F. Fagúndez², A. Farabelli², N. García², L. Gómez², A. Sanguinetti¹, V. Silva¹, J. Souto¹, M.N. Spangenberg¹, F. Uturbey¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay; ²Estudiante de grado, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay.
sebastianmachado2014@gmail.com

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por acumulación anormal de linfocitos B maduros. Es la leucemia más frecuente en adultos con edad media de diagnóstico a los 70 años. Para valorar el pronóstico de esta enfermedad son necesarios estudios de citogenética convencional. Como objetivo se plantea poner a punto la técnica de citogenética utilizando CpG IL2 de manera sistemática como mitógeno en el cultivo. Este protocolo está validado a nivel mundial, pero no se utiliza aún en nuestro país. Se comparará la eficacia del nuevo mitógeno con el 12-O-tetradecanoilforbol ester (TPA) tradicional, utilizando el índice mitótico. Se realizó un estudio comparativo entre los dos mitógenos que se utilizan para la determinación del pronóstico de LLC. La población de estudio se conformó por pacientes con diagnóstico de LLC de la policlínica de LLC del Hospital Maciel, valorados en el período de julio-setiembre del 2018, sin tratamiento en los últimos 12 meses. Las muestras fueron procesadas en el laboratorio de diagnóstico citogenético de la Facultad de Medicina. En nuestro grupo de pacientes se evidenció que la utilización de CpG-IL2 como mitógeno sistemáticamente mejora la obtención en cantidad y calidad de las metafases. La diferencia fue significativa. Este trabajo permitió la puesta a punto de un protocolo y demostró su superioridad frente a la técnica utilizada en nuestro medio. A partir de los resultados de este estudio se implementó el uso de CpG como mitógeno de forma sistemática en el departamento de Citogenética de la Facultad de Medicina.

CV

**CITOGENÉTICA
VEGETAL**



CV 1

DISTRIBUTION OF CENTROMERIC SATELLITE DNA (GLA'S CEN) IN INTERSPECIFIC HYBRIDS BETWEEN *Cenchrus americanus* (L.) R. BROWN AND *Cenchrus purpureus* SCHUMACH.

Silvestrini A.J.A.¹, G.T. Braz², G.A. Torres¹. ¹Universidade Federal de Lavras, Brasil; ²Michigan State University, USA.
gatorres@ufla.br

Elephant grass (*Cenchrus purpureus*, $2n=4x=28$) is an important forage that can be crossed with pearl millet (*Cenchrus americanus*, $2n=2x=14$) to combine traits of interest. However, the hybrids are sterile triploid plants ($2n=3x=21$). Artificial duplication of triploid hybrid to restore fertility produce either hexaploid or mixoploid hybrids. Mixoploidy is the result of a random biparental elimination of chromosomes, which may be related to centromere dysfunction after chromosome duplication, as the triploid did not show chromosome elimination. Thus, the objective of this work was to verify the distribution of the centromeric satellite gla'scen isolated from *C. americanus* in the triploid and hexaploid hybrids. Slides containing root meristems of the hybrids were made by the air drying method. Fluorescent *in situ* hybridization technique was used to localize gla'scen probes labeled with digoxigenin by nick translation and detected with antibody conjugated with rhodamine. The chromosomes were counterstained with DAPI, and the images captured on Olympus BX60 epifluorescence microscope. Triploid hybrids showed $2n=3x=21$ chromosomes, and gla'scen sequence were localized in all chromosomes, with different signal intensities, as described for parental species. For hexaploid hybrid, cells with full complement showed pattern similar to the triploids. The results indicate that neither the hybrid condition nor the duplication of chromosomes affected centromeric DNA organization in the interspecific hybrids.

CV 2

EVALUACIÓN CITOGÉNICA DEL PASTO KIKUYO EN REGIONES DEL DEPARTAMENTO ANTIOQUIA, COLOMBIA

Arango J., J. López, S. Villa, A. López, J. Echeverri¹. ¹Universidad Nacional de Colombia, Colombia.
jarangog@unal.edu.co

Cenchrus es un género que incluye forrajes cultivados para pastoreo como *C. ciliaris* (zacate buffel), *C. setiger* y *C. pennisetiformis*. Uno de los más importantes es el pasto kikuyo (*Cenchrus clandestinus* Hochst. Ex Chiov.). La citogenética sirve como apoyo para la caracterización, delimitación entre géneros, especies y además para la determinación de relaciones filogenéticas. Debido a que hay poca información sobre aspectos citogenéticos de este forraje el objetivo de este trabajo fue determinar su dotación cromosómica y el nivel de ploidía de muestras provenientes de diferentes regiones del departamento de Antioquia, Colombia con el fin de contribuir a la comprensión y caracterización de este importante recurso. Se analizaron muestras de pasto kikuyo en diferentes municipios de las zonas oriente, norte, suroeste y Valle de Aburra del departamento de Antioquia. Para establecer el número cromosómico y ploidía se realizaron extendidos cromosómicos de raíces y botones florales respectivamente. Adicionalmente se realizaron pruebas para verificación de ploidía con amplificación de secuencias microsátélites. El análisis molecular y citogenético, mostró homogeneidad en todas las zonas evaluadas, evidenciando la presencia de la variedad diploide de esta especie con una constitución de 36 cromosomas. Sin embargo, la hipótesis de variedades poliploides en poca frecuencia no se descarta.

DYNAMICS OF CHROMOSOMES BEARING 35S rDNA SITES DURING MEIOSIS OF ANEUPLOID *Urochloa* P. BEAUV HYBRID

Rocha M.J.D.¹, R.B. Chiavegatto¹, F.D. Souza Sobrinho², V.H. Techio¹.
¹Universidade Federal de Lavras, Brazil; ²Embrapa Gado de Leite, Brazil.
 marajanerocha@gmail.com

The genus *Urochloa* (sin. *Brachiaria*) comprises species of great importance as tropical forages. One of the main breeding strategies is the production of interspecific hybrids, among which aneuploids have been identified. These hybrids can be used to investigate the genetic composition and inheritance of chromosomes. An aneuploid hybrid ($2x=4x=36+2$, genome $B^1B^2B^2B^2$) obtained from the crossing between *U. ruziziensis* x *U. decumbens* displayed, via fluorescent *in situ* hybridization (FISH), one of the extra chromosomes bearing a 35S rDNA site. The aim of this study was to analyze the meiotic pairing, inheritance patterns and behavior of the extra chromosome bearing a 35S rDNA site in meiosis of the aneuploid hybrid. In diakinesis, variations between three and five 35S rDNA FISH signals have been evidenced, and five chromosomes bearing signals have been confirmed in metaphase I. Analysis in various meiocytes demonstrated that these chromosomes present different pairing configurations, forming bivalents and univalents. These chromosomes also appeared, at low frequency, non-oriented in metaphase I and laggard in anaphase I, although as meiosis progressed they were able to reach the nuclei in formation. Two to five 35S rDNA FISH signals per nucleus were observed in prophase II and microspores. The number of FISH signals inferior to five, as seen in diakinesis, prophase II and microspores is due to the fusion of sites caused by the juxtaposition of chromosomes. Results indicate that the chromosomes bearing 35S rDNA sites have not been eliminated during meiosis.

INTROGRESIÓN DE *Thinopyrum ponticum* EN LÍNEAS SELECTAS DE TRICEPIRO: RESULTADOS INICIALES

Castillo E.^{1,2}, J. Orellana Saavedra³, E. Grassi^{1,2}, F. Arroyo Yebras³, H.E. Di Santo^{1,2}, D.J. Vega^{2,4}, A. Ferreira^{1,2}, V. Ferreira¹.
¹Genética, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Agrobiotecnología, Argentina; ³Departamento de Biotecnología y Biología Vegetal ETSIAA y Biosistemas, Universidad Politécnica de Madrid, España; ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
 ecastillo@ayv.unrc.edu.ar

La hibridación interespecífica es un método para incorporar caracteres deseables en germoplasma de interés agronómico. Variedades comerciales de triticales (*Triticum* x *Secale*) obtenidas en la Universidad Nacional de Río Cuarto y combinaciones de *Triticum-Secale-Thinopyrum*, constituyen probados recursos forrajeros. En este trabajo se presentan resultados iniciales obtenidos por técnicas de citogenética molecular de cinco cruzas de tricepiro utilizando como progenitores femeninos los triticales Cayú-UNRC, Tizné-UNRC y Ñinca-UNRC (todos $2n=6x=42$) y dos trigopiros como progenitores masculinos, Don Noé-INTA ($2n=8x=56$) y SH16-INTA ($2n=6x=42$), ambos portadores del genomio J. La introgresión del género *Thinopyrum* (agropiro) se estudió utilizando hibridación *in situ* (GISH) en preparaciones mitóticas, empleado sondas de ADN genómico marcadas (con digoxigenina o biotina) de *Thinopyrum ponticum* y *Secale cereale*. Se analizaron en promedio 12 células (RV: 10-14) de las cruzas entre Cayú-UNRC x SH16-INTA y de Tizné y Ñinca-UNRC con ambos trigopiros. Las células con marca fluorescente sugieren que las cruzas con Don Noé-INTA retuvieron mayor proporción de germoplasma de *Thinopyrum* que las cruzas con SH16-INTA (95% vs. 73% respectivamente). Entre los triticales, el que mostró mayor proporción de células con introgresión fue Tizné (95%) frente a Ñinca y Cayú (78% y 75%, respectivamente). Estos estudios iniciales sugieren que la introgresión de *Thinopyrum* es diferente según la cruce y pueden contribuir a explicar la variación fenotípica observada en las líneas de tricepiro.

CV 5

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE TRIGO TRANSGÉNICO (*Triticum aestivum* L.) UTILIZANDO HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE (FISH)

Auteri M.T.^{1,2,3}, M.D.B. Garibotto^{2,3}, M. Nieves^{3,4}, M. Fradkin^{3,5}, M.C. Giardini², P.D. Faccio^{1,2}, A.Y. Beznec^{1,2}, A.E. Bossio^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón, Argentina; ²Instituto de Genética "Ewald A. Favret", CICVyA, INTA, Argentina; ³CONICET, Argentina; ⁴Grupo de Investigación en Biología Evolutiva (GIBE), Departamento EGE-IEGEB, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Argentina; ⁵Cátedra de Mejoramiento Genético, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Argentina. micolauteri@yahoo.com.ar

La técnica de *FISH* permite identificar cromosomas y/o detectar segmentos cromosómicos mediante el uso de sondas de secuencias cortas de ADN. Dada su precisión, esta técnica surge como opción para la caracterización de inserciones de transgenes en trigos genéticamente modificados, en reemplazo del *Southern blot*. El objetivo de este trabajo fue establecer un protocolo de *FISH* para la detección específica de transgenes insertos en plantas de trigo. En este trabajo se utilizaron dos genotipos transgénicos, denominados TR1 y TR4, y uno *wild type*. Se evaluaron 3 protocolos para la obtención de preparados cromosómicos. De los tres, el tercero, donde se utiliza una mezcla de enzimas, permitió obtener metafases mitóticas óptimas, sin cromosomas superpuestos, sin pared celular ni restos de citoplasma. Sobre éstos se evaluaron 4 protocolos de hibridación que combinaban una sonda específica sobre el transgén con una sonda control sobre una secuencia endógena. Con el protocolo 3 se lograron hibridaciones específicas sobre los transgenes y sobre la secuencia control, en ambos genotipos transgénicos. Se determinó el número de inserciones del transgén en cada genotipo, observando dos señales de la sonda para TR1 y diez para TR4, así como la localización cromosómica de los mismos. Los resultados avalan el reemplazo de la laboriosa técnica *Southern Blot* por la de *FISH*.

CV 6

FLOWERING TIME AND MAIZE HETEROCHROMATIC KNOBS: PROSPECTS IN THE LIGHT OF CYTOGENETICS

Carvalho R.F.¹, S.C. Menuzzo Molina¹, M.L.R. Aguiar Perecin¹, R. Friche Neto¹, M. Mondin¹. ¹Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Brasil. carvalho.rf@usp.br

Flowering time (FT) is one of the most important agronomic traits for several crop plants, including maize. The maize karyotype is remarkable by the presence of heterochromatic knobs and their variability among the germplasm. A long time a relationship between FT and knob's variability has been proposed for maize. In order to verify the relationship between knob constitution and FT for male (MF) and female (FF) inflorescence, near-isogenic inbred-lines, varying for knob positions at K3L, K5L, K7S and K9S were used for assay flowering under environment controlled and well-stable. Inbred-lines and their hybrids with different knob constitutions were evaluated individually for MF and FF in an experiment carried out in a completely randomized design. The results were analyzed by an adapted genome-wide association studies (GWAS) model and the heritability (h^2) was estimated to MF and FF and correlated to knob composition of the different inbred-lines and hybrids. The h^2 was estimated at 0.6091 and 0.4959 for both MF and FF, respectively. Statistically significant differences were not observed comparing MF and FF with knobs variability on the inbred-lines and hybrids. However, in the GWAS analysis, a trend for the interaction between FT and specific positions of the knobs were identified. These results suggest a complex genetic structure for FT, where non-genic components such as specific heterochromatic knobs and genome size, interact with certain genes playing a central role in the regulation of the feature's expression.

MOLECULAR DRIVE PROCESS IS AFFECTED BY SATELLITE DNA POSITION IN THE CHROMOSOME

Silva G.F.¹, M. Mondin¹. ¹CYNGELA (Cytogenomics and Epigenetics Laboratory), Department of Genetics "Luiz de Queiroz" College of Agriculture, ESALQ, University of São Paulo, Piracicaba, SP, Brazil. gabriel.fernando.silva@usp.br

The evolution of satellite DNA (satDNA) sequences is controlled by Molecular Drive mechanisms. The mechanism of the Molecular Drive is well-studied in several species covering different families of repetitive sequences. However, the relationship between satDNA localization and the concerted evolution dynamics has not been addressed. Some features of the maize genome organization are interesting to investigate this relationship. Firstly, a satDNA family named as CentC resides in the centromeric regions, interacting with CenH3 histones and guaranteeing chromosome segregation. Second, another satDNA family named as K180bp is the major component of the heterochromatic knobs, immersed into gene-rich euchromatin, but without a well-defined function. An analysis of nucleotide frequency and diversity of these both families and a comparison of them might provide insights about the effect of satDNA localization in the molecular drive dynamics. Motifs belonging to CentC and K180bp were data-mined from two reference genomes of the inbred-lines B73 and Mo17. Nucleotide frequency and diversity are highly stable when inbred-lines are compared, suggesting that genetic background does not affect the Molecular Drive. However, CentC and K180bp present a clear difference in nucleotide diversity when compared. K180bp has a higher nucleotide variability when compared to CentC, suggesting a location effect for the Molecular Drive process. This is a first evidence of location effect on to Molecular Drive process.

LARGE vs. SMALL GENOMES IN *Passiflora*: THE INFLUENCE OF THE MOBILOME vs. THE SATELLITOME

Sader M.A.¹, M. Vaio², L. Cauz Santos³, M.C. Dornelas⁴, N.F. Melo⁵, M.L. Vieira³, A. Pedrosa Harand¹. ¹Department of Botany, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil; ²Department of Plant Biology, University of the Republic, Montevideo, Uruguay; ³Department of Genetics, "Luiz de Queiroz" College of Agriculture, University of São Paulo, Piracicaba, Brazil; ⁴Department of Plant Biology, Institute of Biology, Campinas State University (UNICAMP), Campinas, Brazil; ⁵Embrapa Semi-Arid, Petrolina, Brazil. marielasader@gmail.com

Passiflora L. shows different chromosome numbers ($x=6, 9, 12$, with ancestral $x=6$) and high variation in genome size (10-fold). The *Passiflora* subgenus (~26 Mya, Miocene) had a recent diversification correlated to genome size increase and chromosome change from $n=6$ to 9 by ascending dysploidy. To understand how karyotypes evolved in this group, we generated whole-genome data (1× coverage) for *Passiflora quadrangularis* ($2n=18$; $1C=2.68$ pg), *P. cincinnata* ($2n=18$; 1.42 pg), both from the *Passiflora* subgenus, and *P. porophylla* ($2n=12$; 0.21 pg, *Decaloba* subgenus). We analyzed the repetitive genome fraction using Repeat Explorer and localized the most abundant repeats by fluorescence *in situ* hybridization (FISH). *P. quadrangularis* (73% of repeats) and *P. cincinnata* (60%) showed high proportions of the LTR-retrotransposon *Ty1-copia-Angela*, with a dispersed chromosomal distribution. The second most abundant was the *Ty3-Gypsy-Tekay*, the most abundant in *P. porophylla* (28%), more proximally located. The few satellite DNA (satDNA) found in *P. cincinnata* and *P. quadrangularis* were subtelomeric or dispersed. SatDNA diversity and abundance was higher in *P. porophylla*, with 37 families of located in subtelomeric or pericentromeric positions. Species from the *Passiflora* subgenus showed a greater accumulation of repetitive DNA sequences, specially *Angela*, but smaller divergence and relative abundance than *P. porophylla* in relation to satDNA. Thus, the mobilome, not the satellitome, is responsible for differences in genome sizes in the subgenus *Passiflora*.

CV 9

MAPEO DE LA REGIÓN 5S RNA MEDIANTE FISH EN CROMOSOMAS DE POBLACIONES CULTIVADAS Y SILVESTRES DE *Physalis peruviana*

García Paitán M.Y.¹, I. Araujo Aliaga¹, L. Bocanegra Guerrero¹, L. Rojas Vasquez², A. López Sotomayor¹, M.A. Siles Vallejos¹. ¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
msilesv@unmsm.edu.pe

El aguaymanto (*Physalis peruviana*) es una solanácea nativa de la región Andina. En el Perú la producción comercial de su fruto para su exportación se encuentra en crecimiento. Para que este crecimiento sea sostenible es necesario explorar métodos de caracterización de poblaciones, tanto cultivadas como silvestres, que permitan inferir relaciones y explorar la diversidad genética. Toda esta información será base para posteriores programas de mejoramiento, lo que conllevará a tener una mejor ventaja competitiva. En base a lo mencionado, el objetivo de este estudio es reportar por primera vez el uso de marcadores citomoleculares en aguaymanto que permitan caracterizar e inferir sus posibles relaciones evolutivas mapeando la región 5s rDNA en sus cromosomas mediante la técnica de FISH. Los resultados mostraron hibridación en cromosomas submetacéntricos, en la población cultivada se observó que presentaban 4 copias de regiones 5s rDNA distribuidas en 2 pares de cromosomas homólogos en sus brazos p, en el primer par se encontraba en la región peritelomérica y en el segundo par en la región pericentromérica. Por otro lado, en la población silvestre se encontró que el 40% de los campos observados presentaban 6 copias de las regiones 5s rDNA y el otro 60% 4 copias distribuidas en 3 y 2 pares de cromosomas homólogos respectivamente, además las regiones 5s rDNA se encontraban en la región peritelomérica del brazo p, tanto en los que tenían 6 y 4 copias. Estos datos permitieron caracterizar estas poblaciones y postular sus posibles procesos evolutivos, ambos a nivel cromosómico.

CV 10

VARIATION IN THE NUMBER OF rDNA SITES IN *Vigna savi* SPECIES (FABACEAE)

Costa V.A.¹, F.O. Bustamante¹, S.W.D.S.I. Alves¹, A.R.S. Oliveira¹, A.F. Costa², A.M. Benko-Iseppon¹, A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ²Instituto Agronômico de Pernambuco, Brasil.
victoralves741@gmail.com

The 5S and 35S rDNA sites comprise highly conserved evolutionary regions among eukaryotes, forming excellent chromosomal markers in studies of karyotype evolution. Thus, 5S and 35S rDNA sites were used to characterize the karyotypes of different subgenus species of *Vigna*: *V. schimperi* ($2n=22$, subgenus *Haydonia*), *V. longifolia* ($2n=22$, subgenus *Lasiospron*) and *V. reflexopilosa* ($2n=44$, subgenus *Ceratotropis*) using FISH (Fluorescent *In Situ* Hybridization). *Vignas schimperi* and *V. longifolia* showed only one couple of 5S rDNA sites, while *V. reflexopilosa* presented five pairs of 5S rDNA sites. As for the 35S rDNA sites, *V. longifolia*, *V. schimperi* and *V. reflexopilosa* presented two, four and five pairs, respectively. These are the first analyses of molecular cytogenetics involving species belonging to the subgenera *Haydonia* and *Lasiospron*. Most of the *Vigna* species analyzed in previous studies show variation in the number of 35S rDNA sites (from one up to seven pairs), while the number of 5S rDNA sites is more stable (one or two pairs), as observed for *V. schimperi* and *V. longifolia*. *Vigna reflexopilosa* presented a larger number of 5S and 35S rDNA sites because it is a polyploid species, with two chromosome pairs presenting 5S rDNA sites as well as 35S. These results, together with data available for other species of *Vigna*, contribute to the knowledge of the evolutionary behavior of the genus.

CHROMOSOME PAINTING IN *Vigna savi* SPECIES (FABACEAE) BY OLIGO-FISH

Dias S., F.D.O. Bustamante¹, L.D.V. Martins¹, A.R.D.S. Oliveira¹, A.F. Costa², H. Zhao³, J. Jiang³, A. Benko-Iseppon¹, A. Pedrosa-Harand¹, A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Universidade Federal de Pernambuco, Brazil; ²Instituto Agronômico de Pernambuco, Brazil; ³Michigan State University, USA.
sibelle.dias.bd@gmail.com

Oligo-based chromosome painting using massive parallel synthesis of thousands of oligonucleotides (oligos) for FISH (Fluorescent *in situ* Hybridization) probes is a powerful and versatile technique to detect interchromosomal rearrangements among related species. Here, we used oligo-painting probes of *Phaseolus vulgaris* chromosomes 2 and 3 for understanding the genomic organization and trace the chromosome changes between *Vigna* and *Phaseolus*. We analyzed four species from three *Vigna* subgenera: *V. unguiculata* subsp. *sesquipedalis* and subsp. *cylindrica* (*Vigna* subgenus), *V. radiata* (*Ceratrotropis*), and *V. longifolia* (*Lasiospron*). Additionally, we used at least two BACs (Bacterial Artificial Chromosomes) of single-copy DNA sequence from *P. vulgaris* and/or *V. unguiculata* chromosomes 2 and 3. We identified a translocation event between *P. vulgaris* and *Vigna* species, and its breakpoints. Thus, chromosomes 2 and 3 share synteny among species from different *Vigna* subgenera. These are the initial step of an extensive chromosome-specific painting of karyotypes research among these socioeconomic important Fabaceae legumes.

NUCLEAR DNA CONTENT IN *Vigna savi* SPECIES

Bustamante F.O.¹, L.V. Martins¹, A.F. Costa², A. Benko-Iseppon¹, A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Federal University of Pernambuco, Brazil; ²Agronomic Institute of Pernambuco, Brazil.
fobustamante@hotmail.com

In plants, variation in nuclear DNA content is mainly associated with polyploidy and repetitive DNA accumulation. Most species of the genus *Vigna* present $2n=22$, with small chromosomes and very similar morphology. In this sense, the present work aimed to determine the amount of nuclear DNA of different subgenera of *Vigna*: *V. longifolia* ($2n=22$, subgenus *Lasiospron*), *V. lasiocarpa* ($2n=20$, subgenus *Lasiospron*), *V. schimperi* ($2n=22$, subgenus *Haydonia*), *V. vexillata* ($2n=22$, subgenus *Plectotropis*) and *V. reflexopilosa* subsp. *glabra* ($2n=44$, subgenus *Ceratotropis*) using *Lycopersicon esculentum* ($2C=1.96$ pg) as the internal reference standard. Three individuals were evaluated per species, using approximately 25 mg of young leaves of each individual, along with the same amount of standard young leaves. The nuclei were released by dissociation in Galbraith buffer, stained with propidium iodide and analyzed on CyFlow Space flow cytometer. Histograms were obtained by Flomax v.2.3.0 software. The five species presented satisfactory results in all replicates, with CVs (coefficients of variation) below 5%. The $2C$ sizes of the genomes ranged from 0.9 ± 0.02 to 2.34 ± 0.01 pg. Data indicate polyploidy for *V. reflexopilosa* subsp. *glabra* (2.34 pg) and diploidy for the other species belonging to different subgenera. Species characterization regarding nuclear DNA content can be compared with chromosomal analyses contributing to the knowledge of the evolutionary behavior of the genus.

CV 13

CHROMOSOMAL REARRANGEMENTS BETWEEN *Vigna angularis*, *V. unguiculata* AND *Phaseolus vulgaris* REVEALED BY FISH MAPPING

Martins LV.^{1,2}, F.O. Bustamante¹, A.R.S. Oliveira¹, A.F. Da Costa³, H. Zhao², A.M. Benko- Iseppon¹, A. Pedrosa-Harand¹, J. Jiang², M. Muñoz-Amatriaín⁴, T.J. Close⁴, A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ²Michigan State University, USA; ³Instituto Agronômico de Pernambuco, Brasil; ⁴University of California, USA.
liviaa_martins@hotmail.com

Vigna and *Phaseolus* are tropical legumes with socioeconomic importance. *Vigna unguiculata* (subgenus *Vigna*), *V. angularis* (*Ceratotropis*) and *P. vulgaris*, all with $2n=22$, represent the primary source of proteins in developing countries. Advances in legume genomic research have allowed progress on chromosome synteny and evolution studies among these related genera. To advance our knowledge of karyotype evolution, we developed oligo-based chromosome painting probes specific to chromosomes 2 and 3 of *P. vulgaris* (*Pv2* and *Pv3*), involved in chromosome rearrangements with *V. unguiculata*. Additionally, 21 clones from *V. unguiculata* (*Vu*) BAC library were hybridized in all 11 *V. angularis* (*Va*) chromosomes. These oligo pools were hybridized *in situ* to the metaphase chromosomes of *Vu* and *Va*, revealing a translocation with breakpoint identification. This event probably occurred after *Vigna* and *Phaseolus* divergence and has been maintained in *Vigna* genus. BAC-FISH analysis showed partial macrosynteny with some chromosomal rearrangements, as translocations and inversions, involving five chromosomes of *Va* and *Pv* (Chr1, 2, 3, 5, and 8). Additionally, rearrangements involving four chromosomes were observed between *Vu* (Chr1, 2, 4 and 5) and *Va*. The latter events seem to have occurred soon after *Vigna* and *Ceratotropis* subgenera separation, since other *Ceratotropis* species, as *V. aconitifolia* and *V. radiata*, shared similar *Va* pattern.

CV 14

COMPARATIVE ANALYSIS OF REPETITIVE DNA IN A DYSPOID GROUP OF *Phaseolus* BEANS

Ferraz M.E.¹, T. Ribeiro^{1,2}, M.A. Sader¹, A. Pedrosa-Harand¹. ¹Laboratory of Plant Cytogenetics and Evolution, Department of Botany, Federal University of Pernambuco, Recife-PE, Brazil; ²Federal Institute of Education, Science and Technology of Mato Grosso, Diamantino, MT, Brazil.
andrea.harand@ufpe.br

Repetitive sequences are fast evolving elements responsible for variation in genome size and structure. *Phaseolus* L. comprises small-genome species (mean 685 Mpb), with a group (the *Leptostachyus* group) showing a dysploid karyotype (from $2n=22$ to $2n=20$) due to a centric insertion, in combination with many translocations. In this work, we aimed to investigate whether these structural rearrangements were associated with diversification on the repetitive landscape in the *Leptostachyus* group. For that, we analysed the repetitive fraction of two species (*P. leptostachyus* and *P. macvaughii*) in comparison to 11 other with the standard karyotype ($2n=22$). The sequences were clustered by similarity using the Repeat Explorer pipeline and the TAREAN tool was applied for identification of satellite repeats. The most abundant repeats were located *in situ*. The Ty3/gypsy/Chromovirus lineage was the main element in all species and had preferential distribution at pericentromeres. A reduction in the abundance of Tekay in *P. macvaughii* (0.52% vs. 5.74% in *P. leptostachyus*) and SIRE (Ty1/copia) in *P. leptostachyus* (1.9% vs. 4.03%) was observed, suggesting a faster turnover of these elements in this group. Shared satellite DNAs revealed different distribution patterns among species. While most satDNAs were centromeric or subtelomeric, one family showed a dispersed distribution in this group. The differences in abundance and distribution observed in *P. macvaughii* and *P. leptostachyus* suggest a possible association of these repeats and the frequent chromosomal rearrangements in the group.

FACTORES GENÉTICOS Y EPIGENÉTICOS EXPLICAN LA VARIABILIDAD MEIÓTICA Y LA ACTIVACIÓN DE GENES RIBOSOMALES EN HÍBRIDOS DE *Glandularia*

Poggio L¹, E.J. Greizerstein², M.R. Ferrari³. ¹IEGEB-CONICET, (LaCyE), Dpto. de Ecología, Genética y Evolución, FCEN, UBA, CABA, Argentina; ²Cátedra de Mejoramiento Genético, Fac. Cs. Agrarias, UNLZ, Argentina; ³Fac. Cs. Veterinarias, UBA, CABA, Argentina. lidialidgia@yahoo.com.ar

El género *Glandularia* ($2n=10$) es un modelo para analizar los mecanismos implicados en el apareamiento de cromosomas homólogos/homeólogos. El estudio de híbridos diploides F1 entre *G. pulchella* y *G. incisa* mostró variabilidad en las configuraciones meióticas (desde 5 bivalentes heteromórficos hasta 10 univalentes de tamaño variable). Mediante densitometría y tinción de Feulgen, se encontraron diferencias significativas entre el valor $2C$ de *G. incisa* (2,41 pg) y *G. pulchella* (1,43 pg). Los híbridos F1 presentaron diferencias significativas en sus valores $2C$ -DNA, siendo intermedios entre los parentales. Los resultados obtenidos explican la presencia de bivalentes heteromorfos y univalentes de distinto tamaño pero no explican la variabilidad en su frecuencia dado que híbridos F1 que tienen sólo bivalentes heteromorfos no difieren significativamente en el contenido de ADN de híbridos con elevada cantidad de univalentes. Para explicar la variabilidad meiótica en estos híbridos diploides se ha propuesto la presencia de genes reguladores del apareamiento que poseen penetrancia incompleta, cuya acción dependería de factores genéticos y epigenéticos. En la mitosis de los híbridos estudiados se encontró separación espacial de grupos haploides de 5 cromosomas. Este fenómeno podría estar relacionado con los genes reguladores del apareamiento los cuales afectarían el alineamiento premeiótico de los cromosomas en la membrana nuclear. Otro fenómeno epigenético detectado en estos híbridos, revelado mediante FISH, es la reactivación de zonas rDNA inactivas en las especies parentales.

GRADIENTE LATITUDINAL DEL TAMAÑO DEL GENOMA EN CACTACEAE

Rodríguez P.E.¹, E. Almeida¹, L. Costa¹, G. Souza¹. ¹Laboratório de Citogenética e Evolução Vegetal, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. pabloem.rodriguez@gmail.com

La variación del tamaño del genoma (TG) a través de gradientes latitudinales ha sido descrita en algunos grupos de angiospermas sugiriendo que plantas de clima templado tienen genomas mayores que las tropicales. La familia Cactaceae representa un excelente modelo para investigar la relación entre el contenido de ADN y variables ambientales por su amplitud geográfica, estabilidad del número cromosómico y variabilidad ecológica y de contenido de ADN. Aquí investigamos correlaciones de TG con la latitud en cinco géneros de Cactaceae (*Opuntia*, *Mammillaria*, *Hylocereus*, *Pereskia* y *Melocactus*) a través de métodos filogenéticos comparativos. Fueron generados datos originales por citometría de flujo para especies de *Melocactus* y *Pereskia*, y obtenidos de la literatura para otras 70 especies. El TG varió 3,42 veces, de $2C=1,85$ pg en *P. aculeata* hasta $2C=8,23$ pg en *O. tomentosa*. Los análisis mostraron una correlación positiva del TG con la latitud en *Mammillaria* y *Melocactus*, negativa en *Hylocereus* y *Opuntia* y ausente en *Pereskia*. Los patrones observados están relacionados con el clima y la morfología vegetal: árido y de hábito globoso en el grupo con correlación positiva, y húmedo de hábito epífita/arbóreo en el grupo con correlación negativa. Aunque el significado no está claro, otros trabajos han demostrado la interacción entre TG con hábitat y morfología, sugiriendo un papel adaptativo. Nuestros datos indican que el tipo de bioma influye en la interacción genoma × ambiente. Proponemos que el ambiente ha contribuido a la diversidad del tamaño del genoma observado en Cactaceae.

CV 17

KARYOTYPE AND REPETITIVE DNA EVOLUTION IN THREE SPECIES OF THE GENUS *Cuscuta* L. (CONVOLVULACEAE)

Ibiapino A.¹, M. Báez², M.A. García³, M. Costea⁴, S. Stefanovic³, A. Pedrosa Harand¹. ¹Laboratory of Plant Cytogenetics and Evolution, Department of Botany, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil; ²Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research, Gatersleben, Germany; ³Department of Biology, University of Toronto–Mississauga, Ontario, Canada; ⁴Department of Biology, University of Wilfrid Laurier, Waterloo, Ontario, Canada. amalia_ibiapino@hotmail.com

The genus *Cuscuta* shows a high variation in chromosome number and size, monocentric or holocentric chromosomes, symmetric to bimodal karyotypes and variation in heterochromatin. In order to investigate the role of the repetitive DNA fraction in its karyotype evolution, the repetitive DNA composition of three species with similar genome sizes was characterized with the Repeat Explorer pipeline and molecular cytogenetics: *C. partita* and *C. australis* (symmetric karyotypes, subgenus *Grammica*), and *C. nitida* (bimodal karyotype, subgenus *Pachystigma*). All species presented $2n=30$, but varied in number of CMA/DAPI bands and rDNA sites. *Cuscuta nitida* presented the highest amount of heterochromatin, distributed mainly in the largest chromosome pair, and the highest repetitive DNA proportion, 54.49%, compared to 45.87% in *C. partita* and 25.44% in *C. australis*. The LTR-retrotransposons Ty1/Copia-SIRE was the most abundant in all species. *Cuscuta nitida* and *C. partita* presented high abundance of LTR-Ty3/Gypsy-Chromovirus-Tekay, while *C. australis* presented mainly TatV. DNA transposons were also abundant, Helitron in *C. australis* and CACTA in *C. nitida* and *C. partita*. Satellite DNA is composed of species-specific, few families, constituting only 1.2–3.9% of each genome, with higher abundance in *C. nitida*. This species showed, however, 7.4% of 5S rDNA, in a single site in the largest chromosome pair. Thus, repetitive DNA represent a fast evolving fraction of *Cuscuta* genomes, with abundance of the main lineages not related to phylogenetic relationships, but influencing karyotype symmetry.

CV 18

KARYOTYPICAL SIMILARITY AND GENOMIC AFFINITY AMONG SPECIES OF *Piper* L.

Soares N.¹, J. Silva¹, C.T. Rodrigues Corrêa¹, J.R. Da Silva Negreiros², G. Torres¹. ¹Universidade Federal de Lavras, Brazil; ²Embrapa Acre, Brazil. gatorres@ufla.br

There is a growing interest in *Piper aduncum*, *P. hispidinervum* and *P. affinis hispidinervum*, species native to Acre-Brazil, due to the high content of, respectively, dilapiol, safrol and sarisan in their essential oils. These species are morphologically very similar, which generates taxonomic controversy. Different hypothesis are considered: *P. aduncum* and *P. hispidinervum* as a single species; *P. affinis hispidinervum* as a chemotype of *P. hispidinervum* or a hybrid between the other two. The objective of this work was to contribute to the taxonomic definition with a cytogenetic approach. We generated data about: chromosome number and morphology, fluorescent banding pattern, localization of 45S and 5S rDNA, genome size and genomic affinity by GISH. All species were very similar regarding the karyotype, showing $2n=26$ metacentric chromosomes with similar sizes and genome size around 1 Gb. They presented a centromeric CMA+ band on one chromosome pair and did not present DAPI bands. The 45S rDNA was located in the pericentromeric region of one chromosome pair, exhibiting heteromorphism of size between homologues and co-localized with the CMA+ band. 5S rDNA was located in the pericentromeric region of another chromosome pair. GISH using reciprocal hybridizations involving the three species revealed very similar patterns, revealing that the repetitive fraction is very similar in terms of sequence type and localization (predominantly pericentromeric or proximal). The results support the single species hypothesis and points to the need for higher resolution techniques.

OBTENCIÓN DE EMBRIONES MIXOPLÓIDES POR POLIPLOIDIZACIÓN SINTÉTICA DE *Habranthus robustus* HERB. (AMARYLLIDACEAE)

Rodríguez Mata O.A.¹, A.C. Gianini Aquino¹, A.I. Honfi¹, J.R. Daviña¹.
¹Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, IBS-CONICET-UNaM, nodo Posadas, FCEQyN, Misiones, Argentina.
 juliordavina@gmail.com

Habranthus es un género de las amarilidáceas originarias de América, conocidas por su potencial ornamental y como fuente de fitoproductos. Los registros de ensayos de poliploides sintéticos en esta familia son escasos y de baja supervivencia. El objetivo de esta investigación fue evaluar la poliploidización artificial de *Habranthus robustus* ($2n=2x=12$). Se sumergieron semillas germinadas diploides en una solución acuosa de colchicina al 0,1% durante 24 horas. Un año y medio después, mediante tinción convencional de Feulgen se efectuaron análisis mitóticos en ápices radiculares de los bulbos obtenidos a partir de las semillas tratadas. Además, se analizó la progenie clonal de esos bulbos. Se reveló la existencia de células diploides ($2n=12$), poliploides ($2n=24$) y aneuploides ($2n=13$, $2n=14$, $2n=16$, $2n=17$, $2n=18$) en el mismo individuo, indicando la existencia de embriones mixoploides, en cuya línea celular diploide también se observaron células aneuploides. Las plantas aún no alcanzaron la etapa reproductiva, pero se destaca la producción vegetativa de bulbillos hijos que presentan la misma condición citogenética irregular. La mixoploidía es un raro desorden cromosómico caracterizado por la presencia de dos o más líneas celulares en un mismo individuo. Si bien puede presentarse como un desarreglo citogenético que concluye en la inviabilidad de los individuos afectados, cuando este fenómeno es transmitido a la siguiente generación de modo agámico puede convertirse en una estrategia valorable que amplíe las posibilidades de mejoramiento en esta especie de interés ornamental.

EL GENOMA "S" Y SU PARTICIPACIÓN EN LOS POLIPLOIDES DEL GÉNERO *Andropogon* L.

Hidalgo M.I.M.¹, E.J. Greizerstein², G.A. Norrmann¹. ¹Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE-Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias-IIPAAS (FCA, UNLZ, CIC) Llavallol, Argentina.
 mapyhidalgo@hotmail.com

El género *Andropogon* ($x=10$), distribuido en pastizales naturales de América y África, es considerado el más representativo de la tribu Andropogoneae. Siendo la poliploidía muy frecuente en este género, Sudamérica es rica en taxones diploides y hexaploides. En esta oportunidad se analizó la presencia del genoma "S" de *Andropogon selloanus*, diploide sudamericano, en especies de diferentes secciones y diferentes niveles de ploidía y su posible participación en el origen de los poliploides del género. El material vegetal analizado, comprende representantes de la Sección *Leptopogon*: *A. selloanus*, *A. macrothrix* y *A. gyrans* ($2x$), *A. ternatus* ($3x$); de la Sección *Notosolen*: *A. gayanus* ($4x$), *A. exaratus* ($6x$) y de la Sección *Andropogon*: *A. gerardii* ($6x$) y se encuentran cultivados en el Jardín Experimental de la FCA-UNNE. Sobre cromosomas mitóticos de *A. selloanus*, *A. gyrans*, *A. ternatus*, *A. gayanus*, *A. exaratus* y *A. gerardii*, se aplicó la técnica de GISH con ADN_g total de *A. selloanus*, *A. macrothrix* y *A. gyrans* marcados con biotina/digoxigenina y revelados con Cy3/FITC. Esta técnica permitió revelar señales de hibridación en los 20 cromosomas de los taxones diploides y en al menos 20 cromosomas de los $3x$, $4x$ y $6x$, sugiriendo la existencia de relaciones interespecíficas, inter- e intra-secciones, entre los taxones con diferentes niveles de ploidía. El análisis de estos resultados permitirá establecer hipótesis acerca de la existencia de un genoma común, compartido entre las especies del género que además estaría involucrado en la formación de los poliploides.

CV 21

KARYOTYPIC VARIABILITY IN *Herbertia lahue* (MOLINA) GOLDBLATT

Tonetto Vieira A.¹, E. M Stiehl-Alves¹, A.M. Cristante¹, T.T. Souza-Chies¹, E. Santos-Kaltchuck¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
ariane.vieira@ufrgs.br

Herbertia Sweet comprises species with wide variation in floral morphology, reproductive mode, as well as ecological and karyological aspects. The basic chromosome number proposed for the genus is $x=7$, including four ploidy levels ($2x$, $4x$, $6x$ and $8x$). Intraspecific polyploid series are found in some species like *H. lahue* with three cytotypes reported ($2x$, $6x$ and $8x$). This species is the most widely distributed occurring in southern Brazil, northeast of Argentina, Uruguay, and Chile; apparently the cytotypes of *H. lahue* coexist in sympatry in many places. This study aimed to carry out a comparative cytogenetic analysis between *H. lahue* cytotypes using conventional staining and CMA/DAPI fluorochromes. Sampling covered some areas in the Pampa region in which high morphological variability was observed in *H. lahue*. We sampled 15 populations across the contact zone of morphotypes. Slides were prepared by dissociation of the meristem root and air drying. In two populations, plants with only $2n=2x=14$, $2n=6x=42$ and $2n=8x=56$, confirm the coexistence of cytotypes in sympatry. The karyotypes showed asymmetry and were composed of metacentric and submetacentric chromosomes in both diploid and polyploidy cytotypes. The pattern of heterochromatic bands was characterized by the presence of CMA⁺/DAPI⁻ terminal bands. The diploid and cytotypes exhibited chromosomal pairs with CMA⁺/DAPI⁻ bands associated with the satellite. The analysis of karyotypes along the geographical distribution will provide insights about the relationship between chromosome evolution and biogeographic patterns in *H. lahue*.

CV 22

MICROSPOROGENESIS DE *Passiflora misera* KUNTH (DECALOBA, PASSIFLORA) DE PARAGUAY

Pereira Sühsner C.D.¹, J.R. Daviña², A.I. Honfi². ¹Laboratorio Análisis de Recursos Vegetales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UNA, Paraguay; ²Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, UNaM-CONICET, Argentina.
claudinha_7@hotmail.com

Passiflora misera pertenece al subgénero *Decaloba* del género *Passiflora*. Este subgénero agrupa a especies con $x=6$. Sin embargo, la citología para una procedencia Argentina reporta $n=9$, con formación de 9II indicando que se trata de un diploide con $x=9$, mientras que procedencias de Brasil y Paraguay tienen $2n=12$ y 36 , con $x=6$. Este trabajo tuvo por objeto caracterizar cariológicamente a *P. misera* de Paraguay. Para la meiosis masculina se estudiaron células madres del polen (CMP) coloreadas con carmín acético 2% y la viabilidad de granos de polen con carmín:glicerina (1:1). Todas las procedencias analizadas tienen $n=9$, con comportamiento meiótico normal y segregación regular de los cromosomas. Las asociaciones cromosómicas en diacinesis y metafase I fueron 9II y 7II+1IV, con una proporción 86,36% y 13,64% respectivamente. La mayoría de las CMP en anafase I presentan comportamiento cromosómico regular durante la segregación, y las pocas irregularidades observadas consistieron en cromosomas rezagados en anafase I y fases asincrónicas en meiosis II. La viabilidad del grano de polen es 78,83%. La formación de 9II y el comportamiento regular durante la meiosis en todas las procedencias estudiadas sugiere que es una especie diploide con $x=9$, la formación de 7II+1IV indica presencia de una translocación en heterocigosis. Las evidencias sugieren que *P. misera* es un complejo con 3 citotipos múltiples de $x=6$ y 9 , este último probablemente derivado por displodía ascendente. Es de gran interés establecer la relación existente entre todos los citotipos de este complejo cromosómico.

ANÁLISIS CITOGENÉTICO EN POBLACIONES DE *Adesmia bicolor* (LEGUMINOSAE) DEL CENTRO DE ARGENTINA

Reynoso A.¹, E. Castillo^{1,2}, S. Basconsuelo^{1,2}, R. Malpassi^{1,2}, L. Bianco^{1,2}, E. Grassi^{1,2}, H. Di Santo^{1,2}, D.J. Vega^{2,3}, A. Ferreira², V. Ferreira¹.
¹Departamento Biología Agrícola, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina;
²Instituto de Investigaciones en Agrobiotecnología, Argentina;
³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.
 ecastillo@ayv.unrc.edu.ar

En las zonas serranas y pedemontanas del centro de Argentina habitan un grupo importante de especies leguminosas nativas herbáceas. *Adesmia bicolor* (Poir) DC ($2n=2x=20$) es una especie de probada aptitud forrajera. Se recolectaron poblaciones pertenecientes a las provincias de Córdoba y San Luis en alturas que varían entre 550 y 1717 m.s.n.m., estudiándose aspectos taxonómicos, forma de crecimiento, reproductivos y de fijación biológica de nitrógeno. El objetivo de este trabajo fue aportar al conocimiento de esta especie nativa, analizando citológicamente cinco poblaciones (P1, P2, P3, P4 y P5) recolectadas en la región semiárida central argentina. Se determinó el número de bivalentes en células madre del polen (II/CMP) utilizando en promedio 58 (RV: 38-89) células por población, que fueron comparadas mediante la Prueba de Kruskal Wallis. El nivel de ploidía $2n=2x$ fue confirmado. P1 presentó $10,08 \pm 0,47$ II/CMP, P3 $9,98 \pm 0,44$ II/CMP, P4 $9,86 \pm 0,47$ II/CMP y P5 $9,89 \pm 0,40$ II/CMP, observándose diferencias significativas con P2 (H: 46,1; $p < 0,0001$) que registró $11,63 \pm 1,75$ II/CMP. La presencia de diacinesis irregulares, con univalentes en el 41% de las células analizadas de P2, podrían explicar esas diferencias. Para confirmar la presencia de un posible citotipo $2n=24$ se deben realizar estudios mitóticos, para lo cual se realizarán nuevas colectas. El comportamiento meiótico de P1, P3, P4 y P5 se consideró normal. Los datos indican que las poblaciones son reproductivamente estables y están siendo utilizadas en un ensayo comparativo con el objetivo de implementar un plan de mejora.

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DE LOS RIZOMAS DE *Kyllinga vaginata* Y *Scleria distans* EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa*

Traba A.¹, C. Barrios¹, Y. Amarilla¹, S. Gimenez¹, R. Ocampos¹, E. Gayozo¹, L. Marín¹, E. Torres¹.
¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
 gela.trabad@gmail.com

Las especies de *Kyllinga vaginata* y *Scleria distans* comercializadas en el Paraguay con el nombre de “kapi’ikati”, son plantas medicinales utilizadas como remedios refrescantes, siendo los rizomas con restos de tallo y hojas las partes empleadas para su consumo. La población paraguaya consume esta planta en diversas cantidades y en distintas concentraciones. Se ha realizado este estudio con el fin de observar el efecto genotóxico en células de los ápices radicales de bulbos expuestos a distintas concentraciones (60 mg/mL, 110 mg/mL y 220 mg/mL). A través del software de estadística Past versión 3.0 los resultados obtenidos evidenciaron que el extracto de los rizomas *K. vaginata* y *S. distans*, han producido anomalías significativas a las concentraciones de 0,11% y 0,22%; además se realizó el índice mitótico en el cual se observaron un mayor porcentaje de células en telofase. En relación con potencial daño genético, se observaron cromosomas pegajosos y adelantados en mayor proporción y, en menor cantidad se observaron C-metafases, cromosomas rezagados, células binucleadas y puentes cromosómicos. Con estos resultados no se ha comprobado daño genético significativo, pero sí a nivel citotóxico.

FG

FARMACOGENÉTICA

FG 1

LOS POLIMORFISMOS EN GENES DE LA VÍA TP53 SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Mercado Guzmán Z.V.¹, M.B. Fontecha¹, M.D.R. Anadón¹, C. Galvano², C. Stanganelli³, I. Slavutsky², A. Fundia¹. ¹Laboratorio de Farmacogenética, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; ²Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; ³División Patología Molecular, Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Argentina.
veromercadoguzman@gmail.com

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es la leucemia más frecuente en adultos de occidente. El gen *TP53* es fundamental para el mantenimiento de la estabilidad del genoma, la respuesta al daño en el ADN, la proliferación y la apoptosis. En LLC, las mutaciones en este gen o la delección (*del17p13*) se asocian a un fenotipo más maligno y peor pronóstico. Se ha reportado que los polimorfismos en el gen *TP53* o en sus reguladores *MDM2* o *NQO1* llevan a la inactivación de la vía de señalización p53. El objetivo del trabajo fue evaluar el rol de los polimorfismos en genes de la vía p53 en LLC. Se analizaron 89 pacientes y 122 controles sanos. Se estudiaron 3 polimorfismos en *TP53*: SNP213 G>C (rs1042522), IVS3 16 bp indel (rs17878362) y IVS6+62A>G (rs1625895); 2 en *MDM2*: SNP309T>G (rs2279744), *MDM2* indel 1518 (rs3730485) y el SNP *NQO1* 609C>T (rs1800566) por PCR y secuenciación. En los controles se confirmó el equilibrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). El análisis de los modelos genéticos por regresión logística demostró que los polimorfismos estudiados no se asocian con el riesgo a desarrollar LLC. Los genotipos *TP53* 213-CC (OR=6,98; IC: 1,25-38,9; $p = 0,016$) y *MDM2* 309-GG (OR=8,97; IC: 11,55-52,0; $p = 0,007$) se asociaron con mayor riesgo de cariotipos anormales. Además, los genotipos *TP53* 213-CC, *TP53* IVS3-ins/ins, *MDM2* 309-GG y *NQO1* 609-TT representaron mayor riesgo para *del17p13*. Nuestros datos indican que la variabilidad genética en la vía p53 no modula el riesgo a desarrollar LLC pero está relacionada con la adquisición de alteraciones cromosómicas específicas de la patología.

FG 2

ROL DE LOS POLIMORFISMOS DE *ABCB1* EN LA SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA TERAPÉUTICA EN PACIENTES ARGENTINOS CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Anadón R.¹, N. Weich², M.B. Fontecha¹, C. Ferri³, R. Bengió⁴, B. Moiraghi⁵, I. Larripa³, A. Fundia¹. ¹Laboratorio de Farmacogenómica, IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Argentina; ²Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida, USA; ³Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX, CONICET-ANM, Buenos Aires, Argentina; ⁴División Clínica Hematológica, IHEMA, ANM, Buenos Aires, Argentina; ⁵Servicio de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.
rochianadon@gmail.com

El gen *ABCB1* codifica para la proteína Glicoproteína (P-gp), encargada del transporte activo de carcinógenos y xenobióticos al exterior de las células. Los polimorfismos en *ABCB1* pueden alterar la expresión o la función de P-gp, asociándose con la resistencia a fármacos y el riesgo a cáncer. Sin embargo, su rol en la Leucemia Mieloide crónica (LMC) sigue siendo desconocido. A fin de establecer la relación entre los SNPs de *ABCB1* con la resistencia y la susceptibilidad a LMC, se analizaron 169 pacientes tratados y 179 controles. Se estudiaron tres SNPs: 3435C>T (rs1045642), 1236C>T (rs1128503), 2677G>T/A (rs2032582) por PCR alelo específica múltiple y secuenciación. Las frecuencias alélicas de los 3 SNP de los controles estaban en equilibrio Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). El análisis de susceptibilidad considerando tres modelos genéticos (recesivo, dominante y aditivo), mostró que el genotipo variante TT para el SNP rs1045642 se asocia con mayor riesgo de LMC (OR: 1,92; IC: 1,14-3,22; $p = 0,013$) según el modelo recesivo (CC + CT vs. TT). La correlación entre genotipos con los datos clínico-patológicos demostró que los pacientes con alelos T variantes para los SNPs rs2032582 y rs1128503 presentaron mayor riesgo de progresión a fases aguda o crisis blástica. El rs1128503 también se asoció significativamente con la falta de respuesta molecular ($p = 0,012$) y el rs1045642 con menor sobrevida libre de fallo ($p = 0,02$). Estos resultados indican que las variantes polimórficas en *ABCB1* influyen en la susceptibilidad y la respuesta terapéutica en la LMC.

LOS GENOTIPOS VARIANTES *DEL1518* Y *SNP309* EN EL GEN *MDM2* SE ASOCIAN CON PEOR RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Fontecha M.B., M.R. Anadón, I.M. Martínez Lahitou, N. Weich², R. Bengió³, B. Moiraghi⁴, I. Larripa¹, A. Fundia¹. ¹IMEX, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; ²Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, USA; ³División Clínica Hematológica, IIHEMA, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; ⁴Servicio de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.
mbfontecha@gmail.com

MDM2, el principal regulador del gen supresor tumoral *TP53*, promueve la proliferación celular, supervivencia, invasión y resistencia terapéutica. *MDM2* se adhiere a la proteína p53 e inhibe la regulación del ciclo celular y apoptosis. Los polimorfismos en los promotores (P1/P2) de *MDM2* pueden alterar su expresión y contribuir a la inactivación de la vía p53. El objetivo de este estudio fue analizar 5 polimorfismos en los promotores de *MDM2* en pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) tratados con inhibidores de tirosina quinasa (ITKs). Se evaluó el polimorfismo de delección del1518 (rs3730485) y los SNPs 285G>C (rs117039649), 288G>C(rs7484572), 309T>G(rs2279744) y 344T>A (rs1196333) por técnicas de PCR y secuenciación en 135 pacientes (67 mujeres; edad media: 51,4 años). El análisis estadístico se efectuó con el test de Fisher y las curvas de supervivencia se estimaron por el método de Kaplan-Meier y el test de Log Rank, con significación de $p \leq 0,05$. La falta de respuesta a ITKs se definió a nivel citogenético y molecular, encontrándose 83 pacientes que no respondieron al tratamiento. El análisis individual reveló que los portadores del genotipo 309 GG tuvieron menor supervivencia libre de evento ($p = 0,03$) y fallaron antes al tratamiento ($p = 0,048$). El análisis combinado entre *MDM2* del1518 y 309T>G mostró que los pacientes con genotipos variantes tardaron más tiempo en lograr la respuesta molecular mayor ($p = 0,05$). Estos resultados sugieren que las variantes en *MDM2* contrarrestan el efecto terapéutico, probablemente alterando la apoptosis inducida por los ITKs.

TOXICIDAD HEPÁTICA AL VORICONAZOL: UTILIDAD DE LA FARMACOGENÉTICA

Giletti A., M. Lorenzo², S. Ranero², E. Riva², C. Guillermo², L. Díaz², P. Esperón¹. ¹Unidad de Genética Molecular, Facultad de Química, Udelar, Uruguay; ²Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Udelar, Uruguay.
andrea.giletti@gmail.com

El voriconazol (VZ), es un triazol metabolizado a su metabolito inactivo por CYP2C19 y en menor proporción por CYP2C9 y CYP3A4. Los metabolizadores lentos CYP2C19 tienen una exposición a voriconazol cuatro veces superior que los metabolizadores rápidos, y por tanto, más riesgo de eventos adversos. La toxicidad hepática ocurre en 18% de los casos, y puede provocar una falla fulminante. La dosificación plasmática y ajustes de dosis para alcanzar el rango terapéutico han demostrado en varios estudios mejorar la eficacia y evitar toxicidad. Debido a la falta de disponibilidad de dosificación de voriconazol, se determinaron los genotipos de CYP2C19, CYP2C9 y CYP3A4 en una paciente con hepatotoxicidad por voriconazol para ajustar la estrategia antifúngica. Mujer de 32 años portadora de leucemia mieloide aguda, complicada con aspergilosis pulmonar invasiva (IPA). Al recibir VZ 200 mg c/8h presenta toxicidad hepática Grado 3, se suspende y reinstala a menor dosis. Al recaer la leucemia y luego durante la consolidación con trasplante alógeno se reactiva la IPA y retoma el VZ, manifestándose toxicidad. La paciente es portadora del genotipo CYP2C19*2/*2, CYP2C9*3/*3 y CYP3A4*1/*1 lo que evidencia que es un metabolizador lento del voriconazol. Debido a esto y a la toxicidad observada se rota a tratamiento con anfotericina B liposomal. La farmacogenética es una herramienta útil en el manejo del tratamiento con voriconazol, especialmente en ausencia de la dosificación plasmática, permitiendo ajustar dosis para así evitar toxicidades y mejorar eficacia del tratamiento.

FG 5

VARIANTES GÉNICAS VINCULADAS CON LA TOXICIDAD POR 6-MERCAPTOPURINA EN PACIENTES URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Burgueño Rodríguez G.¹, D. Malimpensa², J.A. Da Luz¹, A.M. Soler¹.

¹Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte - Sede Salto, Universidad de la República (UdelaR), Salto, Uruguay;

²Laboratório de Hemoglobinopatias Hereditárias, Departamento de Patología Clínica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil. anamasoler@gmail.com

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende casi el 30% de los cánceres pediátricos. Cerca del 80% de los pacientes atendidos en el Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell alcanzan una remisión completa. El tratamiento consiste en la administración simultánea de diversos fármacos durante dos años. Sin embargo, el estrecho rango terapéutico y la acción inespecífica de estos fármacos favorecen la aparición de efectos adversos. Nueve variantes en los genes TPMT y NUDT15 explican cerca del 40% de las toxicidades hematológicas en la fase de mantenimiento de la terapia. El objetivo de este trabajo es identificar otras variantes genéticas involucradas en la toxicidad hematológica debido a 6-mercaptopurina (6-MP) en niños con LLA. Para ello, se secuenciaron los exones de los genes TPMT y NUDT15 y se analizaron variantes en los genes ITPA, ABCC4 y PACSIN2, en pacientes con toxicidad hematológica. Datos preliminares indican que, pacientes sin variantes en los genes TPMT y NUDT15, pero con la variante IVS2+21 A>C del gen ITPA, presentan más eventos de leucopenia a la semana 8 del tratamiento que aquellos pacientes sin esta variante. Por otro lado, los pacientes con la variante rs11568658 (ABCC4) resistieron dosis significativamente menores que aquellos que no la presentan. Adicionalmente, identificamos una nueva mutación (E57Q) en el gen NUDT15, que posiblemente altere la función de la proteína. Estos resultados revelan la importancia de las variantes genéticas en la toxicidad por 6-MP y su posible importancia en otras fases del tratamiento.

FG 6

GENETIC VARIANTS IN CYP2A6 AND UGT1A9 GENES ASSOCIATED WITH URINARY NICOTINE METABOLITES IN YOUNG MEXICAN SMOKERS

Borrego-Soto G.¹. México.

gissela.borrego@tec.mx

Nicotine is the major pharmacologically active substance in tobacco and is responsible for mediating dependence. While several studies have examined the role of nicotine metabolizing enzyme genotypes on nicotine metabolism *in vivo*, few studies have been performed in the Mexican population. The objective of the present study was to identify associations between variants in genes coding for metabolizing enzymes and the urinary levels of nicotine metabolites among Mexican smokers. The levels of nicotine and its eight major metabolites were determined in the urine of 88 smokers ages 18-35 recruited in Monterrey, Mexico, and 167 genetic variants in 24 genes associated with nicotine metabolism were genotyped by next-generation sequencing. As a percentage of total nicotine equivalents (Total-Nic-Eq), *trans*-3'-hydroxy-cotinine (3HC; 35%) was the major urinary metabolite, followed by 4-hydroxy-4-(3-pyridyl)-butanoic acid (4HPBA; 17%). Subjects heterozygous and homozygous for the CYP2A6*12 allele were associated with a high percentage of Total-Nic-Eq for 3HC ($p=0.014$) and subjects heterozygous for the rs145014075 CYP2A6 variant were associated with high creatinine-adjusted levels of nicotine ($p=0.035$). A higher percentage of Total-Nic-Eq was also observed for cotinine-*N*-glucuronide for the rs12471326 variant within the UGT1A9 gene ($p=0.030$). For this population, variants in CYP2A6 and UGT1A9 could be related to levels of nicotine addiction. Unlike that observed in other populations, the 4HPBA metabolite represents a more abundant urinary metabolite in young Mexican smokers.

DESARROLLO BIOINFORMÁTICO PARA ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS OBTENIDAS POR NGS EN PACIENTES PERUANOS CON INJURIA HEPÁTICA INDUCIDA POR TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO

Obispo D.¹, O. Acosta^{1,2}, M.L. Guevara¹, L. Laymito¹, T. Oscanoa³, S. Moscol³, R. Fujita¹. ¹Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; ²Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; ³Hospital Guillermo Almenara, Lima, Perú.
oacostac@yahoo.com

La tuberculosis es considerada uno de los mayores problemas de salud a nivel mundial y en Perú tiene una alta prevalencia. La secuenciación de próxima generación (NGS) y el desarrollo bioinformático son importantes en Farmacogenómica, y aporta para mejorar el tratamiento de la enfermedad basado en la Medicina personalizada. El objetivo fue desarrollar el flujo bioinformático para identificar variantes genéticas obtenidas por NGS en pacientes peruanos con injuria hepática inducida por antituberculosos. Se realizó evaluación de pacientes tuberculosos con y sin injuria hepática mediante panel personalizado (Custom panel, 50 farmacogenes y 50 inmunogenes candidatos) y secuenciamiento del exoma (*Whole exome sequencing-WES*), y aplicación del *pipeline* bioinformático desarrollado que involucra procesamiento de *reads*, anotación de variantes y procesos complementarios con diferentes programas como TruSeq Amplicon, VEP, SnpEff y otros. En forma preliminar, se identificaron variantes por localización (genes, exones, UTRs, splices e intrones) y por efecto en la proteína (frameshifts, sinónimas, no sinónimas, stop) en la mayoría de genes del panel diseñado y en el exoma, con una profundidad de secuencia adecuada en ambas plataformas. Nuestros hallazgos preliminares con el flujo bioinformático desarrollado, nos permiten identificar variantes conocidas y/o nuevas principalmente en los genes *NAT2*, *CYPs*, *HLA*, transportadores catiónicos, antioxidantes y relacionados a inmunidad, que pueden aportar en el tratamiento adecuado y personalizado de la tuberculosis basado en la Farmacogenómica.

RELACIÓN DE LOS FENOTIPOS ACETILADORES DEL GEN NAT2 CON LA INJURIA HEPÁTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS ANTITUBERCULOSOS EN PACIENTES PERUANOS

Laymito Chumbimuni L.R.¹, O. Acosta¹, M.L. Guevara-Fujita¹, D. Obispo¹, E. De Booi², T. Oscanoa³, S. Moscol³, R. Fujita¹. ¹Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Instituto de Investigación de la Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; ²Erasmus University Rotterdam, Holanda; ³Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú.
lisci_24@hotmail.com

La tuberculosis tiene una alta prevalencia en el Perú y algunos pacientes sufren reacción adversa, generando daño que conlleva a injuria hepática inducida por medicamentos antituberculosos (IHIMA). Esta respuesta diferencial responde a una base genética, donde las variantes del gen *NAT2* determinan los fenotipos acetiladores. Según su acetilación, pueden ser lentos (SA), intermedios (IA) o rápidos (RA). El objetivo del proyecto fue relacionar los fenotipos acetiladores del gen *NAT2* con IHIMA en pacientes peruanos. Se evaluó pacientes tuberculosos con y sin injuria hepática (30 en cada grupo) según diagnóstico clínico. Se empleó técnicas moleculares como RFLP, Secuenciamiento Sanger, NGS (*Custom Panel* - Illumina) para registrar genotipos y alelos de las variantes genéticas del gen. El análisis bioinformático incluyó la anotación de mutaciones conocidas con los programas de VarScan, VEP y SnpEFF. Se evaluaron las variantes rs1799929, rs1799930 y rs1799931 para definir fenotipos acetiladores, no encontrándose diferencias significativas entre el grupo IHIMA (SA=57%, IA=33% y RA=10%) y No IHIMA (SA=47%, IA=53% y RA=0%). Sin embargo, se encontró entre la totalidad de pacientes (IHIMA + No IHIMA, n=60) y la muestra de Lima (PEL, Proyecto 1000 genomas, n=85), diferencias significativas ($p < 0,006$, según X^2). En conclusión existe una tendencia, en la muestra evaluada con IHIMA de presentar fenotipo *NAT2* acetilador lento, y una frecuencia diferencial entre pacientes y controles. Estos estudios permiten dar apoyo personalizado al paciente según su perfil genético.

FG 9

VARIANTES ALÉLICAS *3, *4, *5 Y *6 DEL GEN *CYP2D6* EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CUBANOS CON ESQUIZOFRENIA

Roblejo H.¹, B. Marcheco¹, L.C. Marín¹, G. Monzón¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Cuba.
hilda.robledo@infomed.sld.cu

El gen *CYP2D6* codifica la proteína de igual nombre, que participa en la fase I del metabolismo de muchos medicamentos de uso común, entre los que se encuentran los neurolépticos. Las variantes alélicas que implican una función nula de esta enzima: *3, *4, *5, y *6, predicen entre el 93-97,5% de los posibles fenotipos metabolizadores lentos, que implican acumulación de concentraciones tóxicas y por consiguiente mayor riesgo de reacciones adversas. Algunos estudios de asociación entre el citocromo *CYP2D6* y la esquizofrenia han mostrado una baja frecuencia de pacientes metabolizadores lentos, en comparación con las frecuencias reportadas en las poblaciones de origen. Por lo que con el objetivo de aportar nuevas evidencias, nos propusimos determinar la frecuencia de estas variantes no funcionales del gen *CYP2D6* en una muestra de pacientes cubanos con esquizofrenia. Se realizó un estudio de casos y controles. En el grupo de los casos se incluyeron 212 pacientes con esquizofrenia, y en los controles 326 voluntarios sanos. La identificación de los alelos se realizó a través de reacciones en cadena de la polimerasa cuantitativas, en tiempo real. Las frecuencias de los alelos *CYP2D6* estudiados fueron similares entre los casos y los controles. Las frecuencias genotípicas a partir de la combinación de los alelos tampoco tuvieron diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con esquizofrenia y los voluntarios sanos. El fenotipo predictivo metabolizador lento del gen *CYP2D6* no resultó un factor de predisposición a la esquizofrenia.

FG 10

GENOTIPOS *PON1* Y SUS RELACIONES CON LA ACTIVIDAD Y EL PERFIL LIPÍDICO EN MESTIZOS SANOS COLOMBIANOS

Valencia C.S.Y.^{1,2}, C. Isaza³, J. Henao³, P. Landázuri², L. Beltrán-Angarita³. ¹Fundación Universitaria Autónoma de las Américas; ²Universidad del Quindío, Armenia, Colombia; ³Laboratorio de Genética Médica, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.
lbeltran@utp.edu.co

La *PON1* es una apoproteína de la HDL, cuya principal función es impedir la oxidación de la LDL, bloquear la formación de células espumosas y reducir la respuesta aterogénica al estrés oxidativo. Los polimorfismos Q192R, L55M y -108C>T del gen *PON1* se relacionan con actividad deficiente de la enzima, lo que le hace perder capacidad protectora a la HDL y se constituye en factor de riesgo de enfermedades como cardiopatía isquémica, dislipidemia, hipertensión y resistencia a la insulina, entre otras. En este estudio nos propusimos evaluar la asociación entre estos alelos y el perfil lipídico y la actividad arilesterasa en voluntarios sanos. A 107 adultos sanos les determinamos su perfil lipídico, la actividad arilesterasa sobre HDL y sus subfracciones y las frecuencias de los alelos Q192R, L55M y -108C>T del gen *PON1*. Para la genotipificación utilizaremos la técnica de miniselección. Las distribuciones genotípicas y alélicas de los 107 individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. El genotipo RR tiene menor actividad sobre HDLtotal (QQ:132,8, QR:91,3 y RR:59,4, $p < 0,001$) y sobre la subpoblación HDL3 (QQ: 82, QR:59,55 y RR:45,93 $p = 0,010$). Estos resultados sugieren que el genotipo RR del polimorfismo Q192R del gen *PON1* está asociado con la actividad *PON1* sobre HDL.

ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DE GENES *APOE* E *IL10* CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN POBLACIÓN COLOMBIANA

Beltrán-Angarita L^{1,2}, L. Suarez-Jaramillo¹, C. Naranjo-Galviz³, K. Cardona³, M. Orrego Cardozo³, F. Restrepo De Mejía³, M. Medina³. ¹Facultad Ciencias de la Salud, Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia; ²Laboratorio de Genética Médica, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia; ³Universidad Autónoma de Manizales, Manizales, Colombia. lbeltran@uceva.edu.co

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las patologías neurológicas que causa déficit cognitivo y, sobre todo pérdida de memoria de frecuente presentación en los adultos mayores, agravando así los signos y síntomas del proceso de envejecimiento normal. En el presente estudio nos propusimos evaluar la asociación de polimorfismos del gen *APOE* e *IL10* con Enfermedad de Alzheimer en población Colombiana. Se han incluido 40 casos y 80 controles colombianos, apareados por edad, género, los cuales fueron genotipificados con respecto a los SNPs rs7412, rs429358 y rs440446 del gen *APOE* e *IL10*. Para la amplificación y detección de los polimorfismos se empleó la técnica de PCR en tiempo real usando ensayos TaqMan. Las distribuciones genotípicas y alélicas de los individuos estudiados son similares a las reportadas para otros grupos étnicos mestizos latinoamericanos; los genotipos estuvieron en equilibrio de Hardy-Weinberg. Únicamente con respecto al polimorfismo rs429358 se encuentra mayor prevalencia del alelo mutado en los controles (TT=58,3% vs. 22,2%, p=0,09); en los demás marcadores estudiados no se hallaron diferencias. Estos resultados sugieren que el alelo T del polimorfismo rs429358 del gen *APOE* tiene una tendencia como un marcador de protección a enfermedad de Alzheimer en población colombiana.

GMO

GENÉTICA DE MICROORGANISMOS



GMO 1

ESTANDARIZACIÓN DE MÚLTIPLEX-PCR ACOPLADA A SECUENCIACIÓN MASIVA PARA EL DIAGNÓSTICO Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE PATÓGENOS VIRALES QUE AFECTAN LA AVICULTURA

Perbolianachis P¹, A. Marandino¹, C. Techera¹, G. Tomás¹, Y. Panzera¹, R. Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. paulaperbolianachis@fcien.edu.uy

La avicultura industrial mundial es propicia a diversas enfermedades infecciosas que le generan grandes pérdidas económicas, siendo los patógenos virales particularmente importantes por su gran incidencia. Las infecciones virales únicas o co-infecciones dificultan en gran medida los diagnósticos clínicos al presentar similar sintomatología. A tales efectos, es de suma importancia optimizar las metodologías de identificación y tipificación genética de los microorganismos involucrados en la infección, permitiendo a los profesionales responsables de la sanidad aviar tomar medidas de control y prevención acorde a la problemática presentada. En el presente estudio se estandarizó una metodología de diagnóstico y caracterización simultánea de agentes virales mediante múltiplex-PCR acoplada a secuenciación masiva. Particularmente, se enfocó en el diagnóstico y tipificación de virus aviares asociados a patologías respiratorias (Bronquitis, Influenza, Laringotraqueitis, Metapneumovirus y Newcastle) e inmunosupresores (Anemia infecciosa, Gumboro y Marek). La metodología fue estandarizada empleando cepas vacunales y procesamiento bioinformático de los datos obtenidos en un equipo Illumina MiSeq. La metodología desarrollada mostró alta sensibilidad y efectividad, constituyendo una técnica promisoriosa para futuros estudios de epidemiología molecular de virus que afecten la cría comercial de aves.

GMO 2

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE CEPAS ARGENTINAS Y URUGUAYAS DE LOS PRINCIPALES LINAJES SUDAMERICANOS DEL VIRUS DE LA BRONQUITIS INFECCIOSA AVIAR

Williman J.¹, R. Pérez¹, G. Tomás¹, A. Vagnozzi², A. Marandino¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay; ²Instituto de Virología, INTA Castelar, Buenos Aires, Argentina. jwilliman@fcien.edu.uy

El virus de la Bronquitis Infecciosa Aviar (IBV) es responsable de la bronquitis infecciosa, una patología muy problemática de la avicultura industrial mundial. IBV tiene un genoma de ARN simple hebra 27,6 kb de longitud. En la industria avícola sudamericana circulan dos linajes principales, denominados GI-11 y GI-16, que tienen distinto origen, distribución y prevalencia, y provocan frecuentes brotes causando importantes pérdidas económicas. El objetivo de este trabajo fue caracterizar genéticamente dos cepas uruguayas y dos argentinas, de los linajes GI-11 y GI-16. La metodología consistió en el aislamiento viral en cavidad alantoidea de huevos embrionados y una posterior purificación de las partículas virales en colchón de sacarosa y filtración. Posteriormente se realizó una extracción de ARN, generación de ADNc doble hebra y librerías (Nextera Flex kit). La secuenciación fue performada en la plataforma Illumina Genome Analyzer II X. El genoma completo de las cepas fue secuenciado correctamente, y ambos presentaron 13 marcos abiertos de lectura. El análisis de estos genomas mostró que, a pesar de pertenecer a linajes diferentes, tienen alta homología en la mayoría de sus genes. Todos sus genes a excepción de S1 tienen una identidad nucleotídica mayor al 97%. La comparación de estas secuencias con tres genomas disponibles del linaje GI-16 de origen asiático y europeo reveló que más de un evento de recombinación estuvo involucrado en la evolución de estos linajes en nuestra región.

ANÁLISIS DEL VIROMA PRESENTE EN AVES DE CORRAL EN URUGUAY

Fuques E., A. Marandino, Y. Panzera, R. Perez, C. Techera, G. Tomás. ¹Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. efuques@fcien.edu.uy

Los virus son los organismos más abundantes del planeta, y son responsables de un gran número de enfermedades infecciosas, constituyendo un grave problema para la salud, humana y animal. Particularmente, en la industria avícola de cría intensiva los patógenos virales causan pérdidas económicas devastadoras. Recientemente, la aplicación de técnicas de secuenciación de alto rendimiento permite caracterizar la comunidad viral (viroma) presente en una muestra biológica. El presente trabajo tiene como objetivo la caracterización de virus con genoma de RNA en muestras provenientes de aves de corral. Para ello se realizó un protocolo de enriquecimiento de partículas virales y posteriormente la aplicación de protocolos de secuenciación masiva a partir de muestras de tejido de pollos. Las mismas han sido previamente diagnosticadas como co-infectantes para el virus de la Bronquitis Infecciosa y el virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bursa, algunos de los virus más relevantes en la industria avícola que ocasionan grandes pérdidas económicas. Los resultados permitieron detectar la formación de *contigs* que se corresponden, además de con los virus previamente detectados, con especies del Género *Rotavirus*. La construcción de filogenias a partir de las secuencias generadas permitió clasificar las mismas como Rotavirus Aviar. Este trabajo constituye el primer reporte de este virus entérico en Uruguay, siendo un importante aporte para la mejora del estado sanitario de las granjas.

PLAYING ON THE SPECTRUM: HAPLOTYPES EVOLUTION OF AVIAN CORONAVIRUS

Brandão P.E., A. Da Hora², S. Silva, S. Taniwaki, M. Berg³. ¹Universidade de São Paulo, Brasil; ²School of Veterinary Medicine, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil; ³Department of Biomedical Sciences and Veterinary Public Health, Section of Virology, Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden. paulo7926@usp.br

RNA (and some DNA) viruses evolve under the quasispecies model, a population of genomes in a mutant spectrum, each individual genome characterized by a collection of alleles in different sites known as the haplotype. To shed light on the dark matter of the genome-wide haplotypes evolution in large RNA viruses, Avian coronavirus was used as a model virus for HTS (high throughput sequencing)-based complete genome haplotyping after passages of two field strains in chicken embryonated eggs. For the 1st and 3rd passages of strain 23/2013, virus loads were 6.699 log copies/ μ L and 6 log copies/ μ L and, for 38/2013, 5.699 log copies/ μ L and 2.699 log copies/ μ L, respectively. First passage of strain 23/2013 contained no variant haplotype, while, for the 3rd passage, five variant haplotypes were found, with >99.9% genome identity with each other and with the dominant haplotype. Regarding strain 38/2013, five variant haplotypes were found for the 1st passage, with >99.9% full genome identity with each other and with the dominant haplotype, and a single variant haplotype was found for the 3rd passage. Mutations were found on the replicase (ORF1ab) and on structural genes such as the receptor-binding spike glycoprotein, amongst others. This is an indication that coronaviruses might go through extinction and emergence of haplotypes with hotspots of selection in genes with a role on receptor binding and replication/transcription leading to a spectrum inflation/deflation evolution model.

GMO 5

HETEROGENEIDAD DE CEPAS DE CPV EN URUGUAY Y LA REGIÓN

Condon E¹, D. Bucafusco², L. Calleros¹, A. Marandino¹, G. Tomás¹, Y. Panzera¹, R. Pérez¹, S. Grecco¹. ¹Genética de Microorganismos, Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina. sgrecco@fcien.edu.uy

Parvovirus canino (CPV) es un virus pequeño (~5.2 kb), de ADN simple hebra de polaridad negativa. Su genoma codifica para proteínas estructurales (VP1/VP2), y no-estructurales (NS1/NS2). CPV es el agente causal de la parvovirus canina, una de las enfermedades infecciosas más comunes que afecta principalmente a cachorros, caracterizada por causar gastroenteritis hemorrágica y altas tasas de mortalidad. Existen tres variantes antigénicas de CPV clasificadas de acuerdo al aminoácido 426 de la proteína VP2: 2a (Asn), 2b (Asp) y 2c (Glu). Estas variantes no están relacionadas filogenéticamente y presentan diferentes grados de variabilidad genética. La distribución de las variantes es heterogénea en los distintos países, pero no se conoce el significado de esta variabilidad. El objetivo de este trabajo fue realizar un relevamiento de las cepas circulantes en la región del Río de la Plata. Se analizaron muestras presuntivas de parvovirus procedentes de Uruguay (n=14) y Argentina (n=13) colectadas durante 2017-2019. El diagnóstico se realizó amplificando por PCR una región del gen VP2. El análisis de las secuencias reveló que las muestras uruguayas corresponden a un linaje asiático de la variante 2a mientras que las argentinas pertenecen a un linaje europeo de la variante 2c. Estos resultados indican que, a pesar de la proximidad geográfica, las variantes de CPV locales pueden ser muy divergentes. Factores inmunológicos, genéticos e históricos de las poblaciones caninas podrían ser los responsables de esta notable divergencia poblacional.

GMO 6

CARACTERIZACIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LOS GAMMA PAPILOMAVIRUS DE PRIMATES MEDIANTE ANÁLISIS BAYESIANO

Breziski M.A.R.¹, A.S. Fachini¹, C. Sanchez Fernandez¹, A.C.A. Culasso², M.E. Totaro³, E.M. Bolatti³, D. Chouhy³, A.A. Giri³, R.H. Campos², D.J. Liotta¹, M.M. Kowalewski^{4,5}, I. Badano^{1,4}. ¹Laboratorio de Biología Molecular Aplicada, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina; ²Cátedra de Virología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³Laboratorio de Virología Humana, Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)-CONICET, Rosario, Argentina; ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; ⁵Estación Biológica Corrientes (EBCo-MACN-CONICET), Corrientes, Argentina. inesbadano@gmail.com

Los Gamma-Papilomavirus (Gamma-PV) son virus de ADN capaces de infectar el epitelio de los primates y causar proliferaciones benignas o persistir de modo asintomático. La hipótesis actual sobre su origen y dispersión, es aún motivo de debate. El objetivo fue reconstruir la historia evolutiva de los Gamma-PV mediante el análisis de los perfiles bayesianos (Bayesian SkyLine Plots, BSK) y contextualizar la información obtenida en el marco temporal de la evolución de los primates. Los gráficos de BSK fueron estimados con el programa BEAST. Se analizó un set de datos con 120 secuencias de PV aislados de Catarrinos y Platyrrinos obtenidas en Genbank y/o por nuestro grupo de trabajo (N=2; SnPv1 y AcPV1 identificados en monos sudamericanos *Sapajus nigritus* y *Alouatta caraya*). Los criterios de análisis fueron: reloj relajado (UNL) y una tasa de mutación de 1,95 E-8 s/s/y. Se corrieron 10 millones de cadenas en muestreos de a 1000. La convergencia y la visualización del gráfico de BSK fue realizada en Tracer. La historia demográfica de los Gamma-PVs inició hace 65.000.000 de años. Este género viral presentó dos expansiones marcadas: hace 18-20 y 40-45 millones de años atrás. Estas fechas coinciden con la aparición de los Parvódenes Platyrrinos y Catarrinos (45 MYA) y su posterior diversificación (20 MYA). El perfil descripto para Gamma PVs podría reflejar la expansión poblacional viral, asociada a la presencia de nuevos nichos para la infección viral durante la especiación de los primates.

DETECCIÓN DEL GEN ADN POLIMERASA DEL VIRUS DE LA VARICELA ZOSTER EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO EN ENCEFALITIS INFANTIL: A PROPÓSITO DE UN CASO

Castañeira M.¹, M. Sosa¹. ¹Hospital de Niños Dr. O. Alassia, Santa Fe, Argentina.
marcastaneira03@hotmail.com

El virus de la varicela zoster (vV-Z) pertenece a la familia de los herpes virus. La encefalitis por el vV-Z es una complicación poco frecuente. La disfunción neurológica por inflamación del sistema nervioso se presenta en la enfermedad exantemática en remisión. El objetivo del trabajo es describir los antecedentes, el diagnóstico clínico y molecular en un caso de encefalitis por vV-Z. Caso clínico: Niño de sexo masculino de 8 años de edad, inmunocompetente. Se interna en cuidados especiales del hospital por presentar lesiones cutáneas generalizadas sobreinfectadas en contexto febril y somnolencia. En internación a los 6 días agregó complicaciones neurológicas: ataxia cerebelosa bilateral post infecciosa, disartria y problemas para caminar (marcha inestable-ebrio). El LCR presentó características físico-químicas normales y un recuento de glóbulos blancos 50 GB/mm³ (60% de mononucleares). Se detectó el gen ADN polimerasa del virus varicela zoster (98 pb) en líquido cefalorraquídeo por nested PCR según lo publicado por Casas *et al.*. Para la extracción y purificación se utilizaron columnas. Se amplificó una secuencia altamente conservada del ADN, visualizándose los amplicones en gel de agarosa al 2%. Tratamiento Aciclovir y antibióticos. Evolución favorable. La implementación en el hospital de esta determinación en líquido cefalorraquídeo fue fundamental en este caso de encefalitis por vV-Z para establecer el tratamiento adecuado, disminuir la estadía hospitalaria y evitar secuelas definitivas.

ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA EN *Campylobacter fetus* DEL GANADO URUGUAYO UTILIZANDO SECUENCIAS DE CRISPR

Calleros L.¹, M. Barcellos¹, C. Morsella², F. Paolicchi², R. Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay;
²Laboratorio de Bacteriología, Departamento de Sanidad Animal, INTA Balcárce, Argentina.
calleros@fcien.edu.uy

Campylobacter fetus es una bacteria gram-negativa que afecta a un amplio rango de hospederos vertebrados. Existen tres subespecies de *C. fetus*: *C. fetus fetus* (Cff), que tiene un amplio rango de hospederos mamíferos, y es transmitida por vía oral-fecal, *C. fetus venerealis* (Cfv), que es exclusiva de bovinos y causa la campilobacteriosis genital bovina (CGB), transmitida por vía venérea, y *C. fetus* subsp. *testudinum* (Cft), la cual se aísla de reptiles aparentemente sanos. La CGB provoca grandes pérdidas económicas mediante la reducción de las tasas de preñez y procreo. En los ovinos, Cff también puede ser causa de pérdidas reproductivas. En humanos, Cff y Cft son consideradas patógenos emergentes. Las secuencias de CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) son las más variables del genoma de *C. fetus* analizadas hasta ahora. Estas secuencias evidencian una diferenciación marcada de los aislamientos de distintos hospederos, y cierta diferenciación geográfica. En este trabajo se utilizan secuencias del locus CRISPR1 para analizar la diversidad genética en aislamientos bovinos de *C. fetus* en Uruguay. Todas las cepas bovinas uruguayas están estrechamente relacionadas; sin embargo la variación encontrada es mayor a la esperada, ya que el número de patrones diferentes es alto en comparación con lo encontrado hasta ahora. Esta gran variabilidad pone de manifiesto la importancia de la vigilancia epidemiológica y el estudio de las vías de transmisión de este patógeno en el ganado uruguayo.

GMO 9

DIAGNÓSTICO Y CARACTERIZACIÓN DE *Campylobacter fetus* EN EL GANADO BOVINO MEDIANTE MÉTODOS MOLECULARES

Barcellos M.¹, L. Calleros¹, L. Betancor², R. Delpiazzo³, M. Fraga⁴, C. Morsella⁵, F. Paolicchi⁶, R. Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Departamento de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ³Departamento de Salud de los Sistemas Pecuarios, EEMAC, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay; ⁴Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria INIA, La Estanzuela, Plataforma de Salud Animal, Uruguay; ⁵Laboratorio de Bacteriología, Departamento de Sanidad Animal, INTA Balcarce, Argentina. mailasb@gmail.com

Campylobacter fetus afecta un amplio rango de hospederos, incluyendo humanos. Presenta tres subespecies. *C. fetus subsp. testudinum* se encuentra en reptiles y puede infectar humanos, *C. fetus subsp. fetus* induce abortos en ovinos y bovinos, y *C. fetus subsp. venerealis* causa la Campilobacteriosis genital bovina provocando infertilidad y abortos. *Campylobacter fetus* es fastidiosa de cultivar en el laboratorio, por lo que los métodos moleculares resultan ser una buena herramienta para su detección y caracterización en muestras de campo. Se relevó la presencia de *C. fetus* en bovinos en Uruguay mediante métodos moleculares y de aislamiento. Se analizaron 1027 muestras de raspaje prepucial y de mucus vaginal de 113 establecimientos. Las muestras fueron analizadas en *pooles* mediante qPCR desarrollada en nuestro laboratorio. Los casos positivos fueron confirmados por secuenciación. En paralelo se realizó el cultivo. Se obtuvieron aislamientos en 1,6% de las muestras y 14% de los establecimientos. Las cepas se analizaron por PCR para determinar la subespecie. El 88% correspondió a *Cfv* y 12% a *Cff*. Los resultados de qPCR y de cultivo coincidieron en todos los casos en los cuales este último fue positivo, habiendo casos en los cuales la qPCR fue positiva pero no se pudieron aislar las cepas. Estos resultados respaldan la hipótesis de que la qPCR es más sensible que los métodos de cultivo, siendo un buen método de *screening* en muestras de campo. La presencia del patógeno en Uruguay indica la importancia de continuar con su relevamiento para el desarrollo de estrategias de control.

GMO 10

WHOLE GENOME SEQUENCING OF FOOD-BORNE PATHOGEN *Clostridium* GENUS AND BIOINFORMATICS ANALYSIS TO IDENTIFY SEQUENCES INVOLVED IN FOOD SAFETY IN PERU

Obispo D.^{1,2}, J.C. Setubal³, L. Moura³, D. Amgarten³, E. Valencia⁴, M.L. Guevara¹, M. Bawn^{5,6}, R. Fujita¹, O. Acosta^{1,2}. ¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; ²Grupo de Investigación de Genética, Ómicas, Bioinformática y Desarrollo Computacional, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; ³Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁴Laboratorio de Bacteriología, Instituto de Medicina Tropical Daniel A. Carrión, UNMSM, Lima, Perú; ⁵Quadram Institute Bioscience, Norwich Research Park, Colney, Norwich, United Kingdom; ⁶Earlham Institute, Norwich Research Park, Colney, Norwich, United Kingdom. daimaria10@gmail.com

The Whole-genome sequencing and its interpretation by bioinformatics analysis is a great advance for the detection of foodborne pathogens. It gives an improved resolution to rapidly obtain critical sequence information required to develop a specific detection method applied to Outbreaks of Foodborne Illness and Food Safety Surveillance. We evaluated the whole-genome sequence of pathogen *Clostridium* genus from an isolated strain in Peru and performed bioinformatics analysis to identify sequences involved in food safety. The pathogen was isolated and purified. DNA was extracted and processed for sequencing on Illumina MiSeq platform. The bioinformatic analysis includes the trimming, assembly and annotation of the genome using the following tools: FastQC, BWA, Spades, QUAST, MegaBLAST, Prokka, PGAAP-NCBI and CGView. The genome shared high identity with *C. botulinum* CDC_67071 and *C. botulinum* CDC_1632 strains. The genome showed 3.9 Mb size with 90X coverage and 559 contigs of 1.7 kb N50. We confirmed the presence of *C. botulinum* and gene-coding sequences related to the virulence factor, such as BoNTB gene. BoNTB has the ability to produce neurotoxin B and has been associated with cases of botulism in humans through a common source of infection, such as consumption of commercial food products. We characterized *C. botulinum* strains isolated from a source of meat and showed that whole-genome analyses provided a higher resolution strain discrimination compared to conventional methods for epidemiological studies adequate for effective monitoring of botulism cases.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CEPAS DE *Clostridium difficile* EN LECHONES EN SISTEMAS DE CRÍA INTENSIVA

Coppari C.R.^{1,2}, F. Bessone³, D. Ruggeri³, M.L. Soriano Perez¹, M. Dibarbora¹, J. Cappuccio¹, F. Alustiza¹. ¹EAA INTA Marcos Juárez, Argentina; ²UNNOBA, Argentina; ³INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina.
carocoppari@hotmail.com.ar

Clostridium difficile es un bacilo, anaerobio estricto, al que se reconoce como agente causal de diferentes patologías de carácter intestinal que afectan animales, las más importantes de las cuales son la diarrea. El objetivo del trabajo fue aislar, identificar y tipificar molecularmente cepas de *C. difficile* (CD) obtenidas a partir de materia fecal de lechones neonatos de granjas porcinas. Se muestrearon 120 cerdos (1, 2 y 3 semanas de vida). El cultivo de CD se realizó en medio cromogénico y selectivo-diferencial CHROMagar™. La identificación se confirmó por MALDI-TOF. La caracterización molecular fue por PCR con *primers* para los genes *tcdA* y *tcdB* (toxinas A y B) y *cdtA* y *cdtB* (toxina binaria). Se pudo aislar e identificar *C. difficile* en 61,66% de las muestras, lo que indica una alta circulación de la bacteria en las granjas. La mayor circulación se da en las granjas de producción intensiva de más de 2000 madres (60-80%) vs. granjas de menos de 300 madres (43,33%). Se detectó la presencia de las tres toxinas, con una prevalencia incrementada de la toxina B, seguida de la toxina binaria. Se vio que en los aislamientos negativos para la toxina B, fueron negativos para la toxina A o la toxina Binaria. En la gran mayoría de los aislamientos positivos para las toxinas, los lechones no presentaban ningún síntoma de la presencia de CD. Este es el primer informe de prevalencia de *C. difficile* en lechones en sistemas de cría intensiva, con y sin diarrea, en Argentina. No se identificó un vínculo claro entre el aislamiento de esta bacteria y la diarrea neonatal porcina.

IDENTIFICACIÓN DE AISLAMIENTOS BACTERIANOS A PARTIR DE SÍNTOMAS FOLIARES DE MAÍZ EN EL SUR DE CÓRDOBA, ARGENTINA

Ruiz M.¹, V. López Ramirez², E.A. Rossi¹, N.E. Zuber², A. Lagares², M.G. Balzarini³, N.C. Bonamico¹, S.E. Fischer¹. ¹INIAB, UNRC-CONICET, Argentina; ²BBM, UNLP-CONICET, Argentina; ³UFYMA, UNC-CONICET, Argentina.
mruiz@ayv.unrc.edu.ar

En Argentina, la presencia de enfermedades bacterianas en maíz se incrementó posiblemente por la ausencia de genotipos resistentes. El objetivo del trabajo fue identificar patógenos bacterianos a partir de síntomas foliares de maíz. Estos síntomas fueron observados en Río Cuarto, Córdoba, Argentina durante el ciclo agrícola 2017/18 en una población diversa de líneas de maíz, desarrollada y provista por CIMMYT. Hojas de maíz sintomáticas se recolectaron y del área afectada se extrajeron muestras y se maceraron en solución fisiológica. Diluciones seriadas fueron sembradas en placas de Petri conteniendo medio Luria-Bertani con fungicida. Las placas se incubaron a 30 °C por 24 h. Se obtuvieron 24 aislamientos bacterianos, a los que se les realizaron pruebas de Gram, catalasa, oxidasa y producción de pigmentos. Estas características permitieron seleccionar 17 aislamientos diferentes a los que se les realizó un análisis de espectrometría de masas (Maldi-Tof). Éste, identificó cinco géneros (*Exiguobacterium* spp., *Curtobacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Paenibacillus* spp., *Arthrobacter* spp.). En cinco aislamientos, uno de cada género identificado, se amplificó el gen *ARN16S* con los cebadores *fD1* y *rD1* para su secuenciación y se confirmaron los resultados obtenidos por Maldi-Tof. La identificación de aislamientos bacterianos a partir de síntomas foliares en el sur de Córdoba, Argentina es relevante por su implicancia en programas de mejoramiento genético para resistencia a bacteriosis en maíz.

GMO 13

DETECCIÓN Y REPORTE DE GENES PGPR EN UNA CEPA DE *Bacillus altitudinis* AISLADA DE *Ilex paraguariensis*

Cortese I.J.^{1,2}, O.A. Svierecz Olivetti¹, G.Á. Bich^{1,2}, M.L. Castrillo^{1,2}, P.D. Zapata^{1,2}, M.E. Laczeski³. ¹Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología Misiones "Dra. María Ebe Reca", Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones; ²CONICET, Argentina; ³Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología Misiones "Dra. María Ebe Reca", Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones. Cátedra de Bacteriología, Dpto. de Microbiología, UNaM, Posadas, Misiones, Argentina. CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), Argentina. cortesejulietta@gmail.com

Las rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR) se encuentran en la rizósfera y/o como endófitos de plantas, ejerciendo efectos benéficos sobre su crecimiento. Los avances vinculados a las tecnologías ómicas permitieron detectar genes de interés asociados a propiedades PGPR. El objetivo del presente trabajo fue detectar y reportar genes PGPR en una cepa de *Bacillus altitudinis* aislada de *Ilex paraguariensis* en Misiones. A partir de las lecturas obtenidas de la secuenciación del genoma de *B. altitudinis* 19R se realizó la búsqueda y análisis de genes con el software Geneious 11. Se utilizaron como referencia las secuencias de genes PGPR obtenidas del genoma anotado de *B. altitudinis* SGAir0031 (CPO22319.1). Se contrastó la información obtenida con la existente en la base de datos del *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) utilizando la herramienta Blast (*Basic Local Alignment Search Tool*). A partir de este procedimiento se obtuvieron las secuencias nucleotídicas para los siguientes genes con los respectivos números de acceso: *fhuD* (MK977717), *narK* (MK977718), *nirB* (MK977719), *pstA* (MK977721), *pstC* (MK977722), *phoA* (MK977720), *nirB* (MK982554), *nirD* (MK982555) y *nifU* (MK982556). Puesto que *B. altitudinis* 19R es una cepa portadora de genes PGPR, futuros estudios de expresión permitirán una comprensión más amplia de los mecanismos de promoción del crecimiento vegetal y de su asociación como biofertilizante, siendo ésta una alternativa sustentable para el mejoramiento del rendimiento de cultivos.

GMO 14

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AISLAMIENTOS FÚNGICOS ASOCIADOS A TOMATE EN UN SISTEMA DE PRODUCCIÓN HORTÍCOLA DEL SUR DE SANTA FE

Cabodevila V.G.^{1,2}, R.N. Pioli^{2,3}, P. Cacchiarelli^{1,2}, G.R. Rodríguez^{1,4}. ¹IICAR-CONICET-UNR, Argentina; ²Cátedra de Fitopatología, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; ³IICAR-CIUNR, Argentina; ⁴Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. victoria.cabodevila@unr.edu.ar

El tomate (*Solanum lycopersicum* L.) es una hortaliza muy cultivada en el mundo. En ocasiones, el bajo rendimiento es atribuido a la susceptibilidad a diferentes patógenos. El objetivo fue caracterizar molecularmente 30 aislamientos obtenidos de plantas sintomáticas de tomate. La amplificación de los espaciadores transcritos internos (ITS) del ADN ribosomal fúngico se realizó utilizando los cebadores ITS1 e ITS4. A partir de las secuencias obtenidas de los 30 amplicones se identificaron los géneros y especies fúngicas, utilizando la herramienta BLAST (NCBI). Además, se realizó el alineamiento y agrupamiento de tales secuencias. El dendrograma obtenido diferenció 2 grupos que separan los aislamientos incluidos en el género *Alternaria* (A) y *Fusarium* (F). Para estos aislamientos, las secuencias de los géneros A y F, de 479 pb promedio, se diferenciaron en un 35% incluyendo polimorfismos de nucleótido simple e inserción/delección (INDEL). Dentro del género F, se distinguieron cuatro sub-grupos definidos por las especies *F. equiseti* (F.e), *F. verticillioides* (F.v), *F. graminearum* (F.g) y *F. oxysporum*, las cuales mostraron 6, 21, 13 y 4 variantes de nucleótido simple exclusivas respectivamente. Además, F.v, F.g y F.e presentaron variantes de INDEL exclusivas. Como conclusión, se confirmó la identidad de géneros y especies mayoritariamente citadas como agentes causales de enfermedades en tomate, destacando la importancia de la determinación molecular precisa de las especies patógenas como inicio del proceso de selección de genotipos resistentes a las enfermedades que generan.

IDENTIFICACIÓN DE *Botrytis allii* EN SEMILLAS Y BULBOS DE CEBOLLA PRODUCIDAS EN LA REGIÓN DE CUYO, ARGENTINA

Valdez J.G.¹, P.F. Caligiore Gei¹, C.G. Tarnowski¹. ¹EEA La Consulta INTA, Argentina.
valdez.jorge@inta.gob.ar

El cultivo de cebolla para semilla abarca 600 ha en Cuyo. La pudrición del cuello afecta el escapo floral, reduce la producción de semilla y puede transmitirse en éstas a nuevas zonas. La afección es causada por dos especies de *Botrytis*: *B. aclada* y *B. allii*, que se consideraban sinónimos. El objetivo de este trabajo fue detectar la presencia de *Botrytis* sp. en semillas de cebolla, determinar su patogenicidad e identificar las especies. Se realizaron análisis de patología en 130 muestras de semillas encontrando *Botrytis* sp. en tres lotes de la campaña 2015/16 y seis de la campaña 2017/18, con niveles de infección del 0,5 al 1%. Se corroboró la patogenicidad de los aislados en bulbos de cebolla. Secuencias ITS (ITS1 e ITS4) se subieron al Genbank como MK968303 y MK973091. La comparación de secuencias inequívocas coincidieron 100% con *B. aclada*. Sin embargo, en la amplificación con los cebadores BA2f y BA1r se obtuvo para todos los aislados una banda de 413 pb. Este fragmento fue digerido con la enzima de restricción XapI, observándose bandas de 413, 298 y 115 pb. Dado que *B. allii* Munn (1917) es un híbrido entre *B. byssoidea* y *B. aclada*, los fragmentos observados corresponden al perfil genético del heterocarionte, el cual también se aisló de bulbos. Este trabajo es el primero en identificar molecularmente la presencia de *B. allii sensu* Munn en Argentina. Los niveles de incidencia (6%) e infección (<1%) son bajos y confirman las condiciones de la región de Cuyo para la producción de semillas. Se pone en duda la eficiencia de ITS para identificar especies heterocariontes.

UTILIZACIÓN DE CROMATOGRFÍA EN PLACA DELGADA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE *Penicillium* EN CEBOLLA (*Allium cepa*)

Fontana L.I.¹, C. Tarnowski², J.G. Valdez². ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales; ²Laboratorio Análisis de Semilla EEA La Consulta INTA, Mendoza, Argentina.
valdez.jorge@inta.gob.ar

Penicillium es un género cuya taxonomía basada en morfología generó a lo largo del tiempo confusiones en la asignación de agentes causales a daños o enfermedades. La quimiotaxonomía es el empleo de perfiles químicos basados en metabolitos secundarios para agrupar especies. A partir de 3 discos de 5 mm de aislados de 14 d (medio CYA) obtenidos de cebollas afectadas en el INTA La Consulta, se extrajeron metabolitos con una mezcla de metanol-diclorometano-acetato de etilo (1:2:3) + ácido fórmico 1% v/v. El extracto se concentró y se disolvió en 50 µL de metanol. En placas de TLC se sembraron 20 µL, que se resolvieron en TEF (Tolueno, Acetato de Etilo y Ác. Fórmico (90%) 5:3:2) en tanque de cromatografía para placa delgada. Las observaciones se hicieron bajo luz UV a 254 y 365 nm. Los perfiles obtenidos se compararon con cepas de *P. albocoremium*, identificadas como IBT 22521 (LJC 609); IBT 21071 (LJC 610) e IBT 21502 (LJC 611; CBS 472.84), y con *P. allii* IBT 26512 (LJC 543), ambas especies citadas como patógenos de aliáceas. *P. allii* es un patógeno específico de ajo (*Allium sativum*), pero puede afectar bulbos de cebolla. Los resultados arrojaron presencia de *P. allii*, pero no presencia de *P. albocoremium*. El predominio del cultivo de ajo en el predio de la EEA de La Consulta podría explicar la presencia de *P. allii* y no *P. albocoremium* en cebollas. Los aislados fueron incorporados a la colección de fitopatógenos de la EEA y estudios moleculares aplicando los genes Beta Tubulina y RNA Polimerasa II se encuentran en ejecución.

GMO 17

NUCLEOTIDIC VARIABILITY AND PHYLOGENETIC STUDIES OF THE ITS1-5.8S-ITS2 LOCUS IN *Candida tropicalis*

Madrassi L¹, K. Salvatierra¹, P. Alvarez Cecco². ¹Laboratorio de Micología "Dra. Martha G. Medvedeff", Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout", Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.
Imadrassi@hotmail.com

Fungal barcoding seeks the DNA-borne species identification standardization through the use of gene sequences from annotated reference specimens. Internal transcribed spacer (ITS) regions contained within the nuclear ribosomal repeat unit are one of the most commonly used loci for both species identification and subgeneric phylogenetic inference. This locus is composed of a conserved, intercalary 5.8S gene, and two variable ITS spacers which are often species specific. The nucleotide variability of this locus has been poorly studied except in *Saccharomyces cerevisiae* or *Candida albicans*. The aim of this assay was to explore the intraspecific nucleotidic differences of this locus in *C. tropicalis* and to study this variation from a phylogenetic view. To achieve this 39 reference, clinical-sampled strains sequences from ISHAM Barcoding Database were downloaded, and 330 clinical and environmental samples sequences from NCBI GenBank Database were downloaded as well. *C. parapsilosis* was used as outgroup. Multi-sequence alignments and haplotypes inference were done using DECIPHER and haplotypes R-packages. At least 3 common haplotypes with a frequency >10%, diverging in 1-3 nucleotides, were found to be present in both reference and non-reference sequences. Highlighted, two of them were composed by environmental and clinical samples from different countries, and the other one was composed only by clinical samples from a single country. Moreover, phylogenetic analysis demonstrated that these haplotypes diverge and thereby form different evolutionary branches within *C. tropicalis*.

GMO 18

Trichoderma koningiopsis POS7: IDENTIFICACIÓN MOLECULAR INFERIDA POR INFORMACIÓN DEL FACTOR DE ELONGACIÓN 1A Y SUS RELACIONES FILOGENÉTICAS

Castrillo M.L.¹, T.T. Pedrozo², G.Á. Bich¹, L.L. Villalba², M.C.N. Saparrat³, P.D. Zapata¹. ¹Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología Misiones "Dra. María Ebe Recca", Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones. CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), Argentina; ²Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología Misiones "Dra. María Ebe Recca", Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ³Instituto de Fisiología Vegetal, INFIVE, CCT CONICET. Universidad Nacional de La Plata. CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), Argentina.
mlc_827@hotmail.com

El género *Trichoderma* incluye representantes de relevancia tecnológica para la obtención de insumos para el biocontrol, la producción de enzimas y metabolitos con actividad antibiótica. La identificación morfológica de especies en *Trichoderma* es compleja, por lo que la identificación molecular surge como una herramienta promisoría. El Factor de Elongación 1 α (EF1 α) es un marcador molecular ampliamente utilizado como código de barras genético en hongos y posee un alto poder discriminatorio entre cepas. Se propuso examinar datos de secuencias génicas de EF1 α para la identificación molecular del aislamiento fúngico *Trichoderma* POS7 de interés biotecnológico. A partir de datos genómicos se ensambló la secuencia del EF1 α del aislamiento POS7 utilizando el programa Geneious 9.1. Se utilizaron como referencia secuencias EF1 α de la base de datos Genbank. Se recuperaron secuencias de este gen y se construyeron árboles de relaciones filogenéticas utilizando el programa Mega 5.2. Se obtuvo una secuencia nucleotídica de 747 pb correspondiente al inicio del gen EF1 α de *Trichoderma* POS7. Al comparar esta secuencia nucleotídica con las depositadas en la base de datos del NCBI se obtuvo un 97% de identidad con secuencias reportadas de *Trichoderma koningiopsis* (MK411020 y EU279998). Esta secuencia nucleotídica fue depositada en GenBank bajo el número de acceso MK992911. La información filogenética del gen EF1 α indicó que *Trichoderma* POS7 formó un grupo monofilético con un valor de *bootstrap* de 99% con otras secuencias de *T. koningiopsis*, dentro del clado Viride, en la sección *Trichoderma*.

GPE

GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN

GPE 1

**CONSANGUINIDAD Y AGRUPAMIENTOS
POBLACIONALES EN BASE AL MÉTODO
ISONÍMICO EN EL NORESTE ARGENTINO**

Barrios P.E., J.E. Dipierri^{1,2}, E. Alfaro^{1,2}. ¹Instituto de Biología de Altura, Universidad Nacional de Jujuy, Argentina; ²Instituto de Ecoregiones Andinas, UNJu-CONICET, Argentina.
pablosecreounacuenta@gmail.com

Los apellidos constituyen un recurso metodológico esencial de la genética de poblaciones humanas porque permiten tener una visión global de su comportamiento genético y demográfico. Para determinar la estructura genético-demográfica del Noreste Argentino se utilizaron los apellidos de 1.795.570 individuos empadronados en las provincias de Chaco, Corrientes, Formosa y Misiones (Padrón Electoral 2001) para calcular la consanguinidad por isonimia al azar y, a partir de la distribución espacial, construir matrices de distancias isonímicas y correlacionarlas con las geográficas e identificar barreras potenciales en la distribución de apellidos. Los resultados indican que a nivel provincial Corrientes presenta mayor consanguinidad (0,001401), y Misiones la más baja (0,00073). A nivel departamental, las poblaciones más consanguíneas se ubican en la periferia de la región, por fuera de los polos de desarrollo socioeconómico y en territorios de difícil establecimiento como el oeste de Chaco-Formosa. Se encontró correspondencia entre la localización de aislados genéticos regionales y los departamentos de alta consanguinidad. A partir de la correlación significativa entre las distancias isonímicas euclídea y de Nei con la geográfica (0,438 y 0,51 respectivamente) se identificó aislamiento por distancia. Los agrupamientos departamentales más relevantes y las barreras detectadas guardan coherencia con las características geográficas y con la heterogeneidad del desarrollo demográfico, económico y vial de la región.

GPE 2

**ADAPTACIÓN Y COADAPTACIÓN
DE GENES RELACIONADOS CON
PIGMENTACIÓN DE PIEL Y VITAMINA D EN
POBLACIONES NATIVAS AMERICANAS**

Missaggia B.O., G. Reales¹, V.C. Jacovas¹, C. Couto-Silva², G. Cybis¹, T. Hünemeier², M.C. Bortolini¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; ²Universidade de São Paulo, Brasil.
maria.bortolini@ufrgs.br

La adaptación humana a la radiación ocurre básicamente por selección en genes relacionados con la vitamina D y la pigmentación de la piel. El objetivo de este trabajo fue evaluar si hay señal de que un conjunto de variantes comunes en esas dos vías sufrieron adaptación y/o coadaptación en poblaciones nativas americanas que habitan diferentes regiones y que tienen distintos hábitos de dieta. Utilizamos datos de chip, preseleccionando SNPs en 16 genes (8 relacionados a la vitamina D y 8 a la pigmentación) en 333 individuos de 33 poblaciones. Para probar la coadaptación, aplicamos un método de redes que mide la interacción a través de un cálculo de desequilibrio del ligamiento. Comparamos las frecuencias alélicas y la frecuencia de individuos con las interacciones alélicas mostradas por las redes, entre categorías poblacionales relacionadas con la incidencia de radiación y la variación en la disponibilidad de vitamina D en la dieta. Aplicando la prueba exacta de Fisher con corrección FDR, encontramos diferencias estadísticamente significativas en diversos SNPs, así como en combinaciones alélicas que sugieren interacción. El resultado principal es la interacción entre los alelos (rs3740164/C y rs750358/T) de genes de las distintas vías (CUBN y OCA2, respectivamente) que difiere en frecuencia ($p=0,044$) entre categorías con diferentes hábitos de dieta. Estudios funcionales son necesarios para comprobar nuestros hallazgos, que pueden ser un primer indicio de adaptación y coadaptación en estas dos vías en poblaciones autóctonas de América.

ALLELE-SPECIFIC DETECTION AND QUANTIFICATION OF DNA MIXTURES BY INDEL QPCR

Rodrigues M.L.B.¹, A.S.P. Brazorotto¹, M.D. Santos¹, C.E.V. Wiesel¹, J.F.G. Souza¹, M.C.T. Canas¹, A.L. Pimentel¹, A.M. Ng¹, A.L. Simões¹.
¹Departamento de Genética, FMRP/USP, Brasil.
 m.rodrigues91@gmail.com

Situations in which there is a mixture of DNA from different lineages in the same solution are common in the forensic area and in some medical areas such as organ or hematopoietic cells transplants and fetal DNA (cffDNA) in maternal blood during pregnancy. The detection and dosage of these mixtures are a constant challenge due to the unbalanced amounts of each sample contributor, generating unequal amplification and possible stochastic events in the PCR. Usually the STR-PCR technique followed by CE is used, which requires several statistical analyses. Some techniques such as ddPCR or MPS may present higher sensitivity but also higher cost. The use of allele-specific primers of indels allows greater ease and accuracy in the detection and dosage of mixtures by qPCR, since there is no competition of the different DNAs by primers. This work proposes the standardization of 10 indel loci allele-specific primers to detect and dose DNA mixtures by qPCR and shows the technique application in the cffDNA plasma of informative parturients, *i.e.*, homozygous parturients with heterozygous newborns. Population and forensic analysis showed high values of heterozygosity (0.33 to 0.55), PIC (0.27 to 0.37), PE (0.14 to 0.19) and PD (0.49 to 0.62), indicating high variability and informativeness of these loci, considering that they are biallelic. The primers showed adequate efficiency and specificity in the analysis of mixtures, detecting quantities as low as 0.01 ng of DNA in the solution. Thus, new primers have been described that bring new perspectives in the analysis of DNA mixtures.

HUELLAS DE PROCESOS SELECTIVOS RECIENTES EN EL GENOMA DE PUEBLOS ORIGINARIOS DEL EXTREMO SUR DE CHILE

Pezo P.¹, M. Moraga^{1,2}, R. Verdugo^{1,3}, M.L. Parolin⁴. ¹Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Departamento de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ³Departamento de Oncología Básico-Clinica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ⁴Facultad de Filosofía y Letras, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
 patricio.udec@gmail.com

Desde la llegada de los europeos, ha existido una reducción en las poblaciones Nativas Americanas relacionada con variados factores que incluyen guerras, cambios sociales y la masiva introducción de patógenos de origen europeo. De acuerdo a esto, muchas poblaciones originarias muestran evidencia de selección positiva, incluyendo resistencia a patógenos asociado con la región HLA. Este trabajo tiene como objetivo inferir el escenario demográfico durante el mestizaje y buscar señales de selección asociado a este contacto. Para esto, se analizaron 74 individuos pertenecientes a distintas poblaciones descendientes de cazadores recolectores de la Patagonia para un total de 800.000 SNPs. Se calculó la ancestría local sobre el genoma y TRACTs para inferir el tiempo de mezcla inicial. Las señales de selección fueron inferidas a partir del mapeo genómico de ancestría. Los resultados muestran que cada genoma tiene, en promedio, tres ancestros nativos americanos por cada ancestro europeo. El mestizaje se inició hace 11 generaciones, circa 275 años AP, sin importantes flujos migratorios posteriores. Los análisis de selección revelan una región de origen nativo en el cromosoma 6 asociado con los genes HLA. Nuestros resultados indican un proceso de mestizaje tardío respecto a lo ocurrido en el centro del país, junto a una fuerte selección que favoreció alelos de origen nativo relacionados con la respuesta inmune frente a epidemias posteriores a la conquista. Estos segmentos los podemos ver hoy en día en las poblaciones de la Patagonia.

GPE 5

A COMPREHENSIVE STUDY OF THE GENETIC STRUCTURE OF THE ACONCAGUA VALLEY USING UNIPARENTAL AND AUTOSOMAL MARKERS

Orellana M.¹, M. Moraga^{1,2}. ¹Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Departamento de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Chile.
antropomolecular@gmail.com

Archaeological studies in the Aconcagua Valley suggest the coexistence of two different cultural areas: North and South riverside of the Aconcagua River. In addition, the existence of the Aconcagua River eventually acted as a natural barrier to the flow of people. In this study, we evaluated the existence of genetic differences between the current populations of the Aconcagua Valley given the cultural and ecological context in which they have been developed. We obtained sequences of the mtDNA Control Region and ancestry informative SNPs (AIMs) from 142 and 113 individuals, respectively. The results of F_{st} based mtDNA analysis, showed significant genetic differences between North and South riverside of the Aconcagua River. However, the results of the autosomal markers, specifically PCA does not show the genetic structure found by mitochondrial DNA analysis. But DAPC (Discriminant Analysis Principal Components) found a slight genetic differentiation of one population with respect to the others populations of the Aconcagua Valley. Both, mitochondrial DNA and ancestry informative markers analysis, show signal of genetic differentiation, but just mtDNA found genetic differences between North and South riverside of the Aconcagua Valley. Spanish post-conquest demographic events may have diluted any pre-Columbian genetic differentiation, and/or informational ancestry markers would not be able to distinguish a local genetic difference. Increasing the number of autosomal markers would improve the capacity to distinguish the genetic differentiation sought.

GPE 6

GENOTIPIFICACIÓN POR SECUENCIACIÓN DE UN PANEL DE ANCESTRÍA Y RIESGO GENÉTICO EN 2000 PARTICIPANTES DEL PROYECTO CHILEGENÓMICO

Retamales Ortega R.M.¹, C. Yáñez¹, E. Tobar Calfucoy¹, M. Cuevas¹, M.L. López¹, P. González¹, J. Segura¹, K. Álvarez², H. Verdejo³, J.F. Miquel³, P. Krall⁴, V. Maracaja Coutinho⁵, L. Cifuentes¹, R. Verdugo¹. ¹Programa de Genética Humana del ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile; ²Clínica Las Condes, Santiago; ³Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁴Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁵Laboratorio de Bioinformática Integrativa, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago.
rmretama@gmail.com

La población chilena tiene ancestrías europea, africana y amerindia. Esta última se descompone mayormente en mapuche y aimara, en proporciones que varían según latitud y estrato socioeconómico. Sin embargo, se desconoce si esto tiene relevancia para la salud pública. El objetivo de este estudio fue desarrollar un protocolo de genotipificación por secuenciación de SNPs de ancestría y riesgo para evaluar si ancestría y riesgo están asociados para enfermedades prevalentes en Chile. Se seleccionaron 167 AIMs y 159 SNPs de riesgo para parkinson, enfermedad coronaria, coleditiasis, hígado graso, falla renal diabética, diabetes mellitus tipo 2 y cáncer de mama, gástrico y colorrectal mediante consulta a expertos, consulta al GWAS Catalog ($OR > 1,2$ y $p < 3 \times 10^{-8}$) y revisión de la literatura. Las muestras fueron genotipificadas mediante el protocolo de GT-Seq y secuenciadas en un NextSeq 550. Se obtuvieron genotipos para 281 SNPs en 2000 participantes de ChileGenómico con una concordancia de 0,98 para 147 SNP previamente genotipificados por PCR KASPar y microarreglos Axiom. Se calculó un puntaje de riesgo poligénico (PRS) sumando el $\ln(OR)$ de cada alelo de riesgo que porta una persona para todos los SNP de un enfermedad. La ancestría amerindia estuvo positivamente correlacionada con el PRS de hígado graso, la europea con falla renal y enfermedad coronaria. La mapuche es factor protector contra diabetes mellitus 2 y la aimara contra cáncer colorrectal y de mama. La ancestría debería ser considerada en futuros estudios de asociación y en políticas de salud pública.

MODELO DE TRES POBLACIONES TIPO DE LA REGIÓN NORTE DEL CONTINENTE SUDAMERICANO: LA CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LAS POBLACIONES HUMANAS COLOMBIANAS

Mogollón Olivares F.¹, A. Tunjano Montoya¹, A. Casas Vargas¹, W. Usaquén Martínez¹. ¹Grupo de Genética de Poblaciones e Identificación, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Colombia. mfmogollono@unal.edu.co

Colombia, al norte del continente sudamericano es un país de gran interés en estudios genéticos poblacionales debido a su alta diversidad étnica y cultural. Diversidad representada por sus 87 pueblos indígenas, poblaciones afroamericanas, el pueblo ROM o gitano y 13 familias lingüísticas. En el presente estudio se realizó un análisis de estructura poblacional de la región norte del continente desde una interpretación histórica, geográfica y genética, siguiendo una línea de análisis que abarca la genética descriptiva, cuantitativa y análisis multivariado que involucra variables socioculturales, demográficas y genéticas obtenidas a través de la aplicación de una encuesta. Dichos análisis resultaron en un modelo de estructura genética de las poblaciones humanas colombianas a través de 15 marcadores autosómicos STR de uso convencional en estudios de filiación y genética forense que evaluaron el aporte bilateral presente en 1198 individuos, pertenecientes a seis comunidades indígenas, dos afrodescendientes y cinco comunidades de ancestrías múltiple del país. Los resultados concuerdan con trabajos de poblamiento suramericano previamente realizados con diferentes marcadores genéticos mostrando tres poblaciones tipo de origen nativo americano, afrodescendiente, y de ancestría múltiple.

POLIMORFISMOS DE LOS GENES COX1, CYP2C19 Y ITGB3 EN POBLACIÓN DEL CENTRO DEL VALLE DEL CAUCA, COLOMBIA

Rojas Puerta M.¹, P. Fontal Vargas¹, A. Fernández Sánchez¹, L. Beltrán Angarita¹. ¹Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia. lbeltran@uceva.edu.co

El tratamiento antiplaquetario doble con clopidogrel y aspirina es el estándar de atención actual en el tratamiento de pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) y síndrome coronario agudo (SCA). La variabilidad en respuesta a estos agentes antiplaquetarios puede deberse a la diversidad genética subyacente de los polimorfismos de los genes COX1, CYP2C19 y ITGB3 que se consideran un importante factor asociado a la predisposición de no respuesta al tratamiento. Nos propusimos determinar las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos de los genes COX1, CYP2C19 y ITGB3 en una muestra representativa de la población del Centro del Valle del Cauca, Colombia. Se incluyeron 100 individuos no emparentados procedentes del Centro del Valle del Cauca, se realizó la genotipificación de los polimorfismos CYP2C19*2, CYP2C19*3, PIA1/A2 (rs5918) del gen ITGB3 y -842A>G del gen COX-1, mediante PCR Real Time, utilizando sondas TaqMan (Applied Biosystems). Las frecuencias genotípicas encontradas se encuentran en equilibrio de HW ($p > 0,05$). Las frecuencias de los genotipos polimórficos fueron: *2 (GG 75%, GA 23%, AA 2%), PIA1/A2 (CC 76%, CT 19%, TT 5%). El polimorfismo CYP2C19*3 no fue encontrado en la población estudiada. Las frecuencias alélicas y genotípicas encontradas en la población estudiada, fueron similares a lo informado por la literatura científica en países como Brasil, México y Colombia.

GPE 9

LA HISTORIA FAMILIAR DE SEIS COMUNIDADES WAYUU COMO PRIMERA HERRAMIENTA PARA LA INVESTIGACIÓN GENÉTICA

Puentes Perez C.J.¹, A.C. Rubio Vargas¹, M.E. Bohórquez Lozano¹, Á.M. Carracedo Álvarez², L.G. Carvajal Carmona³, M.M. Echeverry De Polanco¹. ¹Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia; ²Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (SERGAS)-CIBERER, Universidad de Santiago de Compostela, España; ³Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, USA. puentescarlosjavier@gmail.com

La Wayuu es una de las 84 etnias registradas en Colombia; de las aproximadamente 270.143 personas que la conforman, según el DANE 2005, el 98%, habita la península de la Guajira. El objetivo de este trabajo (en desarrollo) es establecer la diversidad genética de 6 comunidades Wayuu (Calabazo, Amuruluba, Kurrillamana, Samutchon, Tolichen y Pasajerau), tipificando ~700.000 SNPs y analizando, por métodos documentales, moleculares y estadísticos la estructura familiar, sociodemográfica y genética, frecuencias alélicas, distancias genéticas, índices de consanguinidad y patrones de mestizaje. Se presentan resultados preliminares de la parte documental del estudio de las 249 personas que donaron muestras de sangre, las entrevistas, consentimientos informados respectivos y 74 familiogramas analizados parcialmente, con base en la información documental. Los avances de los análisis, evidencian lazos familiares entre las comunidades y una organización definida por clanes matriarcales, de los cuales los más representativos son: Epinayu, Epiayu, Epieyu, Uriana, Ipuana y Pushaina (con 83, 33, 33, 48, 38, y 30 individuos, respectivamente, además de 58 personas nacidas en comunidades diferentes). Los grados de parentesco entre las comunidades generan consanguinidad y carga genética, que por su posible impacto en la salud de la población, se analizarán en la fase molecular y poblacional. Se espera complementar la información de la parte documental del trabajo con nuevas entrevistas ya estructuradas de tipo familiar, demográfico y socioeconómico.

GPE 10

HISTORIA GENÉTICA DE LOS COSTARRICENSES

Morera Brenes B.¹. ¹Universidad Nacional, Costa Rica. bernal.morera@gmail.com

La población de Costa Rica es producto de la amalgama de grupos ancestrales por el proceso de mezcla que comenzó en el siglo XV con la colonización española. Tal proceso ha dejado huellas en una estructura genética compleja, tanto a nivel regional como individual. Los análisis de marcadores genéticos han permitido determinar la magnitud de la mezcla acumulada. A nivel poblacional, las proporciones de genes de origen europeo, amerindio y africano rondan un 60%, 30% y 10%, respectivamente. Se registra alguna variación a nivel regional, sobre todo en el componente africano. En algunas regiones adquiere relevancia además un cuarto componente de origen chino. Por su parte, los análisis de ADNmit, nos permiten explorar los patrones de herencia estrictamente materna. Los resultados globales muestran la existencia de un patrón de mezcla asimétrico (amerindio > europeo > africano), donde la ancestría matrilineal indígena americana es mayoritaria. Además, el análisis detallado que algunas genealogías históricas/genéticas corrobora que el proceso de mezcla empezó desde la primera generación mestiza. Asimismo, los avances tecnológicos asociados con los microarreglos de ADN nos permiten ahora estudiar cientos de miles de marcadores SNPs nucleares por persona. Esto ha hecho posible estimar, con un grado de precisión sin precedente, las proporciones de mezcla en forma individual. Es relevante mencionar la presencia de herencia norte africana, judía sefardita, británica, e incluso vikinga en algunos de los costarricense. La calidad de las bases de referencia es aún un problema.

TRAS LAS HUELLAS GENÉTICAS DE LOS NEANDERTALES Y DENISOVANOS EN AMÉRICA LATINA

Guevara Francesa G.¹, W.D. Montero Duran¹, B. Morera Brenes¹.

¹Universidad Nacional de Costa Rica, Costa Rica.

giu234.gf@gmail.com

Los neandertales eran un grupo de homínidos arcaicos que ocuparon la mayor parte de Europa y partes de Asia occidental hace 300.000 años. Simultáneamente, coexistió otro grupo arcaico, los “denisovanos”, cuyos primeros restos fósiles fueron encontrados en Siberia y el Tíbet. Estos deben haber vivido en un rango geográfico y ecológico extraordinariamente amplio, desde Siberia hasta el Asia tropical. Los humanos modernos coexistieron y evolucionaron en el sur o en el este de África y se dispersaron desde allí al resto del mundo, donde se encontraron con dichos grupos de arcaicos hoy extintos. Los adelantos en la secuenciación, genotipado y el análisis de los genomas de los pueblos modernos y restos antiguos han facilitado una serie de avances en conocimiento y comprensión de nuestra historia evolutiva. La comparación previa de la secuencia del genoma de Neanderthal con genomas de varios humanos modernos concluyó que aquellos hicieron una pequeña contribución (1-4%) al conjunto de genes de todas las poblaciones no africanas. Por otro lado, se ha encontrado que la ascendencia denisovana se concentraba en las poblaciones modernas de Nueva Guinea, Australia, Eurasia oriental y de los nativos americanos. Aquí evaluamos la mezcla arcaica en la historia humana, con un énfasis particular en el análisis de la herencia ancestral de los latinoamericanos, quienes recibieron alelos neandertales tanto a través de sus ancestros ibéricos como de los indígenas. Por el contrario, recibieron alelos denisovanos a partir de la herencia asiática de dichos indígenas americanos.

TRAZANDO LA HISTORIA GENÉTICA DE LOS “CAÑARIS” DE ECUADOR Y PERÚ A TRAVÉS DE MARCADORES UNIPARENTALES

Sandoval J.R.^{1,2}, D.R. Lacerda², M.S.A. Jota², P. Robles Ruiz³, P.

Danos¹, C. Paz Miño⁴, S. Wells⁵, F.R. Santos², R. Fujita¹. ¹Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular (CIGBM), Instituto de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; ²Laboratório de Biodiversidade e Evolução Molecular (LBEM), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil; ³Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad de las Américas, Quito, Ecuador; ⁴Centro de Investigación Genética y Genómica, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador; ⁵Department of Integrative Biology, University of Texas at Austin, Austin, TX, USA. jsandovals@usmp.pe

A través de marcadores genéticos uniparentales (cromosoma Y, mtDNA), el presente estudio traza los rastros genéticos de los “cañaris”, tanto de la Provincia de Cañar (Ecuador) como la de Ferreñafe (Perú). Según las crónicas, durante las campañas de Túpac Yupanqui y su hijo Huayna Cápac, muchas familias de la región Cañar habrían sido trasladadas como mitimaes a varios lugares del Tawantinsuyu, y entre ellas se asocia particularmente a la comunidad quechua hablante de Kañaris (altitud de 2421 m.s.n.m.), ubicada en el departamento de Lambayeque, Perú. No obstante, otras familias de los Andes centrales también habrían sido llevadas a un sitio cercano de Kañaris, denominado Inkawasi (altitud de 3078 m.s.n.m.). Prueba de ello, próximo a las comunidades Kañaris-Inkawasi se encuentra un caserío, El Ingaño Grande, ex campamento Inca, que perdura hasta la actualidad. Ese escenario explicaría las mencionadas toponimias, pero aún hay controversia sobre si esos relatos serían ciertos o no. Luego de las comparaciones genéticas, los resultados por línea paterna indican que los individuos de Cañar no comparten haplotipos Y-STR con los de la comunidad Kañaris, inclusive ni con los de Inkawasi. En cambio, se detectaron algunos cañaris ecuatorianos asociados a las poblaciones de Cajamarca, Chivay (Arequipa), Cusco y Lago Titicaca; observación que es consistente con los registros coloniales. Por otra parte, por línea materna, con excepción de un haplotipo compartido por el linaje D1 entre Cañar y Kañaris, no se observan otras vinculaciones genéticas recientes entre ambas poblaciones.

GPE 13

SEX CHARACTERIZATION USING THREE MOLECULAR MARKERS IN HUMAN REMAINS OBTAINED FROM ARCHAEOLOGICAL SITES FROM LAMBAYEQUE, PERU

Soplapuco Vilchez Rodriguez V.J., J.V.W. Cachay Wester^{1,2}, C.E. Wester La Torre^{1,2}, L.A. Rodriguez Delfin¹. ¹Perú; ²Perú.
vannysoplapucoll39@gmail.com

Lambayeque is located in the northern coast of Peru and was an important socio-political center for ancient pre-Inca civilizations like Moche, Sipan, Sican and Lambayeque. Three ancient empires (Chimu, Wari and Inca) used these lands to control the exchange of agricultural products through the coast. However, molecular studies in human remains from archaeological sites have been poorly accomplished. To investigate more about sex frequencies in the mortuary excavations and to establish a reliable protocol to molecular sex characterization of human remains, we sought to study three markers from chromosomes X and Y in ancient DNA obtained from three archaeological remains from Lambayeque. Twenty-three aDNA samples were used to perform molecular characterization. Three loci from sexual chromosome (Amel X/Y, SRY-a, b) were used to characterize DNA samples. The molecular characterization was performed by PCR and amplified sequences were analyzed by non-denaturing 6% polyacrylamide gel. Our results showed that sixteen samples were successfully characterized by using three molecular markers. Of those, nine (31%) were female and seven (69%) were male. In addition, 22% of the samples showed undetermined characterization due to ambiguous results for two or three markers and two samples did not amplify. We concluded that our aDNA extraction method and molecular characterization of sex loci are truly satisfactory since more than the fifty percent of the samples were correctly characterized. We infer that there is not an exclusive mortuary event in the analyzed excavations.

GPE 14

ANÁLISIS GENÉTICOS POBLACIONALES EN POBLACIONES ARGENTINAS DE *Aspidosperma quebracho-blanco* SCHLTDL. (APOCYNACEAE)

Almirón N.E.A.^{1,2}, S.A. Fernández^{1,2}, G.A. Robledo Dobladez^{1,2}, V.G. Solís Neffa^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste, Argentina; ²FACENA-UNNE, Argentina.
emiliaalmiron@yahoo.com.ar

El avance de la frontera agropecuaria ha provocado la fragmentación y degradación del bosque chaqueño. Para implementar prácticas eficientes de conservación y manejo sustentable del bosque remanente es fundamental contar con información sobre la variabilidad genética de las especies leñosas. En este contexto, se analizó la variabilidad y estructura genética de 20 poblaciones argentinas de *Aspidosperma quebracho-blanco* empleando AFLP. Las 4 combinaciones de cebadores seleccionadas detectaron 505 loci. El PLP presentó un valor medio de 49,39% y la He promedio 0,199. El análisis bayesiano con GENELAND reveló tres grupos genéticos (K=3), correspondientes a las poblaciones del centro-oeste del área de la especie (GI), las Sierras cordobesas (GII) y el NEA (GIII), respectivamente. El AMOVA indicó que la mayor parte de la variabilidad se encuentra contenida dentro de los grupos genéticos ($Rho_{ST}=0,086$; $p=0,00$). Asimismo, el análisis de la variabilidad genética y las características del paisaje y el ambiente mostró que las poblaciones del GI, situadas en el área de mayor probabilidad de ocurrencia de la especie, presentaron menor variabilidad genética respecto de las de los grupos GII y GIII situadas en las áreas de probabilidad media o baja. Además, se identificaron ocho barreras al flujo génico concordantes con los elementos del paisaje. Estos resultados sugieren que en *A. quebracho-blanco* existirían, al menos, tres grupos genéticamente diferenciados que deberían ser considerados en los planes de conservación, manejo sustentable y restauración de los bosques del Gran Chaco.

RELACIONES ENTRE LA VARIABILIDAD GENÉTICA ACTUAL DE *Anadenanthera colubrina* VAR. *cebil* (LEGUMINOSAE) Y LOS EVENTOS CLIMÁTICOS HISTÓRICOS DE SUDAMÉRICA

Escalada M.C.^{1,2}, M.E. Barrandeguy^{1,3,4}, A.L. Goncalves^{1,3,4}, M.V. Garcia^{1,3,4}. ¹Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Becaria EICyT-UNaM, Argentina; ³Instituto de Biología Subtropical Nodo Posadas (UNaM-CONICET), Argentina; ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
vgarcia@fceqyn.unam.edu.ar

Pese a la falta de hielo en tiempos glaciares en el Neotrópico, se asume que los cambios climáticos históricos influyeron sobre la distribución y la evolución de las distintas especies que lo habitan. *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Leguminosae, Caesalpinioideae) es una especie forestal nativa sudamericana y ha sido propuesta como la más paradigmática de los Bosques Secos Estacionales Neotropicales. Presenta una distribución actual disyunta, cuyos fragmentos podrían ser vestigios de un área más amplia y continua en el pasado. El objetivo del presente trabajo fue trazar el pasado demográfico-histórico de *A. colubrina* var. *cebil* en Argentina a partir de la cantidad y distribución de la variabilidad genética actual. Se analizaron siete loci microsatélites nucleares en 192 individuos de *A. colubrina* var. *cebil* localizados a lo largo de su distribución en nuestro país. Se analizó la diversidad genética, la estructura genética y se propusieron escenarios evolutivos que luego fueron testados mediante *Approximate Bayesian Computation* (ABC). A partir de los resultados, se propone un tiempo aproximado de divergencia entre los fragmentos de distribución de la especie coincidente con el Pleistoceno temprano y el Pleistoceno medio confirmando los posibles efectos de los cambios climáticos históricos sobre el extremo Sur de la distribución de *A. colubrina* var. *cebil*.

DINÁMICA HISTÓRICA DE LOS BOSQUES SECOS ESTACIONALES NEOTROPICALES: FRAGMENTACIÓN PREVIA AL LGM Y EXPANSIÓN HISTÓRICA DE *Anadenanthera colubrina* VAR. *cebil*

Barrandeguy M.E.^{1,2,3}, A. Zerda Moreira^{1,4}, M.C. Escalada^{1,4}, A.L. Goncalves^{1,2,3}, M.V. Garcia^{1,2,3}. ¹Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Instituto de Biología Subtropical Nodo Posadas (UNaM-CONICET), Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ⁴Becaria EICyT-UNaM, Argentina.
ebarran@fceqyn.unam.edu.ar

Los Bosques Secos Estacionales Neotropicales presentan una distribución disyunta quedando representados, en Argentina, por dos áreas (núcleos): Misiones en el Noreste y Pedemontano Subandino en el Noroeste. Mediante un análisis filogeográfico de *Anadenanthera colubrina* var. *cebil*, especie más paradigmática de estos bosques, se analizaron los efectos de las fluctuaciones climáticas pasadas sobre su distribución histórica. Se genotipificaron 119 y 192 individuos, mediante tres loci cpSSRs y siete loci nuSSRs, respectivamente. Se caracterizó su diversidad genética para ambos marcadores y se analizó su estructura genética y filogeográfica. Se implementó una aproximación basada en modelos coalescentes para testear escenarios demográficos que expliquen los patrones genéticos observados. Los nuSSRs revelaron mayor diversidad genética y menor estructura genética en comparación a los cpSSRs concordando con las características de ambas genomas y los sistemas de dispersión de polen y semillas de la especie. La estructura filogeográfica determinada y los eventos demográficos comprenden el último ciclo glacial, la divergencia entre núcleos habría ocurrido durante el Cuaternario previo al último máximo glacial (*Last Glacial Maximum* - LGM) y luego cada fragmento habría experimentado una expansión. Los datos sugieren que los ciclos climáticos del Cuaternario han influido sobre la evolución de las poblaciones de *A. colubrina* var. *cebil* permitiendo predecir cambios similares en los bosques que habita.

GPE 17

DIVERSIDAD GENÉTICA EN CULTIVARES DE PECÁN (*Carya illinoensis*)

Lannutti L., M.C. Soldati^{1,2}, N. Aguirre¹, V.B. Pulido¹, F.S. Pantuso^{1,3}.
¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Morón, Argentina; ²INTA; ³Departamento de Tecnología, Universidad de Luján, Argentina.
 llannutti@hotmail.com

El pecán (*Carya illinoensis*), es un árbol frutal autóctono de Estados Unidos y el norte de México, propagado a todo el mundo dada su importancia comercial. En Argentina, fue introducido en el siglo XIX, y desde entonces su cultivo se ha difundido, pasando de ornamental a un negocio potencial. Su nuez tiene un alto valor nutricional, es antioxidante y poco perecedera. La producción se inicia entre los 5 y 7 años. Para garantizar los genotipos deseados se recurre a viveros comerciales. No obstante, se ha reportado variabilidad no esperada dentro de los cultivares. El objetivo fue identificar individuos a partir de su material genético y la variabilidad en los cultivares. El muestreo se realizó en 95 ejemplares de 17 variedades. Se realizó la desecación del material y extracción de ADN siguiendo el protocolo Hoisington y amplificado por PCR con 6 primers SSR. El análisis de los patrones de amplificación de las muestras, permitió realizar estimaciones de diversidad y estructura genética. Actualmente se encontraron 8 alelos diferentes mediante el uso de 2 SSR, a partir de los cuales se desprendieron parámetros descriptivos tales como, el número de alelos efectivos ($N_e=1,894$), Heterocigosis observada ($H_o=0,345$), e insesgada ($uH_e=0,269$). Al estudiar la distancia y/o similitud genética existente entre los individuos de las diferentes variedades, fue posible detectar agrupamientos genéticos para 4 de ellas. En conclusión, se logró poner a punto 6 marcadores y evaluar niveles de diversidad genética de 84 muestras de pecán mediante 2 SSR.

GPE 18

COMPARATIVE TRANSCRIPTOME ANALYSIS OF *Eugenia uniflora* L. (MYRTACEAE) SHED LIGHT ON ITS EVOLUTIONARY ADAPTATION IN HETEROGENEOUS ENVIRONMENTS

Souza Neto J.D.D.¹, N. Moreira Veto¹, F. Lino Guzman², F. Rodrigues Kulcheski³, F. Salgueiro⁴, R. Margis^{1,2,5}, A.C. Turchetto Zolet¹.
¹Postgraduate Program in Genetics and Molecular Biology (PPGBM), Department of Genetics, Bioscience Institute, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil; ²Centre of Biotechnology, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil; ³Postgraduate Program in Cellular and Developmental Biology, Department of Cell Biology, Embryology and Genetics, Federal University of Santa Catarina (UFSC), Brazil; ⁴Department of Botany, Federal University of Rio de Janeiro State (UNIRIO), Rio de Janeiro, Brazil; ⁵Department of Biophysics, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil.
 jdassneto@gmail.com

The use of genomic data has allowed us a better understanding of adaptive and neutral genetic variation at the population level in a spatially explicit context. These data can be used to the identification of loci responsible for or associated with local adaptations. Comparative transcriptomic analyses of wild populations can help to understand the molecular basis of environmental factors responses. *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) is a native species from Atlantic Forest (AF), growing in distinct environments. Population and phylogeographic studies showed the presence of divergent lineages correlated with geographic distribution in distinct environment for this species. Thus, the local adaptation probably is an important drive of species evolution and diversification. In this study, we performed comparative transcriptome analysis among individuals of *E. uniflora* from distinct environments. A total of 12 libraries including plants from two distinct environments (restinga and riparian forest) were sequenced. The differential expression analysis revealed a total of 598 genes differentially expressed, being 260 upregulated and 338 downregulated when riparian forest vs. restinga were compared. Genes involved in oxidative, heat and osmotic stress response were more expressed in plants from restinga than those from riparian forest. The RNA-seq data allow the identification of 10848 SNP markers. The results give us some insights about adaptation process in this species and will be useful to better understand its evolutionary history.

GENETIC DIVERSITY AND STRUCTURE OF *Cenostigma microphyllum* (LEGUMINOSAE) IN CAATINGA USING CHLOROPLAST MICROSATELLITES

Aecyo P.¹, T. Esposito¹, E. Ribeiro², A. Marques³, B. Huettel⁴, I. Leal⁵, A. Pedrosa Harand¹. ¹Laboratory of Plants Cytogenetics and Evolution, Department of Botany, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brazil; ²University of Pernambuco (UPE), Petrolina, Pernambuco, Brazil; ³Laboratory of Genetic Resources, Institute of Biologic Sciences and Health, Federal University of Alagoas (UFAL), Arapiraca, Alagoas, Brazil; ⁴Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Cologne, Germany; ⁵Laboratory of Plant-animal Interaction, Department of Botany, Federal University of Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brazil. pauloaecyo_1997@hotmail.com

Caatinga represents the Seasonally Dry Tropical Forests in Brazil and presents high levels of biodiversity and endemism. This domain suffers from anthropogenic disturbances but little is known about the effects of these disturbances on the genetic diversity of its species. The aim of this work was to access the genetic diversity and structure of *Cenostigma microphyllum* (Mart. Ex G. Don) E. Gagnon & G.P. Lewis, an endemic species from this region, in preserved and disturbed areas of Catimbau National Park, Brazil. Leaves of 152 adult and young individuals were collected in eight plots in a disturbance gradient. After DNA extraction, six plastid microsatellites loci were amplified. PCR products were genotyped on an ABI 3500 Genetic Analyzer and the data was analyzed with *GeneMarker*, *Network* and *Haplotype* softwares. Fourteen haplotypes were obtained, 10 of which were private from different plots. The haplotype network revealed three main groups, one consisting of haplotypes present only in two eastern plots. There were no significant differences in haplotype richness or genetic diversity between young and adults individuals. No correlation was observed between these indices and the disturbance level of the plots. The structure observed suggests low seed dispersion between the plots, compatible with the autochoric dispersion of the species. Altogether, the cpSSR data highlight a high level of genetic diversity and structure, indicating that *C. microphyllum* presents resilience to the anthropogenic disturbances in the Catimbau National Park.

ESTRUCTURA FAMILIAR EN UN FRAGMENTO POBLACIONAL DE *Anadenanthera colubrina* VAR. *CEBIL* (LEGUMINOSAE): ANÁLISIS DE DISTANCIAS GENÉTICO-ESPACIALES ENTRE INDIVIDUOS

Goncalves A.L.^{1,2,3}, M.V. García^{1,2,3}. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Instituto de Biología Subtropical (UNaM-CONICET), Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina. alejandragoncalves@fceqyn.unam.edu.ar

La formación de estructuras familiares producto de dispersión alélica restringida regula la distribución no aleatoria de genotipos en el espacio. Se analizó un fragmento poblacional de *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Leguminosae) en la reserva Campo San Juan (Misiones, Argentina). Se genotipificaron 60 adultos y 59 renovales mediante ocho *loci* microsatélites nucleares. Se determinó la estructura familiar a partir de la probabilidad de cada par adulto-renoval de ser asignado a grupos progenitor-progenie (PP) y la probabilidad de cada par de adultos o de renovales de ser asignado a grupos de medio-hermanos (HS) o hermanos completos (FS). Se identificaron dos pares de PP con una distancia euclidiana promedio $d=112$ m entre ellos. En cuanto a la detección de individuos asignados a grupos de hermanos, en adultos, un par de FS y cinco pares de HS fueron identificados ($d=166$ m). En renovales, cinco y 14 pares de individuos estuvieron involucrados en relaciones de FS y HS, respectivamente. En renovales el rango de distancias varió entre ~1 y 15 m entre FS ($d=7,5$ m), mientras que la distancia entre HS estuvo comprendida en un rango más amplio y varió entre 4 y 264 m ($d=78$ m). La estructura familiar se caracterizó por renovales emparentados agrupados en el espacio, pudiendo ser resultado de dispersión alélica restringida, explicada por la dispersión autocórica de semillas y la dispersión de polen mediada por insectos pequeños con cortas distancias de vuelo, además de una marcada correlación genética entre semillas de un mismo fruto o frutos del mismo árbol madre.

GPE 21

ESTRUCTURA Y VARIABILIDAD GENÉTICA ESPACIAL DE POBLACIONES DE *Elaeis oleífera* (KUNTH) CORTÉS EN LAS REGIONES ANDINA Y CARIBE DE COLOMBIA

Fontalvo P.P.^{1,2}, M. Rodríguez², E. Daza¹, S. Marchant², I.M. Ayala¹, C. Montoya¹, H.M. Romero¹. ¹Programa de Mejoramiento Genético de la Palma de Aceite, Centro de Investigación para la palma de aceite – CENIPALMA, Colombia; ²Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. cmontoya@cenipalma.org

El género *Elaeis* pertenece a la familia Arecaceae y está compuesto por la palma americana *Elaeis oleífera* (Kunth) Cortés y la palma africana *Elaeis guineensis* (Jacq). Aunque *E. guineensis* es la especie de palma más utilizada para la producción de aceite en Colombia, su rendimiento se ve afectado por enfermedades como la pudrición del cogollo. Sin embargo, híbridos del cruzamiento de *E. oleífera* y *E. guineensis* muestran resistencia/tolerancia a esta enfermedad, lo que establece a *E. oleífera* como un importante recurso para programas de mejoramiento genético. Este estudio evaluó la diversidad y estructura genética espacial de poblaciones de *E. oleífera* colectadas en 24 municipios de las regiones Andina y Caribe de Colombia. Análisis de 16 loci microsatélites en 280 individuos identificaron poblaciones fuera del equilibrio de Hardy-Weinberg por déficit de heterocigotos y la presencia de alelos nulos. La riqueza alélica varió con la distribución geográfica, siendo menor en San Pelayo, Córdoba (1,86) y mayor en Cimitarra, Santander (4,21). Se observaron diferencias entre pares de poblaciones que correspondieron parcialmente a ecorregiones de Colombia. Estos resultados fueron reflejados en análisis de inferencia Bayesiana y análisis DCPA que persistieron aun después de remover el efecto de alelos nulos. Aunque los patrones de diversidad y estructura genética observados en este estudio son útiles para la creación de bancos de germoplasma y el diseño de estrategias de conservación para esta especie, se recomienda el uso de marcadores SNPs para confirmar estos resultados.

GPE 22

DIVERSIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES DE *Cecropia pachystachya* TRÉCUL

Pilati L¹, A.L. Gaglioti¹, P.R. Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil. laurapilati@hotmail.com

Cecropia pachystachya Trécul, conhecida popularmente como embaúba, é uma planta típica da Mata Atlântica. Esta espécie desempenha um importante papel ecológico servindo de alimento e abrigo para inúmeros animais, além de ser pioneira atuando na recuperação de áreas degradadas. Apesar de sua importância, não há na literatura estudos genéticos populacionais para esta espécie. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a diversidade e estrutura genética populacional de *C. pachystachya* utilizando marcadores moleculares microsatélites. Dez primers desenvolvidos para *Cecropia insignis* foram utilizados para o estudo de três populações de *C. pachystachya* dos estados do Paraná, São Paulo e Rio de Janeiro. A diversidade genética de Nei e o índice de Shannon apresentaram valores de 0,70 e 1,36, respectivamente. A AMOVA demonstrou que a maior variação (91%) ocorre dentro das populações. O fluxo gênico médio estimado foi baixo (1,19) corroborando com a diferenciação observada ($F_{ST}=0,17$). Estes resultados evidenciam que *C. pachystachya* apresenta elevada diversidade genética e estruturação e baixo fluxo gênico. A alta diversidade pode ser explicada por *C. pachystachya* ser uma planta pioneira, abundante nos espaços em que habita e possuir alta produção de sementes. No entanto, o baixo fluxo gênico e alta diferenciação sugerem que a dispersão das sementes não ocorre a longas distâncias.

VARIABILIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES NATURAIS DE *Psidium guajava* L. (MYRTACEAE)

Bini P.¹, L. Pilati¹, F.L. Zchonski¹, V.F. Veiga¹, G.G. Weber¹, P.R. Da Silva¹.
¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil.
 pamelacamposbini@outlook.com

A goiaba (*Psidium guajava* L.) é uma fruta tropical de elevada importância ecológica e econômica. Na literatura são escassos os estudos genéticos com populações naturais da espécie. O conhecimento da variabilidade de populações naturais é um fator importante no entendimento da biologia da espécie e para estabelecer áreas prioritárias para coleta de germoplasma para uso no melhoramento, bem como para conservação, caso necessário. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a variabilidade e estrutura genética de populações naturais de goiaba. Sete populações (206 indivíduos) de goiaba coletadas no Brasil (nos estados de Roraima, Maranhão, Ceará, Tocantins, Mato Grosso, São Paulo e Paraná) foram avaliadas utilizando quatro *primers* ISSR (*inter simple sequence repeat*). O índice de Shannon (I) variou de 0,22 na população do Maranhão a 0,37 na do Tocantins e o índice de diversidade de Nei (h) de 0,15 para a população do Maranhão a 0,24 para a do Tocantins. Considerando todas as populações, I foi de 0,45 e h de 0,29 evidenciando baixa diversidade na espécie. A estruturação genética das populações foi muito alta ($G_{ST}=0,32$) e fluxo gênico (1,04) baixo. A variância molecular foi maior dentro das populações (67%) e a análise de coordenadas principais (PCoA) evidenciou que a variabilidade genética da espécie é distribuída de forma desigual entre as populações. A baixa variabilidade e alta estruturação observadas podem estar relacionadas com o sistema reprodutivo misto da espécie, com cerca de 70% de autopolinização, e a grande distância geográfica entre as populações.

DIVERSIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES NATURAIS DE *Achyrocline flaccida* (WEINM.) DC.

Zchonski F.L.¹, P.R. Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil.
 felipe.liss04@gmail.com

Achyrocline flaccida (Weinm.) DC., é uma espécie nativa dos Campos da América do Sul. A espécie está entre as mais utilizadas na medicina popular do Brasil apresentando alto valor social e cultural. Apesar de sua importância, pouco é conhecido da genética da espécie. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo avaliar a variabilidade e estrutura genética de 10 populações de *A. flaccida* do Sul do Brasil utilizando marcadores ISSR (*Inter-Simple Sequence Repeat*). Para o estudo, o DNA genômico de 189 indivíduos foram amplificados utilizando 10 *primers* ISSR. A porcentagem de polimorfismo (98,17%), o índice de diversidade de Shannon (0,47), a diversidade genética de Nei (0,31) indicam alta variabilidade e diversidade genética nas populações de *A. flaccida* estudadas. A AMOVA evidenciou que a maior variabilidade ocorre dentro das populações (78%). O alto valor de estruturação das populações ($G_{ST}=0,35$) pode ser resultado do baixo fluxo gênico ($Nm=0,92$). Grandes áreas agrícolas presentes entre as populações podem estar contribuindo para o isolamento das populações. No dendrograma obtido com as distâncias genéticas de Nei, populações geograficamente próximas mostraram-se geneticamente distantes. A análise Bayesiana evidenciou que a diversidade genética da espécie é melhor explicada quando considerado dois grupos genéticos e estes são geograficamente disrupos, corroborando com o dendrograma. A larga utilização e comercialização das infrutescências com sementes viáveis, pode estar contribuindo para a maior similaridade entre populações de *A. flaccida* distantes geograficamente.

GPE 25

DIVERSIDADE E ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES NATURAIS DE *Baccharis crispa* SPRENG. (ASTERACEAE)

Kataoka Silva Y.¹, F.L. Zchonski¹, B.S. Silva¹, P.R. Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO), Guarapuava, PR, Brasil. yuri.kataoka@hotmail.com

Baccharis crispa Spreng., conhecida popularmente como carqueja, é uma planta herbácea nativa dos campos da América do Sul. É uma espécie medicinal e apresenta importância ecológica por ser pioneira e atuar na manutenção de polinizadores. Apesar da elevada importância, pouco se sabe dos aspectos genéticos da espécie. Estas informações podem ser úteis para o planejamento de exploração e conservação da espécie, caso necessário. Neste sentido, este trabalho teve como objetivo avaliar a variabilidade genética de oito populações naturais de *B. crispa* coletadas no Sul do Brasil. Para as análises moleculares o DNA de 155 indivíduos de oito populações foi extraído e amplificado por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) utilizando 15 primers ISSR (*Inter-Simple Sequence Repeat*). O polimorfismo de 98,28% dos loci, o índice de Shannon (0,55) e o índice de diversidade de Nei (0,37) indicam alta variabilidade nas populações de *B. crispa* avaliadas. A Análise de Variância Molecular (AMOVA) evidenciou que a maior variação (67%) ocorre dentro das populações. A alta estruturação ($G_{ST}=0,45$) observada é provavelmente resultado do baixo fluxo gênico ($Nm=0,53$). A Análise de Coordenadas Principais (PCoA) e análise Bayesiana evidenciaram que a variabilidade da espécie é melhor explicada quando considerado dois grupos genéticos, sendo um predominante abaixo e outro acima do vale do rio Uruguai. Estes resultados indicam que o vale do rio Uruguai pode ter atuado como uma barreira ao fluxo gênico entre as populações de *B. crispa* do Sul do Brasil.

GPE 26

EFEITO DO TIPO DE USO DA TERRA NA DIVERSIDADE GENÉTICA DE POPULAÇÕES DE *Baccharis crispa* SPRENG.

Silva B.¹, Y. Kataoka Silva¹, F. Liss Zchonski¹, P. Roberto Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Laboratório de Genética e Biologia Molecular Vegetal, Guarapuava, PR, Brasil. bru_santos_silva@hotmail.com

Baccharis crispa Spreng., conhecida como Carqueja é uma herbácea típica dos Campos da América do Sul. É uma espécie pioneira, melífera e de alto valor social e comercial devido as suas propriedades medicinais. Atualmente em várias regiões do Sul do Brasil, os campos nativos foram transformados em áreas agrícolas ou de pastagens. Populações da espécie ainda ocorrem nestas regiões, porém não se sabe qual a condição genética destas. Neste sentido, este trabalho avaliou o efeito do uso da terra na diversidade genética de populações de *B. crispa*. Oito populações, sendo três coletadas em bordas de áreas agrícolas (plantação de milho/trigo/soja) e cinco em áreas de pastagens foram avaliadas utilizando seis marcadores microssatélites. A diversidade genética de Nei das populações de áreas agrícolas foi de 0,12 enquanto nas de áreas de pastagens foi de 0,38. Também, as populações de áreas agrícolas apresentaram o menor valor para índice de Shannon (0,22) quando comparadas com as de áreas de pastagens (0,66). A heterozigosidade esperada foi maior do que a observada nas populações de áreas agrícolas indicando excesso de homozigotos o que não foi observado nas de áreas de pastagens. Estes resultados evidenciam que a transformação de áreas de campos em áreas agrícolas é mais prejudicial às populações de *B. crispa* que a transformação em pastagens. Esta condição está relacionada com a biologia da espécie, a *B. crispa* necessita de mais de seis meses para atingir a fase reprodutiva, porém em áreas agrícolas a terra é revolvida ou as plantas são dessecadas a cada seis meses.

VARIABILIDAD MORFOLÓGICA EN POBLACIONES NATURALES DE *Paspalum* spp. CON DIFERENTES SISTEMAS GENÉTICOS

Reutemann A.V.¹, M. Schedler¹, A.I. Honfi², E.J. Martínez¹. ¹IBONE (CONICET-UNNE), Argentina; ²Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, IBS (CONICET-UNAM), Argentina. vreutemann@gmail.com

La variabilidad en poblaciones naturales está moldeada por factores ambientales y genéticos. Dentro de los genéticos, el modo de reproducción y el sistema de polinización juegan un rol importante. El objetivo fue evaluar la variabilidad morfo-fenológica en poblaciones naturales de *Paspalum cromyorrhizon* Trin. ex Döll, *P. indecorum* Mez, *P. maculosum* Trin. y *P. pumilum* Nees, y relacionarla con factores genéticos. Se evaluaron 13 variables morfológicas y 2 fenológicas, en 4 poblaciones/especie, de 20 individuos cada una, cultivadas bajo las mismas condiciones ambientales. La variabilidad intra e interpoblacional se estimó mediante análisis de la varianza, de conglomerados y PCA. Se aplicó el Test de Mantel para saber si existe correlación entre distancia genética y geográfica. *Paspalum pumilum* mostró la mayor variabilidad intrapoblacional; mientras que *P. cromyorrhizon* y *P. maculosum* fueron las especies con menor variabilidad intrapoblacional. Por su parte, *P. indecorum* y *P. pumilum* mostraron la mayor y menor variabilidad interpoblacional respectivamente. Las poblaciones 2x sexuales alógamas de *P. indecorum* mostraron mayor variación que las 2x sexuales autógamas de *P. pumilum*. A su vez, las poblaciones de *P. cromyorrhizon* y *P. maculosum* con 2x sexuales y 4x apomícticos facultativos presentaron mayor variación que las 4x apomícticas facultativas puras de *P. cromyorrhizon*. A excepción de *P. pumilum*, las otras especies mostraron correlación entre distancia genética y geográfica.

COSTO BIOLÓGICO DE LA MUTACIÓN *TRP-574-LEU* QUE CONFIERE RESISTENCIA A HERBICIDAS AHAS EN *Raphanus sativus* (NABÓN)

Vercellino R.B.¹, C.E. Pandolfo¹, G. Breccia², M. Cantamutto³, A. Presotto¹. ¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur (UNS) y Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS-CONICET), Bahía Blanca, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR, UNR, CONICET), Zavalla, Argentina; ³INTA, E.E.A. Hilario Ascasubi, Argentina. rbvercellino@cerzos-conicet.gov.ar

Raphanus sativus (nabón), una maleza invasora de los sistemas agrícolas de Sudamérica, ha desarrollado resistencia a herbicidas inhibidores de la enzima acetohidrociácido sintasa (AHAS) debido a la mutación *Trp-574-Leu*. El objetivo de este trabajo fue determinar si la presencia de esta mutación implica un costo biológico. Se utilizaron dos accesiones resistentes (R) con la mutación *Trp-574-Leu*, y cuatro accesiones susceptibles (S), originadas en un amplio rango geográfico del sudeste bonaerense. Se evaluó la actividad enzimática *in vitro* y los caracteres reproductivos bajo condiciones contrastantes de competencia intra e interespecífica, durante 4 estaciones de crecimiento. Las plantas R presentaron una enzima >9000 veces más resistente a metsulfurón-metil e imazetapir, y en ausencia de herbicidas, la actividad AHAS fue 3,2 veces menor, respecto de S. Esto resultó en 22-38 y 21-47% menor número de semillas y rendimiento por planta en las accesiones R respecto a las S a bajo nivel de competencia. En competencia con trigo, individuos homocigotas R produjeron 35-45, 26-47 y 36-53% menor biomasa total seca, número de semillas y rendimiento que sus contrapartes S, a baja y alta densidad de maleza, respectivamente. Nuestros estudios sugieren que la mutación *Trp-574-Leu* impone efectos pleiotrópicos sobre la actividad enzimática y aptitud reproductiva de nabón, que podrían reducir la frecuencia de los alelos resistentes en ambientes sin aplicación de herbicidas.

GPE 29

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE POBLACIONES DE *Brassica rapa* CON RESISTENCIA TRANSGÉNICA A GLIFOSATO E INHIBIDORES AHAS, Y ESTIMACIÓN DEL COSTO BIOLÓGICO

Tillería S.G.¹, N.B. Suárez², C.E. Pandolfo^{1,2}, A.D. Presotto^{1,2}, M.S. Ureta¹.
¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina; ²CERZOS-CONICET, Argentina.
 sofia.tilleria@uns.edu.ar

Brassica rapa (nabo), especie anual perteneciente a la familia de las brasicáceas, es una maleza reconocida alrededor del mundo. Es uno de los antecesores diploides de la colza (*Brassica napus*), de la cual se han obtenido cultivares resistentes a herbicidas, tanto transgénicos como no transgénicos. En Argentina se encuentra prohibido el cultivo de colza transgénica, sin embargo, en 2012 fueron halladas en el sudeste de la provincia de Buenos Aires, poblaciones de *B. rapa* resistentes a la aplicación de glifosato e inhibidores AHAS. En una de estas poblaciones, se comprobó que la resistencia a glifosato era de origen transgénico. El objetivo de este trabajo fue realizar la caracterización molecular de las poblaciones de *B. rapa* resistentes a herbicidas y estimar el costo biológico de dicha resistencia. Se detectó la presencia del transgén GT73 a partir de PCR de uso estándar y de la mutación Trp-574-Leu en la enzima AHAS mediante un marcador CAPS, en dos poblaciones de la provincia de Buenos Aires. Luego, se comparó la viabilidad del polen y la producción de semillas de las poblaciones resistentes a herbicidas junto con cuatro poblaciones susceptibles de distintas regiones agroecológicas del país. Como resultado no se obtuvieron diferencias en la fertilidad masculina y rendimiento medio por planta entre las poblaciones susceptibles y resistentes. Por lo tanto, la presencia tanto del transgen de resistencia a glifosato, como de la mutación Trp-574-Leu no disminuyó la aptitud biológica de las plantas.

GPE 30

CARACTERIZACIÓN Y DIVERSIDAD DE POBLACIONES SILVESTRES BRASICÁCEAS DE LA ARGENTINA

Pandolfo C.E.^{1,2}, J.S. Schneider¹, S.G. Tillería¹, A. Presotto^{1,2}, S. Ureta¹.
¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina; ²Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina.
 cpandolfo@cerzos-conicet.gob.ar

Las brasicáceas son una importante familia vegetal que incluye varias especies cultivadas e invasoras. Entre ellas, *Brassica napus* (colza) se destaca por ser la tercera fuente de aceite vegetal a nivel mundial, mientras que *B. rapa* (nabo), además de cultivarse como hortícola, presenta poblaciones silvestres que pueden ser una maleza perjudicial. Se realizaron más de 20 misiones de exploración en la región pampeana argentina, donde se registraron cerca de 50 poblaciones brasicáceas, principalmente *B. rapa*. El objetivo del trabajo fue realizar una caracterización morfológica y molecular de las poblaciones colectadas. En el campo experimental del Dpto. de Agronomía UNS se caracterizaron plantas de un grupo de accesiones de *B. rapa*, *B. napus*, *B. nigra*, *Raphanus sativus* y *Sinapis arvensis*. En 8 poblaciones de *B. rapa* se evaluó la variabilidad genética utilizando tres marcadores microsatélites (BRMS005, BRMS006 y BRMS007). Se encontró un amplio polimorfismo genético entre y dentro de cada población. Las poblaciones silvestres revelaron un mayor número de alelos en comparación con los genotipos cultivados utilizados como control. El primer BRMS006 mostró el mayor polimorfismo y permitió detectar un alelo único en una población. La variabilidad de las poblaciones argentinas de *B. rapa* es alta y los alelos del cultivo se encuentran representados en todas las poblaciones silvestres. La presencia de rasgos morfológicos de formas cultivadas en poblaciones silvestres de *B. rapa* y *R. sativus*, como raíz engrosada o altos niveles de materia grasa en grano, podrían indicar un origen feral.

DIVERSIDAD GENÓMICA DE LAS RAZAS NATIVAS DE MAÍZ DEL NORTE DE ARGENTINA: DE LOS MICROSATÉLITES A LA GENOTIPIFICACIÓN POR SECUENCIACIÓN

Gutierrez Á.¹, M. López², C. Filippi¹, M. Fass¹, A. Puebla¹, J.G. Rivas¹, R. Defacio³, N. Paniego¹, H.E. Hopp¹, V. Lia¹. ¹ABYMO-INTA-CONICET, Argentina; ²Instituto Biomédico de Valencia, España; ³Banco de Germoplasma de maíz, EEA INTA Pergamino, Argentina. lia.veronica@inta.gob.ar

Las razas nativas de maíz constituyen la base de los sistemas agrarios aborígenes del Norte de Argentina y representan un recurso estratégico como fuente de alelos originales para hacer frente a los nuevos desafíos de la agricultura. Estudios previos de variabilidad microsatélite en un conjunto de razas del noroeste y noreste del país revelaron una clara estructuración entre regiones y la existencia de cuatro grupos genéticos principales (maíces andinos, reventadores andinos, harinosos del NEA y reventadores del NEA). A fin de aportar una perspectiva genómica, en este trabajo se utilizaron técnicas de genotipificación por secuenciación para profundizar el conocimiento de los niveles y patrones de distribución de la diversidad de los maíces nativos. El análisis preliminar de individuos representativos de 50 razas permitió identificar un total de 26633 SNPs distribuidos de manera homogénea en los 10 cromosomas de la especie. Luego de aplicar diversos filtros de calidad y contenido de información lograron retenerse 4378 SNPs que fueron utilizados para las inferencias poblacionales. La heterocigosis individual promedio fue entre moderada y baja para todos los grupos considerados. Las razas andinas de zonas bajas (<2000 m.s.n.m.) mostraron mayor similitud con las razas harinosas del NEA que con las andinas de zonas altas (>2000 m.s.n.m.). Los resultados obtenidos proveen información valiosa para orientar los esfuerzos de conservación e investigar la base genética de las adaptaciones locales.

COMPARISON OF TWO STATISTICAL METHODS TO DETERMINE THE GENETIC STRUCTURE IN MIXED POLYPLOID POPULATIONS. SIMULATED DATA

Gayozo Melgarejo E.¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. elviologo@gmail.com

Many plant species have different ploidy levels in their populations; studies actually use conventional methods to determine the genetic structure of these populations. However, the amount of data generated by ploidy levels could greatly decrease the accuracy of these analyzes. Therefore, the objective of this study was to compare two Bayesian methods to determine genetic structure of simulated populations with several ploidy levels. Statistical data of SSR markers were obtained for six populations with 60 individuals (2n, 3n, 4n), in 20 replicates, using *polysat* package in R. Determination of cluster number (K values) was made using Evanno method (ΔK) and Bayesian Information Criterion (BIC). The assignment of genetic pool to individuals was carried out by membership graphics; and discriminant analysis of principal component (DAPC) to identify the degree of differentiation-association between them. Analyses were made using STRUCTURE, STRUCTURE HARVESTER softwares and the *adegenet* package in R. Data obtained were analyzed with chi-squared test (5% error); it shows that traditional methods (Evanno method and STRUCTURE) are not consistent and present low success rates (only 10%) in the determination of K values, as well as in genetic pool assignment; however, Bayesian analysis based in BIC was significantly consistent ($p < 0.05$) with high success rate (99%). These results indicate that BIC-based method presents much greater accuracy and applications than conventional methods in the study of genetic structure and genetic variability of populations with several ploidy levels.

GPE 33

REVERSIÓN DE LOS EFECTOS NEGATIVOS DEL AISLAMIENTO SOCIAL SOBRE EL DESARROLLO MORFOLÓGICO, FISIOLÓGICO Y CONDUCTUAL EN LARVAS DE *Drosophila melanogaster*

Del Pino F.¹, F. Espinoza¹, P. Gonzalez¹, M. Zamora¹, F. Pozo¹, E. Álvarez¹.
¹Universidad de Chile, Chile.
 fdelpino@med.uchile.cl

Nuestro equipo demostró que larvas de tercer estadio de la especie *D. melanogaster* criadas en aislamiento social eran más livianas, más pequeñas y presentaban una conducta locomotora muy diferente a larvas criadas en grupo. Una vez comprobados los efectos adversos del aislamiento social, criamos en placas de Petri de 4 cm de diámetro, larvas aisladas (n=30) y larvas criadas en grupos de 30 individuos (n=5). Luego, sometimos a estos tratamientos a dos ambientes de crianza: i) medio compacto, y ii) medio rastrillado. Adicionalmente, sometimos a las larvas aisladas a otros dos ambientes de crianza: (iii) medio con señales químicas de congéneres, y iv) medio con cuerpos inertes. Nuestro objetivo fue entender el efecto de estímulos sensoriales sobre el desarrollo larval de *D. melanogaster*. A las 96 horas de desarrollo pesamos (g), medimos la longitud (mm) y registramos la actividad locomotora larval. Nuestros resultados muestran que las larvas aisladas en un medio rastrillado, en presencia de objetos inertes y de sustancias químicas de congéneres incrementan su peso y tamaño larval en una razón de 3:1 respecto a larvas criadas en un medio compacto, sin estímulos sensoriales (ANOVA, $F(1,156)=129$; $P<0,0001$). Por su parte, las larvas aisladas presentan una conducta locomotora superior a los obtenidos en ausencia de estos estímulos (ANOVA, $F(1,156)=262$; $P<0,0001$). Estos hallazgos muestran la importancia que tienen las interacciones sociales como fuentes de estimulación sensorial necesario para un adecuado desarrollo larval en *D. melanogaster* y para los seres vivos en general.

GPE 34

EFECTOS DEL AISLAMIENTO SOCIAL SOBRE LA VIABILIDAD LARVAL Y SOBRE LA OVIPOSTURA EN HEMBRAS DE *Drosophila melanogaster*

Alvarez E.¹, J. Arriagada¹, J. Mella¹, M.C. Muñoz¹, F. Del Pino¹.
¹Universidad de Chile, Chile.
 edoalvarezrivas@gmail.com

D. melanogaster presenta cuatro estados vitales totalmente diferentes durante su desarrollo, huevo, larva, pupa y adulto. La supervivencia de los adultos está dada por la adecuación de los estados vitales previos, por lo tanto investigar el papel de los ambientes de crianza sobre estos es crucial para entender como las especies de este género se mantienen en el tiempo. Nosotros estudiamos el efecto del aislamiento social sobre la viabilidad en la etapa preadulta y además sobre la ovipostura de hembras en *D. melanogaster*. Para ello diseñamos los siguientes experimentos: i) En placas de Petri de 4 cm de diámetro (n=60), con medio de cultivo burdick, colocamos individuos aislados (un huevo) e individuos criados en grupos (treinta huevos), para luego registrar la viabilidad huevo-adulto; y ii) en placas de Petri de 6 mm de diámetro (n=25) colocamos hembras adultas en aislamiento y hembras en grupos (20 individuos), para registrar la cantidad de huevos depositados. Nuestros resultados muestran que la viabilidad de los preadultos se reduce drásticamente de un 60% a un 30% bajo un régimen de aislamiento social y que en la etapa adulta las hembras aisladas socialmente depositan un número significativamente menor de huevos cuando no tienen compañía ($39,5\pm 8,47$ versus $75,2\pm 8,93$; $t=2,37$, $P<0,05$). Estos hallazgos sugieren que la presencia de congéneres aporta significativamente a un adecuado desarrollo larval y a una adecuada conducta reproductiva en *D. melanogaster*.

GENETIC BY EARLY LIFE NUTRITION INTERACTIONS IN SLEEP BEHAVIOR AND BRAIN MORPHOLOGY IN *Drosophila*

Olivares G.H.¹, F. Núñez¹, N. Candia¹, F. Vega Macaya¹, N. Zúñiga¹, T.F.C. Mackay², R.A. Verdugo³, P. Olguín¹. ¹Program of Human Genetics, ICBM, Department of Neuroscience, Biomedical Neuroscience Institute (BNI), Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Chile; ²Clemson Center for Human Genetics, Greenwood, SC, USA; ³Program of Human Genetics, ICBM, Department of Translational Oncology, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Chile. patricioolguin@med.uchile.cl

Sleep can be defined as a reversible state of inactivity, which is conserved across most metazoans. In vertebrates and *Drosophila*, starvation leads to suppression of sleep, however, it has not been studied whether early-life nutrition during development affects sleep variation and to what extent it is influenced by the morphology variation of the brain structures controlling sleep, such as the mushroom bodies (MBs) in flies. To answer this question, we characterized sleep traits and MBs morphology in a subgroup of flies of the wild derived population, *Drosophila* Genetic Reference Panel (DGRP), raised under prenatal nutritional restriction (NR). Therefore, the genetic variation of DGRP can be associated with the variation of specific phenotypes using GWA studies. Using this panel, we determined that *genetic-by-early-life-nutrition* interaction contributes to variation of MBs morphology and sleep traits. By performing GWA analyses we identified single nucleotide polymorphisms (SNPs) associated with the sensitivity of MBs morphology and sleep traits to nutrition. Using this data, we inferred gene networks related to neural development that underlie the differential response to NR in *Drosophila* sleep and MBs morphology. Mutant and RNAi validation analysis against a group of 20 genes supported the role of them shaping the response to early nutrition on the sleep behavior. These results shed light on how prenatal NR results in adaptations of development, and how they contribute to shape brain function during adult life.

ADULTOS DE *Drosophila simulans* DE HUERTOS DE NARANJAS Y PERAS DIFIEREN GENÉTICAMENTE EN LA MANERA COMO EXPLORAN LA FRUTA

Godoy Herrera R.¹, F. Mallea¹. ¹Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. raulgodoy.herrera@gmail.com

La exploración de ambientes permite acceder a recursos ecológicos. Para esto los animales deben ir de un lugar a otro. Para comprender cómo se trasladan los adultos de *Drosophila simulans*, investigamos sus patrones de movimiento. Los adultos se colectaron en huertos de naranjas (*Citrus sinensis*) y de peras (*Pyrus communis*). En las naranjas se forma un sitio de fermentación; en las peras hay 3-4 lugares. Con las generaciones parentales, F₁, F₂ y cruzamientos retrógrados se analizaron los patrones de movimiento: (i) locomoción; (ii) cambios de dirección; y (iii) magnitud de los giros. Las diferencias eran mayores entre hembras que entre machos. Los individuos de ambas cepas diferían en actividad locomotora, en número de giros al cambiar de dirección y en la amplitud de los giros. El estudio genético reveló epistásis entre genes: (i) aditivos; (ii) aditivos y dominantes; y (iii) dominantes de diferentes loci. La heredabilidad en sentido amplio para locomoción, número y amplitud de los giros fue mayor en hembras que en machos. La organización del genotipo de los patrones de movimiento de los adultos de *D. simulans* se compara con la de los rasgos que aportan a la adecuación. Discutimos las implicaciones ecológicas, etológicas, neurobiológicas, genéticas y evolutivas.

GPE 37

EFFECTOS DE LA CÓPULA INTERESPECÍFICA ENTRE ESPECIES DEL GRUPO *Drosophila repleta* (DIPTERA: DROSOPHILIDAE)

Bennardo L.E.^{1,2}, J. Hurtado^{1,2}, E.R. Hasson^{1,2}. ¹Laboratorio de Evolución, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Ecología, Genética y Evolución, Universidad de Buenos Aires, CONICET, Argentina. lautaro.benn@gmail.com

En especies poliándricas, las adaptaciones masculinas útiles para afrontar la competencia espermática pueden resultar perjudiciales para las hembras, dando lugar al conflicto intersexual. Este conflicto, a su vez, puede promover una suerte de “batalla” entre los sexos cuyo resultado es una rápida coevolución sexualmente antagonista de los caracteres capaces de incidir sobre los aspectos reproductivos bajo conflicto. Por ejemplo, ciertas proteínas seminales que los machos transfieren a las hembras durante la cópula han evolucionado como adaptaciones al conflicto sexual y ejercen efectos negativos sobre la capacidad reproductiva de las hembras. Teóricamente, si estas proteínas fueran transferidas a hembras de otras especies, que no hayan podido coevolucionar adaptativamente con ellas para contrarrestar sus efectos, podrían mostrar efectos exagerados. Con el fin de investigar esta predicción, estudiamos los efectos de la cópula heteroespecífica entre especies del grupo *Drosophila repleta* sobre la supervivencia y la fertilidad de las hembras. Particularmente, estudiamos los efectos causados por machos de *D. koepferae* al aparearse con hembras de otras especies con tiempos de divergencia creciente: *D. antonietae*, *D. serido*, *D. borborema*, *D. buzzatii* y *D. venezolana*. Si bien no se pudieron establecer relaciones claras entre los efectos observados y los tiempos de divergencia entre las especies, los resultados obtenidos revelaron efectos negativos del apareamiento interespecífico sobre la fertilidad o supervivencia de la hembra, apoyando la hipótesis de conflicto sexual.

GPE 38

FECUNDIDAD Y LONGEVIDAD EN LÍNEAS SELECCIONADAS PARA EL ÉXITO DE APAREAMIENTO EN ALTA TEMPERATURA DE *Drosophila buzzatii*

Stazione L¹, F. Norry¹, P. Sambucetti¹. ¹IEGEB, FCEyN, UBA, Argentina. leonelstazione@hotmail.com

Los rasgos de historia de vida están fuertemente afectados por las altas temperaturas. El costo energético por estrés ambiental posee gran influencia en la relación entre los rasgos reproductivos y la longevidad. En este estudio, evaluamos las respuestas correlacionadas en líneas de selección para el éxito de apareamiento en altas temperaturas sobre la fecundidad y la longevidad. Se utilizaron tres líneas réplicas de selección y tres de control. La fecundidad se midió a 25 °C y 30 °C como el número de huevos puestos cada 2 días hasta la muerte de cada hembra y se indexó la fecundidad relativa a la edad. La longevidad se midió en distintas condiciones térmicas: 25 °C, 30 °C y mediante un tratamiento cíclico que alternaba entre 33 °C y 18 °C. No se hallaron diferencias entre las líneas en la fecundidad, mientras que para la longevidad se encontraron diferencias sexo-específicas. La longevidad media resultó significativamente mayor en los machos controles que en los seleccionados en las tres condiciones térmicas. Los resultados muestran que la longevidad podría evolucionar como respuesta correlacionada a la selección para el éxito de apareamiento. Dado que las líneas más exitosas para el apareamiento resultaron menos longevas se puede sugerir, como predicen las teorías del envejecimiento, que la relación entre estos rasgos depende del costo energético y la eficiencia metabólica. Además, la sexo-especificidad de la respuesta se sustenta en la hipótesis de que la selección sexual es más fuerte en los machos que en las hembras, como lo explica la teoría de la selección sexual.

VARIACIÓN ESPACIAL EN EL TAMAÑO CORPORAL Y SU RELACIÓN CON EL AMBIENTE EN LA TUCURA CON DIMORFISMO ALAR *Dichroplus vittatus*

Rosetti N¹, M.I. Remis¹. ¹Laboratorio Genética de la Estructura Poblacional, FCEyN, UBA, IEGEBA (CONICET-UBA), Argentina. nataliarosetti@ege.fcen.uba.ar

El dimorfismo alar es un fenómeno muy común entre los insectos e implica una variación discontinua en una amplia variedad de rasgos involucrados en la dispersión y la reproducción. En el presente trabajo se analiza el patrón espacial del dimorfismo para el tamaño del ala y la variación morfométrica intraespecífica en once poblaciones del saltamontes *Dichroplus vittatus* del Centro-Oeste de nuestro país. Se detectaron diferencias considerables entre poblaciones, entre sexos y entre morfotipos alares. Como tendencia general, las hembras presentaron mayor tamaño corporal que los machos y los individuos macrópteros evidenciaron un mayor tamaño del tórax, lo que puede explicarse por los requisitos morfológicos necesarios para el desarrollo de los músculos de vuelo en la cavidad torácica que favorecen la dispersión. Además, al comparar los morfotipos, se detectó una mayor variabilidad fenotípica en las hembras macrópteras. La frecuencia de los individuos macrópteros mostró una correlación negativa con la longitud y positiva con las precipitaciones, lo que indica que los individuos alados son más frecuentes en la región oriental más húmeda del área estudiada. Nuestros resultados proporcionan información valiosa sobre la variación espacial de la forma alada y las áreas geográficas en las que la especie experimentaría una mayor capacidad de dispersión.

EL ROL DEL AMBIENTE SOBRE LA DIVERGENCIA FENOTÍPICA EN POBLACIONES DE *Dichroplus elongatus* A LO LARGO DE UNA CLINA LATITUDINAL

Zelarayán M.B.¹, M.E.N. Rosetti¹, V. Rosito², M.I. Remis¹. ¹Laboratorio Genética de la Estructura Poblacional, Depto. Ecología, Genética y Evolución, FCEyN, Universidad Buenos Aires, IEGEBA (CONICET), Argentina; ²Departamento Ciencias de la Salud, UNLaM, Argentina. monizelarayan@gmail.com

La integración de datos ambientales y fenotípicos es una manera efectiva de entender los mecanismos que estructuran la variabilidad intraespecífica. *Dichroplus elongatus* es un saltamontes ampliamente distribuido en el Cono Sur que brinda la oportunidad de estudiar la influencia de las clinas ambientales en la variación morfométrica. En este trabajo se analizaron 226 adultos en diez poblaciones naturales de tres ecorregiones argentinas a lo largo de una clina latitudinal de 800 km para examinar la diferenciación fenotípica y su relación con variables geográficas y climáticas. Se estudió la variación en cinco rasgos relacionados con el tamaño corporal a través de morfometría lineal y la variación en la configuración del ala anterior por morfometría geométrica. La variación en el tamaño corporal es significativa entre sexos y poblaciones ($\Lambda=0,15$ y $\Lambda=0,21$, $p<0,001$) y correlaciona negativamente con la latitud y temperatura ambiental ($p<0,05$). Se verificaron además correlaciones positivas entre las precipitaciones y el tamaño del ala en ambos sexos y en el tercer par de patas en los machos. El análisis de morfometría geométrica mostró diferencias significativas entre ecorregiones en machos y hembras ($F_{(2,20)}=2,09$, $p<0,05$ y $F_{(2,23)}=1,87$, $p<0,05$ respectivamente) y entre sexos ($F_{(1,44)}=9,65$, $p<0,05$). La asociación entre el tamaño y la configuración de los individuos respecto a indicadores ambientales señala que una parte considerable de la variación fenotípica detectada estaría reflejando fenómenos de adaptación local.

GPE 41

VARIACIÓN FENOTÍPICA ADAPTATIVA EN LA TUCURA DEL CAMALOTE *Cornops aquaticum* DE LA MESOPOTAMIA ARGENTINA: COMPARACIÓN PST-FST

Colombo P.C.¹, M.B. Zelarayán¹, M.I. Remis^{1,2}. ¹IEGEB, CONICET, Argentina; ²Departamento de Ecología, Genética y Evolución, FCEN, UBA, Argentina. colombop@ege.fcen.uba.ar

La tucura del camalote, *Cornops aquaticum*, se encuentra en ambientes de agua dulce del nuevo mundo entre las latitudes 23° N y 35° S. En el margen más meridional de esta distribución, se verifican clinas latitudinales para tres fusiones céntricas (translocaciones Robertsonianas) que se repiten a lo largo de los cursos medio y bajo del Río Paraná y a través del curso inferior del Río Uruguay. Las fusiones polimórficas están asociadas a un mayor tamaño corporal y están asociadas positivamente con la temperatura. Aquí estudiamos la variación morfométrica en 12 poblaciones situadas sobre los Ríos Paraná y Uruguay y su posible vinculación con variables geográficas y climáticas, a fin de evaluar cómo la heterogeneidad ambiental influye sobre la estructura fenotípica. Asimismo, con el propósito de analizar la importancia relativa de los efectos selectivos sobre la variación fenotípica, se analizaron conjuntamente los patrones de variación fenotípica y genotípica basados en loci microsatélites en siete poblaciones de la especie ubicadas en el Paraná Medio e Inferior. En general, se verifica una reducción del tamaño corporal en ambos sexos a medida que se incrementa la latitud y disminuyen la temperatura máxima y las precipitaciones. La diferenciación para todos los rasgos morfométricos (P_{ST}) es significativamente mayor que la diferenciación molecular (F_{ST}). Este resultado es consistente con la acción de selección positiva favoreciendo diferencias morfométricas óptimas en relación con el ambiente y la constitución cromosómica.

GPE 42

VARIABILIDAD GENÉTICA EN POBLACIONES DE LA PLAGA AGRÍCOLA *Nezara viridula* (HEMIPTERA: PENTATOMIDAE) MEDIANTE EL ANÁLISIS DE SECUENCIAS DE ADN MITOCONDRIAL

Pérez De Rosas A.R.¹, B.A. García¹. ¹INICSA, CONICET, Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. arperez@biomed.fcm.unc.edu.ar

Con el propósito de estudiar la diversidad genética del insecto plaga *Nezara viridula*, se analizó la variabilidad de distintas regiones de ADN mitocondrial en diferentes localidades de Argentina. El análisis de 718 pares de bases (pb) del gen citocromo oxidasa I (COI) en 98 individuos reveló 7 haplotipos y bajos niveles de diversidad nucleotídica con valores de 0,00039 y 0,00135 de acuerdo con los estimadores π y θ_w , respectivamente. El análisis de 884 pb del gen de la subunidad 5 de NADH deshidrogenasa (ND5) en 23 especímenes reveló 6 haplotipos. La diversidad nucleotídica fue 0,00108 y 0,00184 para π y θ_w , respectivamente. El grado de diferenciación genética detectado y la presencia de haplotipos exclusivos sugieren intercambio génico restringido entre las poblaciones. Por otra parte, a partir del análisis de 1785 pb de la región de control en 69 individuos, se detectaron 60 haplotipos. Los valores para π y θ_w fueron 0,00426 y 0,0126, respectivamente. No se detectó asociación significativa entre la distancia geográfica y la diferenciación genética ($r = -0,139$, $P = 0,742$). Este patrón sugiere un flujo genético restringido entre los sitios de muestreo, donde las frecuencias de los haplotipos podrían desviarse independientemente sin relación con las distancias geográficas que los separan. Es probable que durante las reducciones poblacionales causadas por los insecticidas utilizados para controlar esta plaga agrícola, la deriva genética haya desempeñado un papel en la diferenciación y estructuración de las poblaciones independientemente de la distancia geográfica.

ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA ESPACIAL DE UNA POBLACIÓN ARGENTINA DE *Anastrepha fraterculus* MEDIANTE MARCADORES MOLECULARES SSR Y MORFOMÉTRICOS

Freilij D.¹, P.V. Gómez Cendra^{1,2}, A.I. Rodríguez, L.I. Ferreyra, J.C. Vilardi^{1,2}. ¹Genética de Poblaciones Aplicada (GPA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEB), Buenos Aires, Argentina. damianfreilij@gmail.com

La mosca sudamericana, *Anastrepha fraterculus*, causa daños significativos a cultivos frutales. El objetivo de este estudio fue analizar la distribución espacial de la variación genética y morfológica en una población de esta especie. Se estudiaron 4 loci SSR y 6 rasgos morfométricos en 105 adultos provenientes de 35 frutos de 7 guayabos de San Pablo, Tucumán. La distribución de la varianza molecular y morfométrica se evaluó respectivamente mediante AMOVA y análisis lineal generalizado multivariado (MCMCgmm) considerando los niveles árbol/fruto/individuo. La estructura poblacional críptica y estructura espacial se evaluaron para ambos marcadores mediante autocorrelación espacial, DAPC y el software Geneland. Los loci analizados fueron muy variables, con 12,75 alelos promedio por locus y $H_E=0,71$. Se observó exceso de homocigotas ($F_{IS}=0,20$). Para los dos tipos de marcadores la diferenciación entre árboles fue significativa, pero no así la variación entre frutos dentro de cada árbol. El DAPC para ambos tipos de marcadores identificó 4 grupos bien diferenciados, pero no consistentes entre sí. No se encontró autocorrelación espacial para ningún marcador. El análisis mediante Geneland que combina la información geográfica, molecular y morfométrica identificó 3 grupos (clusters) con un alto nivel de hibridación (50%). Tomados en conjunto, los análisis realizados sugieren la ocurrencia de una alta heterogeneidad dentro de la población muestreada, aunque la dispersión reduciría la diferenciación genética entre las hembras que colonizan frutos de diferentes árboles.

ANÁLISIS FILOGEOGRÁFICO Y MODELADO DE NICHOS ECOLÓGICO EN POBLACIONES SUDAMERICANAS DE *Trimerotropis pallidipennis*

Gandini L.M.¹, V.A. Confalonieri¹, N.V. Guzmán¹. ¹Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEB), CONICET-UBA, FCEyN, Buenos Aires, Argentina. luciano.gandini29@gmail.com

El complejo de especies de saltamontes *Trimerotropis pallidipennis* (Oedipodinae: Acrididae) está conformado por al menos tres linajes genéticos distribuidos en zonas áridas y de gran altitud a lo largo de América. Llamativamente en Argentina presenta una mayor diversidad ambiental acompañada por la presencia de poblaciones con polimorfismos para un conjunto de inversiones cromosómicas pericéntricas, cuyas frecuencias varían de manera clinal a lo largo de un gradiente altitudinal. El objetivo de este trabajo es comprender los procesos que han originado el patrón de distribución y estructura genética observado en poblaciones de *T. pallidipennis* mediante un análisis filogeográfico y de modelado de distribución de especies (MDE) y poner a prueba la hipótesis según la cual la clina de inversiones sería adaptativa. Se secuenció un fragmento del gen mitocondrial citocromo oxidasa en 43 individuos provenientes de 6 poblaciones sobre una clina altitudinal en la provincia de La Rioja (Argentina), 9 individuos de Icalma (Chile) y 7 de Cochabamba (Bolivia). Complementariamente a esto se construyeron MDE para el último máximo glacial, holoceno medio y último periodo interglaciar. Los análisis filogeográficos permitieron determinar el linaje genético al cual pertenecen las poblaciones analizadas y proveer evidencias que apoyan la hipótesis propuesta. El MNE reveló posibles refugios consistentes con el patrón de estructuración genética observado entre las poblaciones presentes en Sudamérica, al igual que en otras especies de ortópteros, plantas y vertebrados.

GPE 45

WHAT IS THE ORIGIN OF THE CHILEAN HONEYBEE?

Vargas Fernández A.M.¹, K. Dogantzis², B.A. Harpur³, M.A. Larrain¹, C. Araneda¹, A. Zayed². ¹Universidad de Chile, Chile; ²York University, Toronto, Canada; ³Purdue University, Indiana, USA.
vargas.favet@gmail.com

The origin of honeybees present in Chile is unknown. Today considering the international Queen bee trade is important to determine the lineage of commercial honeybee in Chile and to identify possible africanization events. Domestication often causes changes in the admixture, genetic diversity, and population structure. Honeybee workers from different regions of Chile (13) were sampled (n=40) and sequenced for four nuclear genes (GB41836, GB15169, GB13884 and GB13598). SNP markers (n=166) were used to quantify the admixture, genetic diversity and population structure. Our analysis indicate that honeybees collected in Chile were derived mainly from the lineage of the honeybee C native of Eastern Europe, with different levels of admixture of the lineage M native of Western Europe. None of chilean honeybees samples shows africanization signatures. Genetic diversity is similar to that reported in managed honeybee populations in Europe and North America. Using non-parametric analyses, we were able to identify five different populations, where four are close to group C and one to group M.

GPE 46

COMPARISON BETWEEN SINGLE AND MULTI-LOCUS APPROACH FOR SPECIMEN IDENTIFICATION, IN MUSSELS OF *Mytilus* GENUS

Larrain M.A.¹, C. Pérez¹, P. Gonzalez¹, F. Jilberto¹, C. Araneda¹.
¹Universidad de Chile, Chile.
mlarrain@uchile.cl

Mussels of *Mytilus* genus have been studied mainly by their role in coastal marine ecosystems, as a highly cultivated resource and appreciated as a wholesome food. The most studied species are *M. edulis*, *M. galloprovincialis* and *M. chilensis* as responsible for the global production, along with the non-commercial *M. trossulus*. The identification of a specimen to the level of species, based on morphological characteristics is difficult to perform; therefore several molecular markers are used for this purpose. Single locus markers used independently (mono-locus approach), can give conflicting results, because not all markers can differentiate among the above-mentioned four species and because they target regions in the genome with different evolutionary history. We evaluate the concordance between the most used PCR-FLP markers to perform species identification in mussels from *Mytilus* genus (Me15-16, ITS, mac-1, 16S rRNA and COI) used alone and all together (multi-locus approach). Multi-locus outperformed the mono-locus approach identifying clearly the four species. We expect that these findings contribute to a better understanding of *Mytilus taxa* analysis performed with different DNA markers, and we encourage to use multi-locus approach in research on food quality and safety, sustainable production and conservation fields related with this important marine resource.

MOLECULAR MARKERS REVEAL NEW SMOOTH SHELLED MUSSELS DIVERSITY ON SOUTHERN OCEAN ISLANDS AND SOUTH AMERICA

Zbawicka M.¹, M.A. Larraín², C. Araneda³, J.P.A. Gardner⁴, R. Wenne¹. ¹Institute of Oceanology Polish Academy of Sciences, Poland; ²Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Chile; ³Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Agronómicas, Departamento de Producción Animal, Chile; ⁴Victoria University of Wellington, School of Biological Sciences, New Zealand.
mzbawicka@iopan.gda.pl

High numbers of endemic species inhabit Sub-Antarctic continental coasts and islands characterised by occurrence of extremal environmental. Increased human activities, including maritime traffic can distort local ecosystems by facilitation invasions of alien species. Smooth-shelled blue mussels of the genus *Mytilus* with bi-polar distribution are a model group to study phylogeography, speciation and hybridisation in the sea, and contribute to theory and practice of marine biosecurity. We used a single nucleotide polymorphism (SNPs) panel that has the ability to accurately identify reference Northern and Southern hemisphere *Mytilus* mussel taxa, to test for evolutionary differentiation amongst native Southern Ocean populations. The separation of South American *M. chilensis* and *M. platensis* from the New Zealand and Tasmanian populations of *Mytilus* is very well supported. We show that native mussels from the Malvinas/Falkland Islands and the Kerguelen Islands exhibit greatest affinity to native mussels *M. platensis* d'Orbigny 1846 from Argentina and are clearly separated all other blue mussel groups in the Northern and Southern hemispheres. The presence of invasive Northern hemisphere *M. galloprovincialis* was confirmed in Chile, Argentina and Tasmania, amongst native mussels. Overall, our results reveal that native Southern hemisphere island mussels have mixed genome ancestry. They should be treated as separate evolutionary significant units for the purposes of protecting *Mytilus* taxa of the Southern hemisphere.

HERRAMIENTAS GENÓMICAS APLICADAS AL ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA GENÉTICA POBLACIONAL DE CONGRIO COLORADO EN LA COSTA DE CHILE

Cordova V.^{1,2}, N. Lam², P. Magnolfi³, E. Normandeau⁴, L. Bernatchez⁴, C. Araneda². ¹Programa Cooperativo Doctorado en Acuicultura, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ²Laboratorio de Genética y Biotecnología en Acuicultura, Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ³Colorado Chile S.A.; ⁴Laboratoire Dr. Louis Bernatchez, Institut de Biologie Integrative et des Systèmes, Université Laval, Quebec, Canada.
valentina.cordova@ug.uchile.cl

El congrio colorado (*Genypterus chilensis*) es una especie endémica del Océano Pacífico Sur, de gran importancia en la gastronomía chilena. Sin embargo, la ausencia de medidas de manejo sobre este recurso ha llevado a la disminución de las poblaciones naturales debido a la sobreexplotación. Con el fin de asistir en la recuperación de las poblaciones naturales y en el desarrollo de medidas de manejo, este estudio identifica las unidades biológicas de congrio colorado en la costa de Chile. A partir de ddRAD, se identificaron 2.604 SNPs en el genoma de *G. chilensis*, genotipados en 216 individuos pertenecientes a 8 poblaciones distribuidas a lo largo de 2.000 km de costa. Los resultados preliminares muestran una heterocigosidad global promedio de 0,084, con valores significativos de F_{IS} , indicando una deficiencia de heterocigotos. Los valores de F_{ST} pareado son consistentes en evidenciar diferenciación genética entre las poblaciones del Norte y Sur del país. Sin embargo, el análisis de DAPC, revela mayor estructuración sugiriendo la presencia de cuatro grupos genéticos de congrio colorado en la costa de Chile: Norte, Centro, y dos en el Sur. Estos resultados sugieren que las poblaciones estarían conectadas a través de flujo génico debido al movimiento de larvas siguiendo la corriente de Humboldt, de Sur a Norte. Este trabajo aportará al desarrollo de estrategias de repoblamiento de las poblaciones naturales de congrio colorado, de manera de mantener la integridad genética de los stocks y en el manejo en acuicultura.

GPE 49

CARACTERIZACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE POBLACIONES DE *Genypterus blacodes* DEL SUR DE CHILE, MEDIANTE MARCADORES NUCLEARES Y MITOCONDRIALES

Camus G.¹, V. Córdova¹, F. Jilberto¹, C. Aranedá¹, P. Magnolfi², S. Magnolfi², A. Díaz², N. Lam¹. ¹Laboratorio de Genética y Biotecnología en Acuicultura, Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ²Colorado Chile S.A., Chile. gonzalo.camus@ug.uchile.cl

El congrio dorado (*Genypterus blacodes*) pertenece a la familia Ophidiidae, habita desde las costas de Chile y Argentina hasta Australia. En Chile se extiende desde Coquimbo hasta el Cabo de Hornos. Es un pez de hábitos bentónicos que vive entre los 50 y 1000 metros de profundidad asociado a sustratos rocosos. Debido a la sobreexplotación del recurso y su importancia comercial se ha comenzado a desarrollar el cultivo de esta especie. En este contexto realizar la caracterización de la variabilidad genética de los ejemplares que van a componer la población base de cultivo es de carácter prioritario. En este trabajo se describe la caracterización genética de ejemplares de *G. blacodes* provenientes de Puerto Montt, Calbuco y Aysén. Para esto se analizaron 8 microsatélites descritos para la especie (cmrGb4.2A, cmrGb4.2B, cmrGb4.11, cmrGb5.2B, cmrGb2.6.1, cmrGb3.8.1, cmrGb5.9, y cmrGb4.12) los que fueron amplificados mediante PCR y posteriormente se realizó la detección de los alelos obtenidos mediante electroforesis capilar basada en fluorescencia. Además, presentamos los resultados del análisis filogenético del género *Genypterus* utilizando la secuencia del gen mitocondrial citocromo oxidasa subunidad I, indicando que este género corresponde a un grupo monofilético, y en específico *Genypterus blacodes* se separa en dos grupos en base a su distribución geográfica (Chile y Australia). Estos resultados aportarán al desarrollo de estrategias de repoblamiento y cruzamiento de la especie para mantener la integridad genética de los stocks silvestres y de poblaciones de cultivo.

GPE 50

ANÁLISIS DE COI ADNmt PERMITE RECONOCER QUE EL LANGOSTINO (*Pleoticus muelleri*) EN TODA SU DISTRIBUCIÓN CORRESPONDE A LA MISMA ESPECIE

De Carli P.^{1,2}, V.C. Marcucci¹, E.S. Gesto^{1,2}. ¹Universidad Nacional de la Patagonia Austral, Unidad Académica Río Gallegos (ICASUR), Argentina; ²CIT - Santa Cruz (CONICET-UNPA), Argentina. pdecarli@uarg.unpa.edu.ar

El langostino argentino *P. muelleri* se distribuye a lo largo de las costas del Océano Atlántico Sudoccidental de Argentina, Uruguay y Brasil. Las diferencias conocidas en la abundancia, longevidad y tamaño entre sus poblaciones se han interpretado como plasticidad fenotípica debido a variaciones en las condiciones ambientales, tales como temperatura y salinidad, pudiendo interpretar las diferencias fenotípicas como especies distintas en los extremos de su distribución. El objetivo de este trabajo es demostrar la existencia de una única especie de langostino (*P. muelleri*) en toda la distribución geográfica. El ADN se extrajo de tejido muscular obtenido de capturas comerciales, por el método de extracción salina. Se realizaron amplificaciones convencionales y secuenciaciones en Macrogen Korea. En el presente estudio se analizaron 150 secuencias de COI (472 pb) de 8 sitios de muestreo entre Río de Janeiro y el Sur del Golfo San Jorge, y 13 de otras especies de la superfamilia Penaeoidea. Se observaron 8 haplotipos diferentes para *P. muelleri* (Hd: 0,091, Pi: 0,00023), 4 de ellos en el Golfo San Jorge. La distancia genética promedio dentro de la población de *P. muelleri* fue de 0,0043 (sd=0,0014), y entre *P. muelleri* y las otras especies analizadas fue en promedio de 0,308 (sd=0,047). Estas diferencias permitirían concluir que el langostino argentino *Pleoticus muelleri* en toda su distribución geográfica pertenece a una única especie.

INTEGRACIÓN DE ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS Y DNA-BARCODING PARA LA DELIMITACIÓN DE UNIDADES TAXONÓMICAS OPERACIONALES EN REPRESENTANTES DE *Orestias* DEL ALTIPLANO CHILENO

Araya Jaime C.^{1,2}, N. Lam³, P. Iturra¹, D. Pelaez¹, G. Camus³, M. Mendez⁴, I. Vila⁴. ¹Facultad de Medicina, Programa de Genética Humana, ICBM, Universidad de Chile, Chile; ²Instituto Multidisciplinario de Ciencia y Tecnología, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de La Serena, Chile; ³Departamento de Producción Animal, Facultad de Cs. Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ⁴Facultad de Ciencias, Departamento de Ciencias Ecológicas, Universidad de Chile, Chile. nlam@uchile.cl

Orestias es uno de los géneros con más especies de peces de aguas continentales en Chile. Se han descrito 8 especies, las que se distribuyen desde el Parque Nacional Lauca, en la Región de Arica y Parinacota, hasta el Salar de Ascotán en la región de Antofagasta. Su diversidad se ha explicado por procesos de especiación alopátrica, consecuencia de la fragmentación de su hábitat original, proceso que habría comenzado en el Pleistoceno. Estudios citogenéticos han establecido que el 2n varía desde los 48 hasta los 55 cromosomas, siendo el 2n=48 el más frecuente. Cada una de las especies chilenas de *Orestias* se reconoce por sus atributos citogenéticos. Para reforzar la ocurrencia de diferenciación entre estos grupos y validar la existencia de citotipos, nuestro objetivo es integrar los estudios cromosómicos realizados en estas especies con el análisis de DNA *Barcoding*. En este contexto, analizamos secuencias parciales del gen Citocromo Oxidasa I (COI) proveniente de *O. ascotanensis*, *O. gloriae*, *O. laucaensis*, *O. parinacotensis* y *O. chungarensis* y de las poblaciones de Isluga, y Huasco de *Orestias* sp.. El resultado del análisis de este conjunto de secuencias resultó en el reconocimiento de cada citotipo como una Unidad Taxonómica Operacional (UTO), con valores de divergencia genética (K2P) promedio del 3%. Concluimos que la integración de los estudios citogenéticos y de DNA Barcode aporta a la identificación y delimitación de las Unidades Taxonómicas Operacionales en *Orestias*, información que se torna relevante para estudios taxonómicos, filogenéticos y de conservación.

DIVERGENCIA PROFUNDA ENTRE LINAJES Y ADAPTACIÓN AMBIENTAL EN *Rhamdia quelen* MEDIANTE ANÁLISIS GENÓMICO POBLACIONAL

Ríos N.¹, A. Casanova², M. Hermida², B. G. Pardo², P. Martínez², C. Bouza², G. García¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Udelar, Montevideo, Uruguay; ²Departamento de Zoología, Genética y Antropología Física, Facultad de Veterinaria, Campus de Lugo, Universidade de Santiago de Compostela, Lugo, España. nrriosp@gmail.com

Rhamdia quelen pertenece al Orden Siluriformes y constituye un valioso recurso zoogenético de la Región Neotropical, de importancia en pesquerías y para la acuicultura. Abordajes filogeográficos en las grandes cuencas de la región cis andina basados en marcadores mitocondriales han concluido que *R. quelen* representa un complejo de especies integrado por al menos siete linajes mitocondriales. Posteriores análisis genético-poblacionales en el sistema de cuencas La Plata, Laguna Merín y lagunas costeras de la vertiente del Océano Atlántico (LP-LM-OA) mediante 10 loci microsatélite mostraron evidencias de hibridación pasada entre estos linajes mitocondriales. En este contexto, se realizó un análisis genómico poblacional de *R. quelen* en el sistema de cuencas LP-LM-OA mediante la técnica 2b-RAD-seq con el objetivo de aportar datos más robustos a la historia filogeográfica de la especie e identificar huellas de selección. Este análisis permitió genotipar 17.575 loci polimórficos, a partir de los cuales se identificaron 73 “outliers” relacionados con selección divergente entre las muestras del Norte y Sur del área de estudio. El análisis de estructura genética permitió identificar dos clústeres genómicos altamente diferenciados en el sistema LP-PM-AO, asociados al patrón de distribución geográfico Norte-Sur. Utilizando el genoma de *I. punctatus*, la minería genómica en torno a los “outliers” identificados permitió detectar genes candidatos a estar bajo selección asociados al desarrollo, funciones celulares, tejido muscular, sistema nervioso, sensorial, inmunidad y reproducción.

GPE 53

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DEL PUMA (*Puma concolor*), EN EL CENTRO Y SUR DE ARGENTINA, A TRAVÉS DEL GEN MITOCONDRIAL ND5

Mac Allister M.E., V.D. Zelada Perrone¹, C.E. Figueroa^{1,2}, A. Travaini^{2,3}, M.L. Merino⁴, G.P. Fernández¹. ¹Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), Centro de BioInvestigaciones/CIT NOBA (UNNOBA), Argentina; ²CONICET, Argentina; ³Centro de Investigaciones Puerto Deseado (UNPA), Argentina; ⁴CIC, Argentina.
macallistermaty@gmail.com

El puma (*Puma concolor* Linnaeus 1771) es el predador tope más ampliamente distribuido en América. En la actualidad el puma enfrenta dos amenazas principales: el conflicto con la ganadería ovina y vacuna, y la fragmentación y pérdida del hábitat natural. Por otra parte, se desconocen diferentes aspectos de la genética y taxonomía de la especie. Por estas razones, y aunque la UICN lo cataloga como “Preocupación Menor” debido a su amplia distribución geográfica, existen situaciones particulares a nivel regional, estando su estado de conservación no debidamente evaluado. A través del presente trabajo se propone identificar y caracterizar patrones de variabilidad genética en poblaciones de pumas del centro y sur de la Argentina mediante el uso de marcadores moleculares mitocondriales. Con este fin fueron analizadas 47 muestras de individuos provenientes de las provincias de Neuquén (n=18), Santa Cruz (n=15), Chubut (n=1), Río Negro (n=1), Santa Fe (n=1) y Buenos Aires (n=11) para un fragmento de 750 pb del gen ND5. Se obtuvieron 3 haplotipos distintos, de los cuales uno no había sido registrado hasta el momento. Para los diferentes abordajes filogenéticos se utilizaron también secuencias de *P. concolor*, y otros felinos, tomadas del *Genbank*. Los resultados a nivel continental muestran una acentuada divergencia entre las poblaciones estudiadas y las del Centro y Norte de América. Se espera que estos resultados contribuyan con los métodos tradicionales, en la definición de las unidades taxonómicas, de conservación y manejo del puma en el extremo sur de su distribución geográfica.

GPE 54

HISTORIA DEMOGRÁFICA DEL GUANACO DE LOS ÚLTIMOS 10.000 AÑOS, EN EL SUR DE MENDOZA

Abbona C.C.¹, J. Johnson², S. Wolverton², G. Neme¹. ¹IDEVEA (CONICET-UTN, FRSR), Argentina; ²Environmental Science, University of North Texas, USA.
abbonacynthia@gmail.com

Según antecedentes zooarqueológicos hace 2.000 años atrás la población de guanacos disminuyó debido a la sobre explotación antrópica. El objetivo es estudiar la variación en el tamaño de la población del guanaco (*Lama guanicoe*) en el sur de Mendoza desde los últimos 10.000 años. Para ello, a fin de reconstruir la historia demográfica del guanaco se estudiaron 60 muestras provenientes de distintos sitios arqueológicos que datan de 10.000 a 100 años de antigüedad, y 19 muestras modernas. Las muestras antiguas fueron enriquecidas con el ADN mitocondrial usando MyBaits y secuenciadas por NGS (*Next Generation Sequencing*) en la plataforma de Illumina en un MiSeq. Los datos obtenidos fueron procesados con SeqPrep y dos pipelines (con Bowtie2 o MIA & MA), los fragmentos duplicados se eliminaron con Samtools. Los análisis se realizaron con el alineamiento de la región mitocondrial D-loop (1.217 bp) de muestras antiguas y modernas provenientes de la misma región. La reconstrucción demográfica se realizó con BEAST haciendo uso de la inferencia Bayesiana calibrada con la edad de cada muestra. En dichos análisis detectamos la disminución en el tamaño de la población desde 2.500 a 250 años antes del presente, el cual coincide con el registro arqueológico, y luego el tamaño poblacional se mantiene constante desde 250 años atrás al presente.

CARACTERIZACIÓN DE LA ESTRUCTURA POBLACIONAL DEL ZORRO DE CAMPO (*Lycalopex gymnocercus*) EN URUGUAY A PARTIR DE LOCI DE MICROSATÉLITES

Juan H.¹, M. Cosse¹, A. Bruno¹, S. González^{1,2}, H. Coitiño³, F. Montenegro³, N. Mannise¹. ¹Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; ²Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay; ³ONG ECOBIO Uruguay. hernan.juan@gmail.com

El zorro de campo (*Lycalopex gymnocercus*) es un cánido de distribución ubicua en praderas de la región centro sur de Sudamérica. Actualmente está listado como de preocupación menor por la lista roja de la IUCN. Los estudios poblacionales sobre la especie, realizados hasta la fecha se basan en metodologías de observación y captura. Nuestro estudio tuvo como objetivo analizar la estructuración genética del zorro de campo utilizando loci de microsatélites desarrollados para perro doméstico. Se utilizaron muestras de tejido de animales atropellados colectadas en cuatro rutas nacionales de Uruguay entre el 2006 y el 2016. Mediante ensayos con sondas TaqMan se determinó la especie de las muestras; se incluyeron sondas marcadas con diferentes fluorocromos para zorro de campo, zorro de monte y perro doméstico. Se construyeron perfiles genotípicos con 11 loci de microsatélites para 43 individuos identificados como zorro de campo. La matriz obtenida fue validada para errores de genotipado, equilibrio de Hardy-Weinberg, desequilibrio de ligamiento, riqueza alélica y contenido de información polimórfica. Se utilizaron métodos de agrupamiento y de asignación para determinar la presencia de subpoblaciones genéticamente diferenciadas. Nuestros resultados indican la existencia de dos grupos con un grado de diferenciación leve. Se concluye que Uruguay puede comprender una zona de contacto entre dos poblaciones genéticas con flujo génico. Esta hipótesis debería ser corroborada mediante la inclusión de muestras de los territorios limítrofes.

ANÁLISIS DE BSK (BAYESIAN SKYLINE PLOTS) DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA Y CITOCROMO B EN MONOS SUDAMERICANOS (PLATIRRINOS)

Fachini A.S.¹, M.A.R. Breziski¹, C. Sanchez Fernandez¹, I. Badano^{1,2}. ¹Laboratorio de Biología Molecular Aplicada, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. inesbadano@gmail.com

Los estudios genéticos en monos sudamericanos (Platirrinos) contribuyen al conocimiento de su biología y evolución. El Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF) es un gen autosomal del sistema inmune y el citocromo B (CytB) es un gen mitocondrial ampliamente usado en taxonomía molecular. El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis de BSK (*Bayesian Skyline*) de secuencias del promotor del TNF y CytB obtenidas en Platirrinos de la Argentina y Sudamérica, y aportar datos sobre la historia demográfica de estos primates. Los gráficos de BSK fueron estimados con el programa BEAST. Se analizaron 2 sets de datos: a) 20 secuencias del promotor del TNF obtenidas en Genbank y/o por nuestro grupo (N=16) y, b) 33 secuencias del CytB, obtenidas en Genbank. Los criterios de análisis fueron: reloj relajado (UNL) y una Tasa de mutación de 1×10^{-8} s/s/y. Se corrieron 10 millones de cadenas muestreadas de a 1000. La convergencia y la visualización del gráfico de BSK fue realizada en Tracer. La historia demográfica de ambos marcadores se inició hace 20.000.000 de años, fecha que coincide con aquella descrita para la divergencia de las familias de Platirrinos. El tamaño poblacional se mantuvo constante hasta iniciar un decrecimiento aprox. 1.5 MY de años atrás. El decrecimiento poblacional descrito por ambos marcadores podría reflejar la pérdida de diversidad provocada por las fluctuaciones climáticas durante el Pleistoceno en América. Futuros estudios con un mayor número de marcadores y secuencias permitirá ampliar estas hipótesis.

GPE 57

INTEGRATIVE INFORMATION: MOLECULAR PHYLOGENY, KARYOTYPES AND GEOGRAPHIC DISTRIBUTION REVEAL CRYPTIC SPECIES IN *Euryoryzomys* (RODENTIA, SIGMODONTINAE)

Guilardi M.D., K. Almeida^{1,2}, M.J.D.J. Silva¹. ¹Laboratório Especial de Ecologia e Evolução, Instituto Butantan, Brasil; ²Superintendência da Polícia técnico-científica, Instituto de Criminalística, Núcleo de Perícias em Crimes Contra Pessoa, Brasil. diasgmariana@gmail.com

Euryoryzomys is composed of six species, and one not formally described. Species limits are hard to define due to morphological similarities. Phylogenetic inferences and cytogenetics indicate that *E. emmonsae* (2n=80, FN=86), *E. lamia* (2n=58, FN=82; 2n=60 and 64, FN=84), *E. macconnelli* (2n=64, FN=64, 70; 2n=60, FN=84) and *E. nitidus* (2n=80, FN=86) probably are cryptic species. The aim of this work was to reconstruct the phylogeny of *Euryoryzomys* and associate the results with diploid numbers in order to investigate the number of species. We used 53 individuals from 31 localities (Argentina, Bolivia, Brazil, Peru and Suriname). Three molecular markers were amplified: *cyt-b* (800 pb) and *cox1* (670 pb) from mitochondrial DNA; and IRBP (750 pb) nuclear gene. We also downloaded five sequences from GenBank. Bayesian inference and Maximum-Likelihood methods were applied to the phylogeny reconstruction, for each and concatenated markers. *Euryoryzomys* was recovered in all the analyses with high support. *E. emmonsae*, *E. legatus*, *E. nitidus* and *E. russatus* were recovered as distinct entities, although they share the same diploid number. Four species show evidences of cryptic entities: *E. emmonsae* (phylogeny), *E. lamia* (karyotypes), *E. macconnelli* (geographic distribution, karyotypes and phylogeny) and *E. nitidus* (geographic distribution and phylogeny). Broader sampling is suggested, especially for the species which could be in sympatry (*E. legatus* and *E. nitidus* from Bolivia). Also, more integrative taxonomy studies are required to reach the species delimitation of *Euryoryzomys*.

GPE 58

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE LA POBLACIÓN AVÍCOLA RUSTIPOLLOS, EMPLEANDO MARCADORES MICROSATÉLITES

Castro Rojas L., P. Pérez Estigarribia², L. Emiliano³, S. Cecobelli³, J. Quiroz⁴, S. Díaz⁵, N. Mendez⁶, J. Fernández⁶, E. Camacho Vallejo⁷, A. Martínez Martínez⁸, G. Iglesias⁹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ²Facultad Politécnica, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ³Dipartimento di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali, Università degli Studi di Perugia, Italia; ⁴Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias, Huimanguillo, Tabasco, México; ⁵Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout", CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina; ⁶ITAIPI Binacional, Ciudad del Este, Paraguay; ⁷Centro IFAPA Alameda del Obispo, Córdoba, España; ⁸Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, España; ⁹Escuela de Veterinaria y Producción Agroindustrial, Carrera de Veterinaria, Sede Alto Valle y Valle Medio, Universidad Nacional de Río Negro, Argentina. lcastro@vet.una.py

La población Rustipollos doble propósito, huevo y carne, fue originada por cruzamientos dirigidos en el año 2001 en la División de Avicultura de la Facultad de Ciencias Veterinarias (Universidad Nacional de Asunción) siendo en la actualidad el único núcleo existente en Paraguay. La caracterización molecular que utilizamos microsatélites es una herramienta útil para el establecimiento de programas de conservación y mejoramiento animal. El objetivo de este trabajo fue determinar la diversidad y estructura genética en los Rustipollos, comparando con ocho razas y/o líneas de referencia. A los efectos, se empleó 30 marcadores microsatélites recomendados por la FAO-ISAG. En total, fueron analizados 322 muestras de sangre de nueve poblaciones: Rustipollos, Andaluza Azul, Brahma, Combatiente Español, Cornish, Leghorn, Nigeriana, Línea parrillera y Plymouth Rock Blanca. El número medio de alelos, heterocigosidad observada (H_o) y heterocigosidad esperada (H_e) para todas las poblaciones fue de $4,21 \pm 1,82$; $0,48 \pm 0,017$ y $0,52 \pm 0,035$, respectivamente. Se observaron desviaciones en el equilibrio de Hardy-Weinberg en todas las poblaciones, excepto en la Plymouth Rock Blanca. El coeficiente medio de consanguinidad (F_{IS}) en la población Rustipollos fue bajo pero positivo (0,04). El análisis de estructura poblacional y reasignación individual indicó la existencia de al menos cuatro acerbos genéticos bien diferenciados. Los resultados de este estudio demuestran la importancia de salvaguardar la población local Rustipollos y además, facilitará la aplicación futura de un programa adecuado de manejo genético.

EVOLUTIONARY ANALYSIS OF THE SH2 DOMAIN OF THE STAT2 GENE: POSSIBLE INFLUENCE ON SUSCEPTIBILITY TO *Flavivirus* IN PRIMATES

Sortica V.A.¹, L.J.B. Landau¹, G.B.C. Garcia¹, G. Reales¹, B.S.O. Fam¹, M.C. Bortolini¹. ¹Laboratório de Evolução Humana e Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. vsortica@hotmail.com

Flaviviruses as DENV, ZIKV, and YFV target signal transducer and activator of transcription 2 (STAT2) for inhibit interferons α and β (IFN- α and IFN- β) cascade and suppress innate immune system response in mammals. Here we investigate the evolutionary pattern of the STAT2 SH2 domain in primates to identify variable sites which could lead to a differential immune response to *Flavivirus*. In the study, 45 primate sequences (19 sequenced by our group) were aligned and analyzed. To assess the evolutionary patterns in our alignment, we used several tests to estimate the rate of non-synonymous to synonymous substitutions ($\omega = dN/dS$). Secondary structure prediction analyzes based on position-specific scoring matrices of the SH2 domain were performed on the PSIPRED online server. The secondary structure in the SH2 domain motifs presented a state of conservation of its amino acid sequence (proportion=0.97; $\omega < 1$). Seven sites presented variation across species (R576L, M594I or M594V, L624V, Y626C, V635M, R646C or R646H, R662H). The R576L (*Cebus robustus*, *C. xanthosternos*, *C. capucinus*, *Sapajus libidinosus*, *Saimiri boliviensis*), Y626C (*Prolemur simus*), R646C (*Leontopithecus chrysomelas*, *Leontopithecus rosalia*) substitutions represent more significant changes in the protein sequence (Grantham score: 102, 194 and 180). Overall, the STAT2 SH2 domain is conserved in primates; however, the importance of variations in the SH2 domain described on immune system response to different flaviviruses should be better explored.

ANALYSIS OF SIGNATURES OF SELECTION IN BRANGUS CATTLE

Alvarez Cecco P.¹, M.E. Fernandez², A. Rogberg-Muñoz¹, M. Balbi², M. Bonamy², G. Giovambattista¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET, UNLP-CONICET), La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, Argentina. pecunarg@gmail.com

Brangus breed combines the superior characteristics of both of its founder breeds, Angus and Brahman: high adaptability to subtropical environments, and overall hardiness of zebuine and the reproductive potential and carcass quality of Angus. The development of this breed could have produced an enrichment of zebuine or taurine haplotypes within specific genomic regions as a result of selection. The aim of this study was to identify signatures of selection in the genome of Brangus cattle through a population differentiation method (F_{ST}). For this purpose, a total of 479 animals (94 Angus, 48 Zebuine and 337 Brangus) were genotyped using a 50 K microarray. Raw data quality control was performed considering call rate ($\geq 97\%$) by sample and by SNP. PCA analysis revealed group clustering according to the breeds' genetic composition. The genetic differentiation of Brangus was calculated using Weir and Cockerham's F_{ST} against both ancestral breeds using Plink v1.9. The upper 1% of the distribution was arbitrarily chosen as threshold to determine candidate regions for selective footprints. The F_{ST} estimations between Brangus and each parental breed resulted in one notable candidate region for each comparison: BTA5 for Angus and BTA1 for Brahman. A 20 kb window for each SNP was considered to retrieve genes with BioMart and BovineMine databases. Then PANTHER was used to classify, according to their biological functions, those genes. The selected genomic regions seem to be related to subtropical environments adaptation as well as meat quality characteristics, among others.

GPE 61

FILOGENÓMICA DE CEPAS COLOMBIANAS DE *Helicobacter pylori* AISLADAS DE PACIENTES CON LESIONES GÁSTRICAS

Guevara A.¹, R. López Torres², J.J. Suarez Olaya¹, G. Parra Gill, L.G. Carvajal Carmona³, M.M. Echeverry De Polanco¹, M.E. Bohórquez Lozano¹. ¹Universidad del Tolima, Colombia; ²Instituto Mexicano de Seguridad Social, México; ³Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, USA. mbohorquez@ut.edu.co

Estudios genómicos han demostrado que *Helicobacter pylori* ha co-evolucionado con el hombre desde sus orígenes, adaptándose a los diferentes grupos humanos. En Latinoamérica este proceso continúa y se ha observado que las subpoblaciones colombianas han seguido una ruta independiente. El objetivo de este estudio fue realizar un análisis filogenómico de 4 cepas de *H. pylori*, aisladas de pacientes colombianos del Departamento del Tolima. Los aislados se obtuvieron por cultivo *in vitro* de biopsias antrales de 3 pacientes con gastritis crónica no atrófica y 1 con cáncer gástrico. El ADN genómico se extrajo con el kit DNeasy Blood and Tissue de QIAGEN® y se secuenció en la plataforma Novaseq-Illumina® (Macrogen) a 100x de profundidad. Los datos de secuenciación se filtraron con el programa Trimmomatic y se ensamblaron con SPAdes; la comparación filogenética entre los genomas secuenciados y los reportados en la NCBI para subpoblaciones latinoamericanas y colombianas, se realizó en el programa VAMPhyRE; se compararon los rearrreglos genómicos utilizando MAUVE y el contenido genético se estimó en Pangea. El análisis filogenético de genomas completos mostró un agrupamiento de las subpoblaciones colombianas independiente al resto de las cepas latinoamericanas. El análisis de rearrreglos genómicos no mostró una clara diferencia entre subpoblaciones. El análisis del contenido genético sugiere la presencia de genes específicos para cada subpoblación. Los resultados revelan la variabilidad existente en las subpoblaciones colombianas y apoyan la hipótesis de una evolución independiente.

GPE 62

INTERACCIONES Y PERIODICIDADES DINUCLEOTÍDICAS NO-AZAROSAS Y DISEÑO INTELIGENTE GENERALIZADO

Valenzuela C.Y.¹. Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. cvalenzu@med.uchile.cl

Las distancias a la distribución azarosa de las bases de los dinucleótidos separadas por 0, 1, 2.... K sitios nucleotídicos son tan enormes que no hay tiempo en el desarrollo del universo para producirlas. Una reunión como esta de la ALAG ha tenido que estar prevista y determinada desde el Big-Bang; si no, hay que aceptar que la información necesaria para construirla apareció durante el desarrollo cósmico, pero entonces ¿de dónde ha venido esa información? Platón, Newton, Laplace, Einstein y casi todos los científicos dedicados al tema creían en el diseño inteligente cósmico o lo que es igual en un determinismo materio-energético radical. La controversia en el mundo anglosajón sobre diseño inteligente o selección natural para explicar la evolución orgánica no tiene casi realidad en castellano, pues *design* significa diseño o designio y ambos son inteligentes. Suponer que hay una sucesión de eventos selectivos que produjeron la evolución orgánica deja todo en el mismo lugar ya que dicha sucesión también está determinada desde su inicio por la evolución cósmica.

GH

**GENÉTICA
HUMANA**



GH 1

**PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN: ANÁLISIS
GENÉTICO DE ENFERMEDADES HUMANAS**

Echeverry De Polanco M.M.¹, M. Bohorquez, R. Prieto. ¹Universidad del Tolima, Colombia.
meboloza@gmail.com

El cáncer es un problema de salud pública que agrupa síndromes multifactoriales resultantes del efecto de componentes genéticos y ambientales. El objetivo es ampliar el conocimiento de la epidemiología, genética y susceptibilidad a la enfermedad, desarrollando el programa *Análisis Genético Poblacional de Cáncer*, para ofrecer soluciones en políticas públicas de prevención, diagnóstico temprano, supervivencia, pronóstico, riesgo y disminución de costos del tratamiento. Ejes metodológicos: 1. Ética y confidencialidad; 2. Operacionales de: aseguramiento, manejo y control de calidad: Banco de sangre y tumores; 3. Aspectos moleculares: A. Búsqueda de nuevas regiones y marcadores genómicos, B. Convalidación de regiones y mutaciones encontradas, C. Análisis de diversidad y estructura genética de las poblaciones en estudio. El eje 3 se integra por métodos de mapeo fino y secuenciación, de nueva generación. Resultados Esperados: Creación del Banco Tolimense de Tumores; desarrollo de proyectos de análisis genético molecular y epidemiológico de algunos de los principales tipos de cáncer; formación de investigadores. Alcanzados: GCFEP en Nacionales categoría A, COLCIENCIAS, Convenios internacionales 4, nacionales 3, premios: internacionales 1, nacionales 4, proyectos finalizados 17, en curso 7, publicaciones: internacionales 25, nacionales. Estudiantes graduados: Maestría 6 laureados, Doctorado 2 laureados, 1 póstumo, matriculados actualmente: Maestría 1, doctorado 4, COLCIENCIAS: proyectos 1, Jóvenes investigadores 4, diásporas internacionales 2, Becas 4.

GH 2

**CONTRIBUCIÓN DEL ANÁLISIS
EPIGENÉTICO DEL GEN MLH1 AL ESTUDIO
DE CÁNCER COLORECTAL (CCR)**

Vital M.¹, A. Della Valle², C. Vergara², F. Carusso², F. Neffa², P. Esperón^{1,2}. ¹Unidad de Genética Molecular, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ²Grupo Colaborativo Uruguayo, Hospital de las FFAA, Montevideo, Uruguay.
mvital@fq.edu.uy

En Uruguay, el CCR representa la 2^a y 3^a causa de muerte por cáncer en mujeres y hombres, respectivamente. Es de origen mayoritariamente esporádico, siendo el Síndrome de Lynch (SL) el más frecuente de tipo hereditario. El SL se debe a variantes patogénicas germinales en genes de reparación de mal apareamiento (MMR), evidenciado por el fenómeno de inestabilidad de microsatélites (MSI). Sin embargo, un 15% de los CCR esporádicos presenta MSI, siendo una de las posibles causas la hipermetilación somática del promotor de MLH1. Otro marcador de CCR esporádico es la presencia de la mutación somática V600E del oncogen BRAF. Ambos marcadores son un predictor negativo de mutaciones germinales en genes MMR. El objetivo fue determinar el estado de metilación de MLH1 y la presencia de la mutación BRAF V600E en muestras de CCR mediante diferentes metodologías, a partir de ADN de 50 muestras de tejido tumoral (MSI+) y 20 controles. Se utilizaron las técnicas moleculares de secuenciación, HRM y alelo específico. Como resultado, 8 (16%) presentaron metilación de la región promotora de MLH1. De éstas, 6 (75%) fueron BRAF positivas. En los controles no se detectó metilación. Se determinó el estado de metilación de MLH1 y mutación BRAFV600E de todas las muestras, observando un alto grado de concordancia entre las técnicas utilizadas (secuenciación y real time-HRM y COBRA). BRAFV600E no está presente en todas las muestras con metilación positiva. Los resultados de este estudio, junto con la clínica sirven para descartar un SL, pudiendo clasificar al CCR como esporádico y evitar posteriores análisis genéticos.

METILACIÓN DEL GEN *CABLES1* EN PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Flores-López B.A.¹, J.M. Moreno-Ortiz¹, M.D.L.L. Ayala-Madrigal¹, C.R. Alvizo-Rodríguez¹, J.A. Valenzuela-Pérez², M. Gutiérrez-Angulo³.
¹Doctorado en Genética Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, México; ²Servicio de Colon y Recto, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", México; ³Departamento de Clínicas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México.
 fl.beaa@gmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo. La metilación del DNA en genes supresores de tumor es un evento importante para el inicio y desarrollo del CCR. *CABLES1* es un gen supresor de tumor y codifica para una proteína de unión a cinasas dependientes de ciclinas cuya función es la regulación del ciclo celular. El gen *CABLES1* tiene una isla CpG de 2013 pb susceptible a metilación y relacionada con inhibición de su expresión. En CCR se ha visto pérdida de expresión en el 65% de los casos. El objetivo de este estudio fue analizar la presencia de metilación de *CABLES1* en tejido de pacientes mexicanos con CCR. Previo consentimiento informado se colectaron muestras de tejido tumoral y tejido sano adyacente al tumor de pacientes con CCR sin tratamiento. La extracción del DNA se realizó con el kit *High Pure PCR Template Preparation*. El DNA tratado con bisulfito de sodio (*EZ DNA Methylation-Gold kit*), se utilizó para la PCR metilación específica con oligos específicos para DNA metilado y no metilado. En cada ensayo se utilizaron controles para DNA metilado y no metilado (*Human methylated & Non-methylated DNA set*). Se analizaron 89 muestras de tejido tumoral y 69 de tejido sano adyacente al tumor; se observó una frecuencia de metilación de 48% y 15%, respectivamente. La comparación de la metilación *CABLES1* entre ambos tejidos mostró con una OR de 5,23 con un IC=2,37-11,54 ($p=0,00001$). En conclusión, los resultados sugieren que la posibilidad de tener CCR es cinco veces más en individuos cuyo gen *CABLES1* está metilado.

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE CÁNCER DE COLON EN LA POBLACIÓN MEXICANA Y COMPARACIÓN CON REGIONES ASOCIADAS EN POBLACIONES EUROPEAS

Colistro V.¹, R. Cruz², A. Rojas Martínez³, M. Sans⁴. ¹Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; ²Grupo Medicina Xenómica, Universidad de Santiago de Compostela, España; ³Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Monterrey, México; ⁴Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad de la República, Uruguay.
 valentinacolistro@gmail.com

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) han aumentado exponencialmente desde su primera publicación en 2002. La amplia mayoría de los GWAS se basan en poblaciones europeas y han logrado identificar regiones genómicas asociadas a diversas patologías y condiciones. Respecto al cáncer colorrectal (CRC) hay al menos 5 GWAS publicados en poblaciones europeas, los cuales identificaron regiones genómicas asociados a CRC. Sin embargo, estos estudios pueden no haber sido lo suficientemente amplios para detectar SNPs asociados a un riesgo relativo bajo o moderado. Las poblaciones mestizadas latinoamericanas son una buena oportunidad de identificar SNPs asociados a CRC, no detectados en otras poblaciones. El CRC es común en ambos sexos y su incidencia ha aumentado en Latinoamérica en las últimas dos décadas. Nuestro objetivo fue identificar SNPs asociados en genomas de individuos mestizados mexicanos y examinar los SNPs identificados en otras poblaciones. En el marco del proyecto CHIBCHA se colectaron muestras de 2049 individuos (1041 casos y 1008 controles) de tres ciudades mexicanas, y se genotiparon 1.114.890 SNPs. Se consideró el sesgo debido a la ancestría. A partir del GWAS se detectaron 12 SNPs no previamente identificados, mientras que aquellos SNPs ubicados en genes que habían sido detectados previamente en poblaciones europeas, no mostraron asociación. Sin embargo, luego de re-analizar todos los SNPs dentro de estos genes con un test de asociación de secuencia-kernel (SKAT), 5 de 16 de estos genes mostraron asociación de la población mexicana con el CRC.

GH 5

DIVERSIDAD GENÓMICA EN CÁNCER DE MAMA ESPORÁDICO EN UNA POBLACIÓN LATINA

Brignoni L^{1,2}, M. Cappetta¹, V. Colistro³, C. Bonilla⁴, N. Artagaveytia², B. Berton¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; ²Departamento Básico de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; ³Departamento de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; ⁴Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil.
lbrignoni@fmed.edu.uy

La tasa de incidencia de cáncer de mama en Uruguay es la más alta de América Latina y el cáncer de mama esporádico representa el 75-85%. La secuenciación de BRCA1 y BRCA2 en cáncer de mama familiar ha mostrado un espectro mutacional diferencial para cada país en nuestro continente. Nuestra hipótesis es que los genes candidatos asociados con cáncer de mama esporádico tendrán una variabilidad genética población específica. Para esto analizamos 205 pacientes y 216 controles, 141 SNPs en 98 genes candidatos, 59 marcadores informativos de ancestría y realizamos análisis de CNVs genómico a partir de los datos del Human Methylation 450k. Utilizando un modelo de regresión logística multivariado examinamos la asociación entre cáncer de mama y los SNPs de los genes candidatos ajustando por edad, educación, estatus socioeconómico y ancestría, considerando la estructura tri híbrida de nuestra población. Variantes comunes en BRCA1, BRCA2, ESR1, FGFR2 y VDR fueron asociadas con cáncer de mama con más de un 95% de confianza. Los haplotipos de ESR1 y BRCA1, mostraron frecuencias diferentes a las demás poblaciones de la base de datos de 1000 genomas. Además, el análisis genómico de las variantes estructurales confirma la existencia de diversidad estructural en nuestra población. Se observa un perfil genotípico de las muestras de pacientes uruguayas más diversa de lo esperado. Estos resultados indican una variabilidad genómica del cáncer de mama esporádico en Uruguay y contribuyen al esfuerzo de identificar biomarcadores para el *screening* individualizado y la prevención de esta enfermedad.

GH 6

ASOCIACIÓN DE SNPS EN GENES DRIVERS TBX3, TTN Y MLL2 Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO EN POBLACIÓN CHILENA

Fernández Moya A.¹, S. Morales¹, J. Tapia², J.M. Reyes³, E. Waugh⁴, F. Gomez⁴, L. Jara¹. ¹Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Departamento de Oncología Básico-Clinico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Clínica las Condes, Chile; ⁴Clínica Santa María, Chile.
alefernandez@ug.uchile.cl

El cáncer de mama (CM) es el cáncer más frecuente en mujeres en el mundo. En Chile presenta la primera tasa de mortalidad por cáncer en mujeres (16,6/100.000 mujeres). El principal factor de riesgo para el desarrollo de CM es la predisposición genética. Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 son responsables en promedio de un 16-20% del riesgo para CM hereditario (CMH). Todos los genes de susceptibilidad conocidos, que incluyen genes de alta, moderada y baja penetrancia explican sólo un 50% de los casos con CMH BRCA1/2-negativo. Alternativamente durante la tumorigénesis, sólo 2-8 mutaciones conocidas como *drivers*, son las responsables del inicio y progresión de un tumor. La identificación de variación de secuencia (SNPs) en genes *drivers*, la cual es etnia específica, es fundamental para el conocimiento de la etiopatogenia del CM. Se realizó estudio de asociación entre SNPs en los genes *drivers* TBX3 (rs2242442), TTN (rs10497520) y MLL2 (rs11168827) y riesgo de CMH. Los SNPs se genotiparon en 489 casos BRCA1/2-negativos y en 1078 controles. Los resultados mostraron que los rs10497520-T y rs2242442-G se asociaron con efecto protector para CM BRCA1/2-negativos y que los heterocigotos GC del rs11168827 se asociaron con aumento del riesgo de CM. Dado que los factores genéticos son importantes en la etiología del CM, la identificación de variación involucrada en la carcinogénesis mamaria es prioritaria y los hallazgos pueden permitir diseñar paneles multi-SNPs de *screening* para familias Chilenas de alto riesgo para CM.

VARIANTES DEL EXOMA ASOCIADAS A CARCINOMA DE GLÁNDULA MAMARIA EN UN CASO DEL TOLIMA GRANDE

Benavides J.¹, M. Bohórquez², L. Carvajal², J. Olaya³, C. Ramirez¹, M.M. Echeverry¹. ¹Universidad del Tolima, Colombia; ²Universidad de California-Davis, USA; ³Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Colombia.
jdahiannabenavides@ut.edu.co

El Carcinoma de Glándula Mamaria (CGM), presenta una agregación familiar del 5-10%, asociada a genes como: *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53*, *PTEN*, *RAD51C*, *ATM*, *CHEK2*, *PALB2*, *BRIP1*, *CASP8* y *FGFR2*. En estudios anteriores realizados en el Grupo de Citogenética filogenia y evolución de Poblaciones (GCFEP) en 590 casos de CGM del Tolima Grande, se realizó la secuenciación de los genes *BRCA1*, *BRCA2* y *PALB2*, encontrándose 5 variantes patogénicas: *BRCA1* (3450del4 y 1534delA), *BRCA2* (3034del4 y 5117C>G) y *PALB2* (c.2288delTTCA). A partir de ello, se plantea identificar por el exoma completo, en uno de los casos índice, negativos para las mutaciones mencionadas, las variantes relacionadas con el CGM con agregación familiar, para validar y ampliar el panel de variantes del síndrome. Caso índice de 32 años, con CGM ductal infiltrante grado 3, madre muerta por CGM a los 46 años, tío materno muerto por cáncer gástrico a los 48 años y abuela materna muerta por de CGM a los 50 años. Se realizó la extracción de ADN genómico, para secuenciación del exoma completo a una profundidad de 100x y 150 PairedEnd, en la plataforma Novaseq-Illumina. Se identificaron 101.656 SNPs, 12.418 variantes sinónimas, 12.156 no sinónimas, 206 inserciones y 211 deleciones. Se encontraron 10 variantes patogénicas y 1 probablemente patogénica. Dos de las variantes patogénicas están asociadas a cáncer y una al síndrome de resistencia a estrógenos. Se requiere continuar con el análisis de estas variantes y validarlas en los familiares del caso índice.

EFFECTO FUNCIONAL DE LOS RS6505162 Y RS895819 EN LA TUMOROGÉNESIS MAMARIA

Morales S.¹, H. Contreras¹, J. Tapia¹, V. Carrasco¹, L. Jara¹. ¹Universidad de Chile, Chile.
seba.morales.p@gmail.com

Se ha demostrado que los microRNAs (miRNAs) están desregulados en la mayoría de los cánceres, lo que podría ser consecuencia de la existencia de variación de secuencia. Diferentes estudios epidemiológicos han informado sobre asociación entre SNPs en microRNAs (miRNAs) con riesgo de cáncer de mama (CM). Nuestro grupo de trabajo publicó que, en pacientes con CM *BRCA1/2*-negativos, el SNP rs6505162 C>A (pre-miR-423) se asoció con aumento del riesgo de CM y que el genotipo G/G del SNP rs895819 A>G (pre-miR-27a), se asoció con reducción del riesgo para CM. Con el objetivo de evaluar el rol de estos SNPs en la carcinogénesis mamaria, se estudió *in vitro* el efecto de los SNPs sobre los niveles de expresión de los miRNAs, la migración y la proliferación celular, utilizando líneas celulares de CM esporádico (MCF-7) y triple negativo (MDA-MB-231). Los resultados mostraron que: a) el rs6505162-A aumenta los niveles de expresión del miRNA-423 maduro, aumenta significativamente la migración y la proliferación de las líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231; b) el rs895819-G aumenta los niveles de expresión del miRNA-27a maduro y promueve la migración celular de la línea celular MCF-7. Además, reduce significativamente la tasa de migración y la proliferación celular de la línea celular MDA-MB-231. Estos resultados podrían permitir concluir que el miR-423 podría potencialmente actuar como un oncogén en la tumorogénesis mamaria y que el miR-27a podría tener un efecto protector en la tumorogénesis del CM triple negativo.

GH 9

MIR-196A AND MIR-22 SUPPRESSES BREAST CANCER MIGRATION, INVASION AND CELL PROLIFERATION THROUGH REGULATION OF ZEB1 EXPRESSION

Pérez-Moreno E¹, V. Ortega-Hernández¹, W. Fernández², P. Carvallo¹.
¹Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Hospital San Borja Arriarán, Chile.
 elisa.valentinap@gmail.com

Metastasis is the leading cause of cancer-associated deaths, and is promoted by the transcription factor ZEB1 through the activation of epithelial-mesenchymal transition (EMT). MicroRNAs are small non-coding RNAs that regulate large sets of genes, emerging as candidate molecular biomarkers and novel therapeutic targets. The aim of this study is to identify microRNAs that regulates the expression of ZEB1 in breast cancer tumors. For this purpose, we performed immunohistochemistry in breast cancer tissues to detect ZEB1 expression, and combined this information with microRNA microarray data previously performed in the breast tumors. The analysis identified 38 microRNAs down regulated in tumors with ZEB1 expression ($p < 0.05$). Eleven microRNAs from this group were predicted *in silico* as regulators of ZEB1, and miR-196a and miR-22 were selected for validation. Luciferase reporter gene assays confirmed this regulation. Transfection of miR-196a and miR-22 in the metastatic breast cancer cell line MDA-MB-231 decreased endogenous ZEB1 levels in near 50%, indicating that ZEB1 is a novel target for miR-196a and miR-22 in breast cancer. Both microRNAs were also able to decrease migration, invasion and cell proliferation in MDA-MB-231 cells, confirming that miR-196a and miR-22 are metastasis suppressors in breast cancer. These results suggest that down regulation of miR-196a and miR-22 in breast cancer tissues promotes metastasis through the de-repression of ZEB1.

GH 10

ALTERAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA INDUZIDA POR CELL FREE DNA TUMORAL

Coutinho Horácio Alves C.¹, A. Gomes De Souza¹, L.C. Moura Garcia¹, L.R. Goulart Filho¹, V. Alonso Goulart¹. ¹Departamento de Nanotecnologia, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.
 carolinecouthoh@gmail.com

O câncer de próstata (CaP) é uma das principais neoplasias entre homens. Pesquisas vêm sendo realizadas para compreender melhor seu desenvolvimento e progressão. Estudos prévios já mostraram que *cell free* DNA (cfDNA) circulante é uma provável via de comunicação entre células tumorais e pode ser a origem de algumas alterações celulares. Assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar alterações na expressão gênica de células normais tratadas com cfDNA, isolado de pacientes com CaP. Para a avaliação foi realizado tratamento das linhagens RWPE-1 e PNT-2 com 20 ng/mL de cfDNA, isolado de pacientes com CaP em diferentes estadiamentos, e de indivíduos saudáveis por 24 h. Células sem tratamento foram consideradas como controles do experimento. Após o tratamento com cfDNA, as células foram tripsinizadas para a extração do RNA total, e preparo do cfDNA, para a reação de PCR quantitativa. A PCR foi realizada para avaliar a expressão de 7 genes, (vimentina, e-caderina, n-caderina, MMP9, EPCAM, CD133, CD44), relacionados ao CaP e a transição epitélio mesenquimal. As análises foram realizadas a partir do *Cycle threshold* (Ct). Como resultado da avaliação foi possível evidenciar que ambas as linhagens celulares tratadas com o cfDNA, derivado de pacientes com CaP, aumentaram a expressão dos genes MMP9 e CD44 ($p < 0,01$), importantes na progressão do CaP. Assim, concluiu-se que o cfDNA liberado de células tumorais pode alterar a expressão de células receptoras, atuando possivelmente na progressão e transformação maligna das células adjacente o tumor.

ANÁLISIS MUTACIONAL DE LOS GENES BRCA2, PALB2 Y BRIP1 EN PACIENTES COLOMBIANAS CON CÁNCER DE MAMA FAMILIAR

Tróchez D.M.¹, G. Barreto¹. ¹Universidad del Valle, Cali, Colombia. guillermo.barreto@correounivalle.edu.co

En Colombia, el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente representando, al igual que en muchos países, un problema de salud pública. En su aparición están implicados tanto factores genéticos como ambientales. Sólo entre el 10-15% de los casos son de origen familiar clasificándose el resto como esporádicos. Este tipo de cáncer familiar se encuentra relacionado con la presencia de mutaciones en genes de alta y moderada penetrancia como BRCA2, PALB2 y BRIP1, entre otros. Algunas de las mutaciones reportadas para estos genes son compartidas con otros países, mientras que otras se registran como únicas, siendo asociadas con el origen geográfico y/o étnico de los pacientes. Considerando la alta heterogeneidad geográfica y étnica de Colombia el objetivo de este estudio fue identificar y evaluar las mutaciones presentes en los genes BRCA2 (exones 3, 10, 18 y 27), PALB2 (exones 2, 3, 5) y BRIP1 (exones 19, 20) en familias colombianas afectadas. Con este fin, se secuenciaron los exones mencionados en 104 familias con cáncer de mama procedentes de diferentes regiones de Colombia. Fueron identificadas un total de 22 mutaciones de las cuales 14 habían sido reportadas para otros países y 8 de estas alteraciones son registradas por primera vez en este trabajo. Los análisis *in silico* clasificaron 2 de estas mutaciones en BRCA2 (E38K y R107Ter) como probablemente patogénicas. Estos resultados contribuyen a definir el espectro mutacional en genes de alta y moderada penetrancia implicados con cáncer de mama familiar en Colombia.

REARRANJOS GENÔMICOS EM BRCA1 E BRCA2 EM PACIENTES COM RISCO PARA HBOC EM UMA AMOSTRA DA REGIÃO NORDESTE DO BRASIL

Freitas J.¹, T. Machado-Lopes², T. Palma², G. Felix², B. Toralles², I. Nascimento², R. Meyer², K. Abe-Sandes². ¹Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Brasil; Instituto Gonçalves Moniz, Fundação Oswaldo Cruz Bahia, Brasil; Universidade do Estado da Bahia, Brasil; ²Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Brasil. jcfreitas@uneb.br

Muitos estudos tem fornecido evidências a respeito da importância da triagem rotineira de grandes rearranjos genômicos como parte do teste padrão para mutações de BRCA em famílias de risco, uma vez que essas alterações são responsáveis por pelo menos 10% das mutações em BRCA1 e 5% das mutações em BRCA2 em famílias com Síndrome de câncer de mama e ovário hereditários (HBOC). Objetivo deste estudo foi verificar a frequência de rearranjos genômicos em BRCA1 e BRCA2 em uma amostra de 292 pacientes com história familiar de risco para HBOC do Estado da Bahia, selecionados de acordo com os critérios da ASCO e NCCN. A análise dos rearranjos foi realizada por MLPA. Os seguintes rearranjos foram detectados: deleção dos exons 16-17 de BRCA1, duplicação do exon 5 de BRCA1, deleção dos exons 1-2 de BRCA1 e duplicação do exon 21 do BRCA2 encontrados em sete pacientes com diagnóstico de câncer de mama e/ou ovário com história pessoal e familiar de câncer, sugestivo de HBOC. Em relação às mutações encontradas, a deleção dos exons 16-17 e deleção dos exons 1-2 de BRCA1 já foram descritas na literatura como patogênicas. As outras mutações ainda não estão descritas e estudos para determinação do efeito clínico e a caracterização molecular serão necessários. A frequência de rearranjos observada neste estudo foi de 2,4% e está de acordo com a frequência de outros estudos realizados no Brasil. Por tanto, estratégias de triagem baseadas em testes genéticos abrem portas para *screening* de pequenas mutações e de rearranjos genômicos em BRCA pode proporcionar terapias eficientes e melhor prognóstico.

GH 13

PAISAJE MUTACIONAL EN LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 PARA LAS DIFERENTES REGIONES DE COLOMBIA Y SUS IMPLICACIONES EN DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Cifuentes Cardona L¹, G. Barreto², H.A. García Perdomo³. ¹Grupo GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Campus Pasto, Colombia; ²Laboratorio de Genética Molecular Humana, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ³Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia. lauracifuentes@gmail.com

Teniendo en cuenta la alta diversidad genética de la población colombiana es de suma importancia conocer la frecuencia y distribución de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en las diferentes regiones de Colombia. Llevamos a cabo el primer estudio para BRCA1/2 en la región Suroccidental, en pacientes con cáncer de mama/ovario familiar; encontramos 6 variantes para BRCA1/2, ninguna reportada en Colombia. En un segundo estudio en pacientes de diferentes regiones, encontramos 17 variantes reportadas por primera vez para el país, la mayoría presentes sólo en una región. A partir de estos resultados decidimos establecer el espectro mutacional en los genes BRCA1 y BRCA2 para las diferentes regiones de Colombia. Se hizo búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Embase y LILACS. Búsqueda manual en revistas de salud colombianas. Y se incluyeron los resultados de nuestros estudios. Para BRCA1 se encontraron 2 variantes patogénicas recurrentes y para BRCA2 una. La mayoría de los reportes son de la región central, con pocos reportes para la costa atlántica, eje cafetero y Santander. Para Sur Occidente sólo reporta los estudios de nuestro grupo. Se encontró alta diversidad de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en Colombia con pocas mutaciones compartidas entre regiones y muchas mutaciones reportadas exclusivamente para una región. Se encontró un alto número de variantes reportadas por primera vez para Colombia, lo cual refleja la alta diversidad genética de la población colombiana y evidencia que el diagnóstico basado en búsqueda de mutaciones específicas puede ser poco informativo.

GH 14

EXPRESSION OF EMT TRANSCRIPTION FACTORS IS RELATED TO BREAST CANCER SUBTYPES AND TGFβ SIGNALING PATHWAYS

Ortega Hernández V¹, W. Fernández², P. Carvallo¹. ¹Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile. mavictoria14@gmail.com

Breast cancer is a heterogeneous disease classified in different molecular subtypes with different capacities to metastasize. Triple negative breast cancer tumors develop metastasis earlier compare to luminal tumors. Epithelial-mesenchymal transition (EMT), induced by TGFβ, is the main mechanism to promote metastasis through the expression of transcription factors TWIST, SNAIL, SLUG and ZEB1. We analyzed by immunohistochemistry the expression of the four transcription factors as well as the state of the pathways TGFβ/SMAD, ERK/MAPK and PI3K/AKT in 100 formalin-fixed paraffin-embedded breast cancer tissues with different subtype. The same analysis was done by immunocytochemistry and western in breast cancer cell lines: HCC1937 (triple negative) and T47D (luminal) treated with TGFβ. At least one transcription factor was expressed in all triple negative tumors and in 60% of luminal tumors. Luminal tumors showed an active PI3K/AKT and ERK/MAPK pathways with a major expression of ZEB1. Triple negative tumors showed an active TGFβ/SMAD and ERK/MAPK pathways with expression of any of the transcription factors combined or alone. After TGF-β treatment, T47D cells showed activation of PI3K/AKT and ERK/MAPK pathways, and expression of SNAIL and SLUG, whereas HCC1937 cells showed activation of TGFβ/SMAD and ERK/MAPK, and expression of TWIST, SLUG and ZEB1. Our results showed a differential activation of TGFβ signaling pathways involved in the expression of a particular EMT transcription factor according to tumor subtype, suggesting diverse EMT mechanisms.

VARIANTES GENÉTICAS DEL CICLO FÚTIL DEL FOLATO Y LAS FISURAS LABIOPALATINAS NO SINDRÓMICAS EN CHILE

Suazo J.^{1,2}, C. Salamanca¹, P. González Hormazábal³, A. Recabarren¹, P. Recabarren¹, N. Leiva¹, R. Pantoja^{1,4}, R.A. Pardo^{5,6}. ¹Facultad de Odontología, Universidad de Chile; ²FONDECYT 1170805; ³Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ⁴Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago de Chile; ⁵Hospital Clínico Universidad de Chile; ⁶Hospital Sótero del Río, Santiago de Chile.
jsuazo@odontologia.uchile.cl

Se ha demostrado que el metabolismo de folatos/ácido fólico (AF) se relaciona con el riesgo de fisuras labiopalatinas no sindrómicas (FLPNS). Así, el consumo periconcepcional de AF es un factor protector contra las FLPNS, como también en madres con dietas pobres en folatos aumenta el riesgo de tener descendencia afectada. Por otra parte, se han reportado asociaciones entre variantes de genes de este metabolismo y el riesgo de FLPNS en diversas poblaciones. Dado que la fortificación con AF de la harina de panificación en Chile no ha logrado disminuir la prevalencia de las FLPNS, postulamos que existen variantes funcionales en genes de este metabolismo que podrían incrementar el riesgo de fisuras en la población chilena. Por ello, se genotipificaron 12 polimorfismos (SNPs) de los genes *SHMT1* y *MTHFS*, en 139 casos chilenos de FLPNS y 201 controles. Estos genes participan en el “ciclo fútil de folatos”, el que parece ser muy importante durante el desarrollo embrionario. Se detectó que los alelos de menor frecuencia de dos SNPs de *SHMT1* presentan un efecto protector contra el fenotipo: rs1979277 (OR 0,58; IC 0,39-0,84; p corregido=0,037) y rs2273028 (OR 0,59; IC 0,41-0,86; p corregido=0,049). Según la literatura, estudios funcionales muestran que para ambos SNPs, el alelo de menor frecuencia se relaciona con una mayor expresión de la proteína SHMT, en comparación con el alelo de mayor frecuencia. En conclusión, existen evidencias para postular el rol del gen *SHMT1* en las FLPNS en nuestra población, lo que no ha sido reportado antes en Chile como en otras poblaciones.

EXPLORANDO LA ESTRUCTURA GENÓMICA DEL GEN MC1R COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR MELANOMA EN UNA POBLACIÓN MESTIZADA

Mimbacas I.¹, V. Colistro², J. Hochmann³, S. Pereyra¹, M. Cappetta¹, B. Bertoni¹. ¹Depto. de Genética, Facultad de Medicina, UdeLaR, Uruguay; ²Depto. de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina, UdeLaR, Uruguay; ³Depto. de Virología, Facultad de Ciencias, UdeLaR, Uruguay.
depusin@hotmail.com

A nivel mundial, el Melanoma tiene una tasa de incidencia mayor en poblaciones eurodescendientes. En América Latina, Uruguay posee la mayor incidencia de esta enfermedad. Por otra parte, el cabello rojo, pecas y piel susceptible a quemaduras son factores de riesgo de padecer Melanoma. Y estas características se asocian con variantes de MC1R (Melanocortin-1-Receptor), conocidas como *Red Hair Color* (RHC). Se analizan estas variantes como factor de riesgo para Melanoma en la población mestizada del Uruguay. Además, se indaga el gen MC1R en una población de individuos centenarios para comprender si la inmigración explica la incidencia de Melanoma. Se analizó 100 pacientes con Melanoma, 100 controles y 33 centenarios saludables. Se secuenció el gen MC1R y se genotipó un conjunto de 22 SNPs abarcando hasta 5 Mb río arriba del gen MC1R en la región 16q24.3. Se analizó *in silico* las variantes RHC con un patrón metilatorio esperable con las bases de datos consultadas. Se encontraron un total de 17 variantes del gen MC1R. Las variantes R151C y R160W mostraron una asociación importante con el riesgo de desarrollar Melanoma ($p < 0,05$). Es destacable la frecuencia significativamente mayor de la variante V60L en centenarios (9%), comparada con los no-centenarios (3%). Además de ser similar a la encontrada en poblaciones europeas (11,2%). La región 16q24.3 ostenta una estructura genómica similar a otras poblaciones mestizadas (Colombia y Puerto Rico), lo cual demuestra la necesidad de un análisis genómico más detallado para entender el efecto del mestizaje.

GH 17

INVERSIÓN DE LOS INTRONES 1 Y 22 EN PACIENTES CON HEMOFILIA A SEVERA DEL NORESTE DE URUGUAY

Vega Requena Y., M.T. Faguaga², M. Abelleiro³, C. De Brasi³, E. Bandinelli⁴, M. Sans⁵, P.C. Hidalgo¹. ¹Centro Universitario de Tacuarembó, PDU Diversidad de Genética Humana-UdelaR, Uruguay; ²Banco de Sangre, Hospital Regional de Tacuarembó, Uruguay; ³Instituto de Medicina Experimental (CONICET) e Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex (Academia Nacional de Medicina), Buenos Aires, Argentina; ⁴Departamento de Genética, Instituto de Biociencias, Universidad Federal Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; ⁵Departamento de Antropología Biológica, Fac. de Humanidades y Ciencia de la Educación, UdelaR, Uruguay. yasser.vega@cut.edu.uy

La hemofilia A (HA) representa la coagulopatía ligada al X más frecuente y es producida por variantes patogénicas en el gen del factor VIII (FVIII) de coagulación (F8). La HA se subclasifica como severa cuando la actividad del FVIII es menor al 1% (FVIII:C<1IU/dL). El 40-50% de las HA-severas están asociadas a inversiones recurrentes, tales como la inversión del intrón 1 (Inv1) (2-5%) y del intrón 22 (Inv22) (40-45%). Los pacientes con HA-severa experimentan sus primeros sangrados generales a los 11,75 meses, principalmente en las articulaciones lo que causa la artropatía hemofílica. El objetivo de este trabajo fue investigar la frecuencia de la Inv1 y la Inv22 en los pacientes con HA-severa de la región noreste de Uruguay (Departamentos: Tacuarembó, Rivera y Cerro Largo). Fueron estudiados 8 pacientes con HA-severa pertenecientes a 5 familias. El estudio de las inversiones se realizó aplicando las pruebas de *inverseshifting*-PCR (IS-PCR). La Inv1 se encontró en dos pacientes (hermanos) de Tacuarembó, y un paciente de Rivera resultó positivo para la Inv22. En conjunto la frecuencia preliminar de la Inv1 e Inv22 es del 40% (2/5) de las familias afectadas con HA-severa del noreste de Uruguay, relativamente similar a lo esperado. Sin embargo, la frecuencia preliminar de la Inv1 (20%, 1/5 familias) es mayor a la esperada por estimaciones en grandes series internacionales. Estos datos permiten caracterizar la etiología genética de la hemofilia, el asesoramiento genético a las familias y conocer la distribución geográfica de las mutaciones causales de la HA en Uruguay.

GH 18

ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO GLN360HIS DEL GEN APOA4 Y LA CONCENTRACIÓN DE COLESTEROL EN PERSONAS CON OBESIDAD DE CIUDAD DE MÉXICO

Hernández-Guerrero C., M. Hernández-Sicilia¹, G. Bilbao-Morcelle¹, M. Díaz-Gutiérrez¹, N. Martínez-Castro¹, A. Parra-Carriado¹. ¹Universidad Iberoamericana Ciudad de México, México. hehecatlhgc@yahoo.com.mx

La obesidad se asocia a comorbilidades como diabetes y dislipidemias. La presencia del SNP Gln360His (rs5110) de la Apolipoproteína A-4 (APOA-4) afecta el metabolismo lipídico. El objetivo fue identificar la asociación del SNP APOA-4 con la presencia de obesidad (OB), así como su asociación con la concentración de lípidos. Se reclutaron 102 adultos mestizos mexicanos con obesidad (OB) y 98 con normopeso (NP). Se purificó ADN para identificar el SNP APOA-4 mediante PCR-RFLP. Se determinaron lípidos en ayuno. Se empleó χ^2 para comparar la frecuencia del polimorfismo y Mann-Whitney para comparar los lípidos en el grupo OB estratificados por el genotipo portador. Una $p < 0,05$ fue aceptada como diferencia significativa. La comparación por arrastre (homocigotos mutados más heterocigotos) del SNP APOA-4 no mostró diferencia estadística ($\chi^2 = 0,005$, $p = 0,94$; $O/R = 0,45-3,1$) entre las frecuencias del grupo OB (0,90) y NP (0,89). Únicamente se observó una mayor concentración estadística de colesterol ($p = 0,001$) en el grupo OB con el genotipo mutado analizado por arrastre (178 ± 62 mg/dL), en comparación con OB silvestres (123 ± 20 mg/dL). No hubo diferencia estadística de colesterol entre los NP empleando el análisis antes mencionado. No existe diferencia en la frecuencia del SNP APOA-4 entre personas con OB y NP. La presencia del SNP APOA-4 en las personas con OB, se asocia a una mayor concentración de colesterol total en plasma, lo cual se relaciona directamente con el desarrollo de dislipidemias y enfermedades cardiovasculares.

AN OVERVIEW OF THE KIR3DL3 GENETIC AND PROTEIN VARIABILITY IN AN ADMIXED SAMPLE FROM BRAZIL

Andrade S.H.^{1,2}, E. Weiss¹, A.S. Souza^{1,2}, T.H.A. Lima^{1,2}, M.R.S. Passos^{1,3}, C.T. Mendes-Junior⁴, E.C. Castellani^{2,3}. ¹Molecular Genetics and Bioinformatics Laboratory, Experimental Research Unity, School of Medicine, UNESP, Botucatu, SP, Brazil; ²Graduate Program on Biological Sciences (Genetics), Bioscience's Institute of Botucatu, UNESP, São Paulo State University, Brazil; ³Graduate Program on Pathology, School of Medicine of Botucatu, UNESP, São Paulo State University, Brazil; ⁴Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. heloandrade96@gmail.com

The Killer cell immunoglobulin-like receptors (KIR) complex encode many surface receptors that are expressed in Natural Killer (NK) cells. Their main ligands are the highly variable HLA class I molecules. KIR receptors modulate NK activity positively or negatively, depending on the receptor and the ligands. KIR3DL3 is an inhibitory KIR and there is no previous study addressing its variability in admixed samples. Here we characterized KIR3DL3 variability in exons of 198 Brazilians using second generation sequencing, correlating KIR3DL3 diversity and ancestry. We detected 40 variants considering the eight KIR3DL3 exons, 25 in the coding segment (56% non-synonymous) and 15 in the 3'UTR region. These variants are arranged in 58 haplotypes encoding 30 different proteins. The most common ones were KIR3DL3*003 (21%), *009 (14.4%), and *001 (11.4%), and 3 new proteins were detected with a summed frequency of 1%. KIR3DL3*010 is the predominant protein among samples with higher Asian/Amerindian ancestry, while *005 and *025 are detected mainly among samples with higher African ancestry. Altogether, we detected 12 amino acid exchanges, 8 of them in the extracellular domain. The frequency of these exchanges also changes in samples with different ancestry background. In conclusion, KIR3DL3 is polymorphic at the DNA and protein levels, and the extracellular domain polymorphisms might influence HLA binding. Some KIR3DL3 polymorphism frequencies are influenced by the sample ancestry background, indicating that ancestry should be considered for any association study regarding KIR3DL3.

ASSOCIATION OF THE FOKI (C/T) POLYMORPHISM AND GENE EXPRESSION OF THE VDR IN PATIENTS WITH TURNER SYNDROME

Laranjeira R. ^{*1}, L.O. Santos^{*1}, M.E.B.D.A. Borborema¹, C. Sotero-Caio^{1,2}, A.D.R. Duarte³, J. Araújo⁴, J.A. Silva^{1,5}, N. Santos¹. ¹Department of Genetics, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil; ²Department of Ecology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Czech Republic; ³Medical Genetic Service, Institute of Integral Medicine Professor Fernando Figueira, Recife, Brazil; ⁴Pediatric Endocrinology Service at Clinical Hospital, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil; ⁵Laboratory of Immunopathology KeizoAsami, LIKA, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil. raysa.laranjeira@hotmail.com

Turner syndrome (TS) patients display considerable immune misregulation, and it is hypothesized that VDR activity may fluctuate according to VDR polymorphisms and/or expression profile. To uncover a possible relationship between VDR genotype and clinical conditions in TS patients, we investigated two functional VDR variants (*Cdx-2* and *FokI*) for allele and genotype frequency, as well as expression profile in TS individuals versus healthy controls (HC). We performed a genetic association study including 100 TS patients and 116 HC. Genotyping for VDR *Cdx-2* G>A (rs11568820) and *FokI* C>T (rs2228570) was performed using Taqman Genotyping Assays. VDR gene expression was also evaluated in 15 TS and 15 HC, using fluorogenic probes by qPCR reaction. Statistical analyses were performed using nonparametric Mann-Whitney test, with a 5% significance level ($p < 0.05$) to uncover differences between groups. In addition, we investigated whether VDR mRNA levels were associated with *Cdx-2* and *FokI* variants in TS patients. We detected a significantly higher frequency of T allele ($p = 0.006$) as well as T/T genotype ($p = 0.01$) for *FokI* in TS patients when compared to HC. When assessing VDR expression we identified a down regulation in TS woman (-2.84 FC) versus HC ($p < 0.001$). Furthermore, C/T (11.24 FC; $p = 0.01$) and T/T (9.20 FC; $p = 0.01$) *FokI* genotypes were upregulated when compared to C/C reference genotype. TS patients show different distribution from *FokI* polymorphism, down regulation VDR gene expression may contribute to the immunological imbalance in TS.

GH 21

GLOBAL 5-METHYLCYTOSINE (5-MC) LEVELS IN ADULTS WITH ALCOHOL USE DISORDER (AUD)

Pacer J.^{1,2}, C.E. Bandeira^{1,2}, D. Müller^{1,2}, N.F. De Assis^{1,2}, B.S. Da Silva^{1,2}, F.H.P. Kessler³, L.V. Diemen³, E. Barbosa⁴, M.F. Charão⁴, E.H. Grevet², J.B. Schuch^{2,3}, D.L. Rovaris^{1,2}, C.H.D. Bau^{1,2}. ¹Department of Genetics, Biosciences Institute, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil; ²ADHD Outpatient Program, Adult Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil; ³Center for Research on Alcohol and Drugs, Unidade Álvaro Alvim, Hospital de Clínicas, Porto Alegre, RS, Brazil; ⁴Graduation Program on Toxicology and Analytical Toxicology, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, Brazil.
juniorpacer96@gmail.com

Alcohol Use Disorder (AUD) is highly prevalent worldwide, with a critical impact on social and health issues. AUD has a multifactorial etiology in which environmental factors represent an essential role in its susceptibility. Drugs of abuse can alter gene expression through epigenetic modifications. The most studied epigenetic mark is DNA methylation and it has been associated with several psychiatric disorders. Global DNA methylation has been investigated in AUD patients with reports of both hyper and hypomethylation. Our objective is to investigate the influence of 5-methylcytosine (5-mC) global levels on the AUD diagnosis. The sample consists of 94 men diagnosed with AUD according to the DSM-5 criteria, from the Hospital Espírita de Porto Alegre, and 226 controls assessed at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, with negative screening for AUD. All individuals are European descendants. DNA was extracted from whole peripheral blood by salting-out, and aliquots of two micrograms were treated according to a previously established protocol. The global levels of 5-mC were measured by high-performance liquid chromatography (280 nm, 20 degrees). There was no significant difference in mean 5-mC global levels between cases (3.556 ± 0.213) and controls (3.537 ± 0.478) ($p=0.629$). The study is ongoing in order to allow for a higher statistical power to either confirm the lack of an association or modify these preliminary findings in order to clarify a possible role of methylation in AUD.

GH 22

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ENFERMEDADES RECESIVAS EN UN PROGRAMA DE OVODONACIÓN

Fabbro M.¹, S. Menazzi¹, M. Bilinski¹, D. Lorenzi¹, M. Galain¹, A. Quintero Retamar², P. De Carvalho², N. Ortiz Maffei², R. Anría², G. Fiszbajn², S. Papier^{1,2}, C. Fernández¹. ¹Laboratorio Novagen, Argentina; ²Centro de Estudios en Genética y Reproducción, CEGyR, Argentina.
cecilia.fernandez@novagen.com.ar

En la reproducción asistida el uso de los paneles genómicos ha permitido conocer el perfil genético de las donantes de ovocitos para múltiples enfermedades recesivas. Existen diferentes paneles que varían en la metodología, en los genes y variantes que estudian. La frecuencia de portadores de la mayoría de las enfermedades genéticas no ha sido determinada en Argentina y se utiliza la prevalencia internacional como referencia. Los objetivos fueron comparar los resultados de los paneles utilizados en nuestro programa de ovodonación y presentar las frecuencias de portadores en las donantes. Se estudiaron 582 donantes mediante 3 paneles. 412 se estudiaron con el Panel A (genotipificación de 2690 variantes por array de SNPs), 126 con el Panel B (genotipificación de 7400 variantes por NGS) y 44 con el Panel C (secuenciación de la región codificante por NGS de 484 genes). Con el Panel A, 38,8% resultaron portadoras de 60 enfermedades, con el B, 61,1% de 47 enfermedades y con el C, el 81,8%, de 49 enfermedades. Aunque las patologías más frecuentes difieren entre los paneles, Fibrosis quística, Atrofia Muscular Espinal asociada a *SMN1*, Sordera no sindrómica asociada a *GJB2* y Fiebre mediterránea familiar estuvieron dentro de las patologías más frecuentes en los 3 paneles. Se compararon tres paneles genéticos, cada uno con diferentes enfoques metodológicos. El panel C detectó la tasa más alta de portadores. Proponemos que las frecuencias estimadas en las donantes sanas de ovocitos serían una herramienta útil como aproximación de las frecuencias de portadores en nuestra población.

ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS EN LOS GENES DE RECEPTORES DE ESTRÓGENOS CON FRACTURA DE CADERA POR FRAGILIDAD, EN MUJERES MEXICANAS

Palma Cordero G.Y^{1,2}, M.D. García Rojas^{1,3} (*ex aequo*), C. Martínez Ramírez³, V. Ponce De León Suárez¹, R. Velázquez Cruz⁴, B. Barredo Prieto¹, M. Valdés Flores¹, L. Casas Avila¹. ¹Instituto Nacional de Rehabilitación, México; ²Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México; ³Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México; ⁴Instituto Nacional de Medicina Genómica, México.
lacasasa@gmail.com

Un gran número de polimorfismos en genes involucrados en el metabolismo óseo se han estudiado con respecto al riesgo de osteoporosis y fracturas en algunas poblaciones europeas y asiáticas, con resultados contradictorios. El objetivo del trabajo fue determinar la asociación de 12 polimorfismos en los genes de Receptores de Estrógenos: rs2234693 (C/T), rs2228480 (A/G), rs9340799 (A/G), rs9371557 (A/G), rs9479055 (A/C), rs3020331 (C/T), rs851982 (C/T), rs3020404 (A/G), rs1999805 (A/G), rs1801132 (C/G), rs4986938 (C/T) y rs1256031 (A/G) con fractura de cadera, en mujeres mexicanas. De 541 muestras obtenidas, se seleccionaron 341 (199 controles y 142 casos de fractura). El DNA se obtuvo de sangre total. La genotipificación se realizó por PCR en tiempo real con sondas TaqMan. Se compararon frecuencias alélicas y genotípicas. El riesgo se estimó calculando la razón de momios (OR, IC de 95%). Una $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativa. La edad promedio fue $70,79 \pm 8,04$ años en casos y $57,83 \pm 8,16$ en controles; el índice de masa corporal fue de $25,87 \pm 4,49$ y $28,76 \pm 4,05$ respectivamente. Los genotipos CT-TT del rs3020331, se asociaron con riesgo bajo de fractura de cadera (OR=0,52 [0,28-0,97], $p=0,038$). De los haplotipos formados por los SNPs en equilibrio de Hardy-Weinberg (rs2228480, rs9371557, rs9479055, rs3020331, rs851982, rs3020404, rs1999805, rs1801132, rs1256031), 5 se asociaron con protección; el más frecuente fue GAACTAACG (OR=0,01 [0,00-0,40], $p=0,014$). Los polimorfismos de receptores de estrógenos pueden ser marcadores de riesgo de fractura en mujeres mexicanas.

PESQUISA DE SÍNDROME DE LYNCH EN MENDOZA MEDIANTE EL ANÁLISIS DE INESTABILIDAD DE MICROSATÉLITES Y MLPA SENSIBLE A METILACIÓN

Ramírez J.M.¹, J.B. Cejas², C.A. Moreta², M. Rogel¹, S.B. Furfuro².
¹Hospital Central de Mendoza, Servicio de Oncología, Argentina;
²Laboratorio de Análisis de ADN, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentino.
sfurfuro@hotmail.com

El Síndrome de Lynch (SL) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por fallas en el sistema de reparación del ADN. Esto se traduce en acumulación de mutaciones y cambios en la longitud de microsatélites o Inestabilidad de Microsatélites (MSI). Los pacientes tienen riesgo elevado de padecer cáncer colorrectal (CCR), de endometrio (CE), de estómago, de ovario, de páncreas, de cerebro, de tracto urinario y de ovario. El objetivo fue evaluar las características moleculares de pacientes afectados de CCR o endometrio con sospecha clínica de Síndrome de Lynch. Se incluyeron 61 pacientes con CCR y 5 con CE. Se analizaron con MSI y MS-MLPA para proteínas de reparación del ADN en los pacientes con MSI-High (MSI-H). En 14 pacientes con CCR (23%) y en 2 pacientes con CE se encontró MSI-H. En 6/9 (70%) pacientes con CCR y MSI-H la inmunohistoquímica (IHQ) del tumor estaba alterada. En 22/22 pacientes con microsatélites estables, la IHQ fue normal. Mediante MS-MLPA se detectó una duplicación heterocigota en el gen PMS2 en un paciente con CCR y MSI-H. Los análisis permitieron descartar SL en 50 pacientes, observando concordancia entre IHQ y MSI. En los casos con MSI-H, ambas técnicas demostraron ser complementarias. El hallazgo de MSI-H en pacientes con CE abre nuevas perspectivas para el *screening* de SL en el área ginecológica. Este trabajo es la base para el desarrollo del *screening* de SL en Mendoza y permitirá obtener información acerca de su prevalencia y mejorar el asesoramiento genético del grupo familiar.

GH 25

EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN SOLAR SOBRE FENOTIPOS DE INTERÉS EPIDEMIOLÓGICO EN INDIVIDUOS DE ORIGEN EUROPEO: UN ESTUDIO DE ALEATORIZACIÓN MENDELIANA

Bonilla C.¹. ¹Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil. cxbonilla@usp.br

Los efectos de la luz solar sobre la producción de vitamina D y el cáncer de piel son ampliamente conocidos. Sin embargo, su relación con otras enfermedades y fenotipos no es clara. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de la exposición al sol con enfermedades complejas y sus factores de riesgo, utilizando predicciones de rasgos pigmentarios como variables instrumentales. Se emplearon 41 SNPs en genes de pigmentación para calcular la probabilidad individual de poseer 14 características pigmentarias, utilizando el programa HIrisPlex-S, en participantes del estudio de cohorte “Avon Longitudinal Study of Parents and Children” (ALSPAC) del Reino Unido. Se analizaron modelos de regresión lineal y logística, ajustados por sexo, edad y estructura poblacional, para evaluar la asociación entre estas probabilidades y los fenotipos de interés. Las probabilidades obtenidas con HIrisPlex-S presentaron una fuerte asociación con variables pigmentarias y de exposición al sol, así como con niveles de vitamina D en sangre. También se detectaron asociaciones con edad de menarca, uso de anticonceptivos orales, consumo de alcohol, depresión y trastorno bipolar. El uso de predicciones fenotípicas basadas en el análisis de polimorfismos genéticos como variables instrumentales en estudios epidemiológicos resulta útil para evitar sesgos. Este estudio describe la potencial influencia de la radiación solar sobre enfermedades comunes, que, de confirmarse, podría llevar a la implementación de estrategias de prevención.

GH 26

UNA APROXIMACIÓN A LA IDENTIFICACIÓN DE GENES MODIFICADORES DE FENOTIPO EN EL SÍNDROME DE MARFAN

Jiménez Bejarano Y., J.F. Calderón². ¹Doctorado en Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile; ²Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Chile. yjimenezb@udd.cl

El Síndrome de Marfan (MFS) es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen de la fibrilina 1 (FBN1). Las características clínicas incluyen sobre-crecimiento de huesos largos, dislocación del cristalino y dilatación/disección de la arteria aorta, siendo esta última, la principal causa de muerte en estos pacientes. Existe una significativa variación en la edad de presentación y gravedad de los distintos síntomas, incluso entre individuos con la misma mutación. Nuestra hipótesis es que el efecto producido por las mutaciones causantes en pacientes con MFS es modificado por variantes en otros loci que alteran la gravedad del fenotipo clínico. Nuestro objetivo es identificar variantes modificadoras de fenotipo en una familia con MFS. Para esto se identificaron los casos de la familia con fenotipos cardiovasculares extremos en cuanto a edad de presentación de primera manifestación cardiovascular y/o accidente relacionado con la aorta. A los pacientes seleccionados (2 leves y 2 severos) y un familiar sin la enfermedad, se les realizó secuenciación de exoma completo. Dado que nuestro interés es identificar variantes que puedan estar segregando con un curso clínico en particular (leve o severo) realizamos un análisis de ligamiento utilizando el *software* VAAST. La identificación de estas variantes está dada principalmente por su función bioquímica. Nuestros resultados mostraron un número de variantes que segregan con el fenotipo leve de MFS que estamos analizando en este momento.

GWAS IN DIFFERENT MOUSE STRAINS REVEALS POTENTIAL THERAPEUTIC TARGETS FOR DISEASES WITH LYSOSOMAL DYSFUNCTION

Durán A.¹, D. Priestman², B. Rebollo-Jaramillo¹, S. Zanlungo³, F.M. Platt², A.D. Klein¹. ¹Universidad del Desarrollo, Chile; ²University of Oxford, United Kingdom; ³Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.
andresklein@udd.cl

The lysosome is the main degradation and recycling center of the cell. Loss of function variants in lysosomal genes lead to diseases called Lysosomal Storage Disorders (LSD), characterized by intracellular buildup of partially degraded material. Brain, liver, and other organs are usually affected. It has been established that lysosomal dysfunction play a central role in Parkinson's disease pathogenesis. Therapeutic strategies for LSDs include gene therapy, enzyme replacement therapy, cell transplant, and use of small molecules such as chaperons. Most of these approaches present technological challenges, especially for treating the brain, in addition to the huge economical costs; therefore, the design of novel therapies is required. We have measured the hepatic levels of 12 lysosomal enzymes across a panel of 27 inbred mouse strains which their genomes are known. Striking differences are observed among the strains only based on genetic backgrounds. We performed GWAS analysis using enzyme levels as a trait for QTL mapping. For most enzymes, GWAS has revealed putative modifier genes. We are prioritizing genes for validation. Since the liver transcriptome of these strains are known, we have been searching for significant associations between the identified genes and lysosomal activities. In addition we are prioritizing genes for which FDA-approved drugs exist. In the future we will validate the potential therapeutic role of these genes/drugs using cells derived from LSD and Parkinson's patients. Our work may lead to the design of novel therapies for these devastating diseases.

DESCRIPCIÓN DE DOS HERMANOS QUE PRESENTAN UN CROMOSOMA DESBALANCEADO DERIVADO DE UNA TRANSLOCACIÓN PATERNA

Saitta M.L.¹, M.J. Guillamondegui², S. Pavón², A. Urios¹, M. Castellanos¹. ¹Unidad de Citogenética, Hospital Central, Mendoza, Argentina; ²Sección de Genética, Hospital Pediátrico Humberto Notti, Mendoza, Argentina.
letisaitta_15@hotmail.com

El objetivo es describir los hallazgos citogenéticos y clínicos de dos hermanos que heredaron un cromosoma der(13)t(5;13)(p14;q33) paterno. Se presenta al cuarto hijo de una pareja joven. Tiene un hermano gemelar no idéntico sano. Nacido con retardo de crecimiento intrauterino, hipotonía, manos con pliegues anómalos, pies con pliegue longitudinal profundo, genitales hipoplásicos con criptorquidia derecha. El quinto hijo de la pareja presenta nariz prominente, manos con hipoplasia tenar y pulgares de implantación distal, dedos largos, pies con ортеjos largos y superpuestos. Ambos hermanos comparten los siguientes rasgos: microcefalia, hendiduras palpebrales muy inclinadas hacia arriba, estrabismo, pabellones auriculares displásicos, retraso madurativo y epilepsia. El análisis de cariotipo con técnica de bandeado G reveló que los dos hermanos son portadores de un cromosoma derivado de una translocación balanceada: der(13)t(5;13)(p14;q33). Se analizó a los padres y la madre presentó cariotipo 46,XX mientras que en el padre se observó t(5;13)(p14;q33). A partir del estudio citogenético familiar se determina el diagnóstico de ambos hermanos, el cual consiste en una trisomía parcial del brazo corto del cromosoma 5 y una monosomía parcial del brazo largo del cromosoma 13. Se identifica al padre como portador sano y se asesora sobre el riesgo de transmisión a su descendencia. Respecto al fenotipo de los afectados, se encuentra concordancia con la trisomía parcial 5p y monosomía parcial 13q descrita en la bibliografía.

GH 29

INVESTIGATING THE ROLE OF EGF-CFC GENE FAMILY IN RECURRENT PREGNANCY LOSSES

Bremm J.M.¹, M. Michels¹, T.W. Kowalski¹, F.G. Gomes¹, L.R. Fraga¹, M.T.V. Sanseverino². ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil; ²Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brazil. msanseverino@hcpa.edu.br

Recurrent pregnancy losses are the most common reproductive failure, reaching 1-5% of women throughout their lives, and having unknown etiology in 50% of the cases. The EGF-CFC gene family is composed by *TDGF1* and *CFC1*, two developmental genes that are fundamental for angiogenesis and establishment of body axes. The aim of this study was to evaluate the role of these genes in RPL. To do so, we used multiple *in silico* approaches of functional prediction and systems biology, a molecular analysis carried out in a case-control study and an expression analysis using secondary data provided by Gene Omnibus Expression (GEO). Analysis of network, ontology and literature review pointed to a strong connection between this gene family and cellular responses already directly or indirectly related to RPL like as TGF- β , c-Src/MAPK/AKT, Notch, TNF α , IFN γ , IL-6, HIF1- α signaling pathways. Expression analysis showed that there is a decrease in *TDGF1* expression in the endometrium ($p=0.049$) and *CFC1* expression in placenta ($p=0.015$) of women who suffered RPL, showing a possible influence of the EGF-CFC family on RPL. A pathogenicity score developed for this gene family showed that the rs3806702 variant in the *TDGF1* gene and the rs201431919 variant in the *CFC1* gene are the ones with the greatest deleterious effect for RPL. Although the precise molecular mechanisms are still unknown, there are several evidences that point to the involvement of the EGF-CFC family in RPL, and further studies on this gene family are needed to elucidate the precise mechanisms that influence the pathogenicity of RPL.

GH 30

EVALUACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR EN PACIENTES CON SÍNDROME DE RETT: PERFIL FENOTÍPICO CONFORME AL ESPECTRO DE MUTACIONES MECP2

Westermeier G.¹, P. Krall¹, C. Navia², M. Barria¹. ¹Universidad Austral de Chile; ²Centro de Estudios Científicos, Valdivia, Chile. gabriela.westermeier@gmail.com

El síndrome de Rett (RTT), es un trastorno neurológico grave del desarrollo asociado al cromosoma X caracterizado por la detención en la consecución de hitos psicomotores y la pérdida de aquellos ya adquiridos. El gen *MECP2*, que codifica para la proteína de unión a metil CpG2, *MECP2*, es responsable del 80% de casos RTT típico y 20% de los atípicos. El objetivo de este trabajo fue establecer un perfil fenotípico de pacientes con RTT conforme al espectro de mutaciones en el gen *MECP2*. Se efectuó un estudio descriptivo tipo reporte de casos con una cohorte de 10 pacientes de sexo femenino, 5 de ellas presentaron mutación en el gen. Mediante amplificación de los 4 exones de *MECP2*, utilizando el método de secuenciación se obtuvieron mutaciones T158M, R306C, R106W y P152R siendo éstas la primera, quinta, octava y décima más comunes según RettBase. Presentaron perfiles fenotípicos concordantes con las reportadas en la evidencia, obteniendo gravedad clínica leve en T158M y R3066, moderado a severo en R106W y P152R. Sobre el análisis de comparación de puntajes entre niñas con mutación y aquellas sin mutación, hubo una tendencia, aunque no significativa en relación al puntaje de severidad y presencia de mutación en *MECP2*. Dadas las características fenotípicas que sugieren fuertemente una base genética en pacientes sin mutación, consideraremos el uso de estrategias complementarias (MLPA, NGS) y adaptar la técnica de amplificación de DNA. Afirmamos la necesidad de realizar evaluaciones clínico-moleculares a nivel nacional para otorgar consejos terapéuticos a familia y equipo profesional.

GENETIC VARIANT PROFILE OF NON-SYNDROMIC HEARING LOSS IN A PERUVIAN POPULATION

Figueroa Ildelfonso E.^{1,2}, G. Bademci^{2,3}, F. Rajabli², M. Cornejo Olivias^{1,4}, R.D. Chacón Villanueva^{1,5}, R. Badillo Carrillo⁶, M. Inca Martínez^{1,7}, K. Milla Neyra¹, C. Sineni², M. Tekin^{2,3}. ¹Neurogenetics Research Center, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú; ²John P. Hussman Institute for Human Genomics, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, USA; ³Dr. John T. Macdonald Foundation Department of Human Genetics, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, USA; ⁴Center for Global Health, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; ⁵Inter-units Program in Biotechnology, Institute of Biomedical Sciences, University of São Paulo, Brazil; ⁶Centro de Investigaciones Básicas en el Área Otoneurológica, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú; ⁷Lerner Research Institute, Genomic Medicine, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA.
e.figueroa.ildelfonso@gmail.com

Hearing loss (HL) is a sensory disorder affecting over 5% of the global population. The etiological causes include congenital and acquired factors; the main cause in over 50% of congenital HL is genetic. Pathogenic variants in the *GJB2* gene are a major cause of congenital non-syndromic hearing loss (NSHL), and their distribution is heterogeneous between countries. In Perú, 1.8% of the population declare having hearing loss, 11% of them are congenital. There is no data regarding the genetics of HL in Peruvians. In this study, we describe the genetic variants profile in a Peruvian sample of cases with NSHL. We performed Sanger sequencing of both exons of *GJB2* in 133 probands. Seven probands with negative results for *GJB2* underwent whole genome sequencing. In addition, we performed haplotype analysis for the most frequent pathogenic variant, c.427C>T. We identified 14 different causative variants in our sample. The c.427C>T variant was present in 20 probands with NSHL, this variant is the most common pathogenic variant in our sample. Haplotype analysis of the c.427C>T variant revealed the presence of an Amerindian haplotype in 79% of positive cases and the European haplotype in the 21% of cases. In addition, we report three novel putative variants in *MYO15A* in two probands who underwent WGS. The complex profile for pathogenic variants in this sample might be a consequence of the admixture in the Peruvian population. The haplotype analysis suggests different origins for HL in the Peruvian population.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-MOLECULARES DE LA SCA3 EN UNA MUESTRA DE POBLACIÓN PERUANA

Solis-Ponce L.¹, K. Milla-Neyra¹, D. Veliz-Otani¹, E. Figueroa-Ildelfonso¹, O. Ortega-Dávila¹, M. Inca-Martínez^{1,2}, H. Sarapura-Castro¹, V. Marca-Ysabel¹, M. Saraiva-Pereira³, L. Jardim³, P. Mazzetti-Soler¹, M. Cornejo-Olivas¹. ¹Centro de Investigación Básica en Neurogenética, Lima, Perú; ²Cleveland Clinic, Ohio, EEUU; ³Serviço de Genética Médica Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil.
lesly.solis.p@gmail.com

La SCA3 es una enfermedad neurodegenerativa de herencia dominante asociada a una mutación en el microsatélite CAG del gen *ATXN3*. La frecuencia de la SCA3 varía según la región geográfica; sin embargo, a nivel mundial es la más frecuente. En Latinoamérica, además de Brasil, México y Cuba, existe limitada información relacionada a la SCA3. Los objetivos fueron a) Describir las características clínico-moleculares de casos SCA3 en población peruana; b) Estimar una frecuencia relativa de SCA3 en una muestra de población peruana. Se utilizó PCR convencional para discriminar entre alelos normales y alelos patológicos. TP-PCR para confirmar o descartar homocigosis. Los resultados se visualizaron en geles de poliacrilamida no denaturante por tinción argéntica. Con la metodología descrita se identificaron 6 casos de SCA3 en 161 muestras de ADN perteneciente a individuos con sospecha clínica de ataxias hereditarias. Los rangos alélicos varían desde 13 a 74 repeticiones CAG siendo el alelo 23 el más frecuente (68,3%). Sólo 5 casos tuvieron datos clínicos completos. La media de la edad de inicio fue de 46,8 años [35-60]. Todos los pacientes presentaron Nistagmo. Ninguno de los pacientes presentó Parkinsonismo. El 80% de los casos presentaron movimientos oculares sacádicos lentos y el 60% presentó Piramidalismo. Esta es la primera descripción clínico-molecular de SCA3 en población peruana. La SCA3 es la 3era ataxia dominante más frecuente en el Perú, después de la SCA10 y la SCA2.

GH 33

ESTUDIO DEL POLIMORFISMO RS12107982 DEL TGFBR2 Y LA SUSCEPTIBILIDAD A DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA POBLACIÓN DE SAN LUIS

Pignataro V.¹, A. Orozco Reina¹, R. Brovarone², G. Martín², M.J. Gómez Barroso², J. Videla², M.C. DellaVedova¹, S.E. Siewert¹, M.E. Vásquez Gomez¹. ¹Laboratorio de Diabetes, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; ²Hospital San Luis, Argentina. eridnere@gmail.com

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es un desorden metabólico complejo causado por la interacción entre factores genéticos, ambientales y de comportamiento. TGF- β juega un papel crucial en el desarrollo y función de las células β pancreáticas, y en la regulación de la gluconeogénesis hepática. Los niveles de TGF- β usualmente se encuentran aumentados en el plasma de pacientes con DMT2. Aproximaciones bioinformáticas indican que la vía del TGF- β es significativa para la progresión de la DMT2. A su vez, se ha propuesto a esta vía como una posible conexión entre el genotipo y fenotipo asociados a este desorden. El objetivo de esta investigación fue estudiar si el polimorfismo rs12107982 (C/A) ubicado en el promotor del Receptor II del TGF- β (TGFBR2) está asociado a la susceptibilidad de padecer DMT2 en una población de pacientes residentes en San Luis, Argentina. En el estudio participaron 110 individuos separados en pacientes diagnosticados con DMT2 y controles sanos. El ADN fue extraído de sangre periférica y genotipificado para el polimorfismo rs12107982 utilizando la técnica Tetra Primers ARMS-PCR desarrollada previamente en nuestro laboratorio. La distribución y las frecuencias relativas de los genotipos posibles de este polimorfismo no fueron significativas entre los grupos diabético y control, ni presentaron relación con la dislipidemia. Como conclusión, el polimorfismo estudiado no mostró asociación con los parámetros de interés ni con la DMT2.

GH 34

ESTUDIO DEL IMPACTO DEL AMBIENTE TISULAR ENVEJECIDO EN LÍNEAS CELULARES KNOCK-OUT DEL MECANO-RECEPTOR ENDO180

Chiale C.¹, L. Pastro¹, L. Sauer², M. Rodríguez-Teja¹. ¹Facultad de Medicina; ²Brandenburg University of Technology Cottbus Senftenberg, Alemania. clauchiale@gmail.com

El cáncer de próstata es una enfermedad de distribución mundial, presentando alta incidencia en hombres mayores de 65 años. Se ha visto que la pérdida de la elasticidad del tejido prostático se debe a la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) en la membrana basal que rodea los acinos prostáticos glandulares durante el envejecimiento del individuo. En este trabajo estudiamos cómo la rigidez de la matriz extracelular (MEC) contribuye al comienzo de la transformación maligna en el cáncer de próstata, empleando cultivos 3D de acinos prostáticos glandulares sobre MEC nativas o ricas en AGEs. El incremento de la rigidez de la MEC aumenta las fuerzas tensionales que la misma ejerce sobre la célula epitelial y desencadena un cambio en el fenotipo celular, aumentando su capacidad migratoria. Estas fuerzas son transmitidas desde la MEC rica en AGEs al ambiente intracelular por mecano-receptores situados en la superficie de la célula epitelial prostática. Empleando el sistema CRISPR/Cas9 generamos una línea celular prostática *knock-out* para el mecano-receptor Endo180 y su línea control. Ambas líneas fueron utilizadas para generar cultivos 3D de acinos prostáticos sobre MEC nativas o ricas en AGEs. El análisis mediante RNASeq de los transcriptomas (MEC nativa o rígida y presencia o ausencia de Endo180) nos permitió identificar genes de expresión diferencial entre las distintas condiciones, y las vías de señalización implicadas en establecer el diálogo entre la MEC y la célula epitelial protática.

INFERFERÓN LAMBDA 4 (INFL4) Y RESISTENCIA A LA INFECCIÓN POR VIH-1

Jaimes-Bernal C.P.^{1,2} N. Rallón^{3,4}, J.M. Benito^{3,4}, O. Mohamed⁵, M.A. Gómez-Vidal⁵, F.J. Márquez², B. Sánchez-Arcas², M. Trujillo⁶, J.L. Royo⁷, I. Saulle⁸, M. Biasin⁸, A. Rivero-Juárez⁹, A. Caruz².
¹ Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia; ² Departamento de Biología Experimental, Universidad de Jaén, España; ³ Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España; ⁴ Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España; ⁵ Complejo Hospitalario de Jaén, España; ⁶ Centro Transfusional de Sangre, Jaén, España; ⁷ Departamento de Bioquímica, Biología Molecular e Inmunología, Universidad de Málaga, España; ⁸ Universidad de Milán, Italia; ⁹ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.
 cpjaimes@uniboyaca.edu.co

El estudio de varias poblaciones independientes de individuos expuestos al VIH-1 seronegativos (ENIS) así como VIH-1 positivos ha conducido a resultados contradictorios en relación al papel del polimorfismo rs368234815 ($\Delta G/TT$) de *INFL4* (un interferón con actividad antiviral) en la susceptibilidad a la infección. Estudios previos han demostrado la asociación de este polimorfismo con la curación espontánea y la respuesta al tratamiento con interferón alfa en la infección por el VHC. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre el polimorfismo funcional del *INFL4* (ΔG) y la resistencia innata al VIH-1 en 228 individuos VIH-1 positivos y 136 expuestos no infectados (ENIS) provenientes de España e Italia y 211 donantes sanos. Estos individuos fueron genotipados para los polimorfismos $\Delta 32$ de *CCR5* y rs368234815 ($\Delta G/TT$) del *INFL4* por medio de qPCR-HRM y Taqman, respectivamente. Se halló una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los genotipos al comparar individuos VIH-1 positivos y ENIS. Mostrando una mayor susceptibilidad a la infección por el VIH-1 transmitido por vía sexual por la presencia del alelo ΔG de *INFL4* (OR 2,1; 95% IC, 1,2-3,6; $p=0,004$). El alelo de resistencia a la infección (TT) genera una mutación *knock-out* que conduce a la ausencia de la proteína *INFL4*. En conclusión, paradójicamente, la expresión de *INFL4* está asociada a una mayor susceptibilidad a la infección por VIH-1.

MITONUCLEAR DISCORDANCE IN 22Q11 DELETION SYNDROME ADMIXED PATIENTS

Rebolledo B,¹ G. Encina¹, G. Repetto¹.¹ Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile.
 brebolledo@udd.cl

Chr22q11.2 deletion syndrome (22q11DS) has an incidence of 1/4000 and it accounts for ~2% of congenital heart disease (CHD) cases. Most patients share the same deletion, but show large clinical variation. There are 6 nuclear-encoded mitochondrial (mt) genes within the deletion. Mitochondria have their own genome (mtDNA) containing only 37 genes. The remaining mt genes are nuclear-encoded, prompting the cell to coordinate both genomes. Differences in the genetic background for the mtDNA and nuclear genes (mitonuclear discordance, MND), obtained from crossing model organisms, have been shown to impact mt function. However, whether these incompatibilities naturally exist and contribute to phenotypic variation in humans is currently unknown. Admixed *latinos* present a great opportunity to study MND, since the mtDNA is predominantly of Native American (NAT) origin, and their nuclear genome reflects a gradient of NAT, European (EUR) and African (AFR) components. We are interested in the genetic determinants of CHD in 22q11DS patients, so we evaluated the contribution of MND to the cardiac phenotype. We compared 145 22q11DS patients genotyped with the Affymetrix SNP 6.0 platform: 81 cases of CHD and 64 controls. We calculated the mtDNA haplogroup and the NAT, EUR, and AFR ancestry of each patient. We defined MND as the proportion of the nuclear ancestry not represented by the mtDNA ancestry. We found no statistical evidence to relate NAT haplogroups or MND to CHD in our cohort. We concluded that CHD might not be related to mitochondrial genomic variation in 22q11DS admixed Chileans.

GH 37

MICROSATÉLITES DE IDENTIFICACIÓN HUMANA: UN COMPLEMENTO AL DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS ASOCIADAS A DEFECTOS CROMOSÓMICOS

Cejas J.B.¹, M.I. Echeverría², C. Martínez Taibo³, S.B. Furfuro¹.

¹Laboratorio de Análisis de ADN, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Argentina; ²Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo, Argentina; ³Laboratorio de Genética Médica, Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC), Salta, Argentina. jimecejas@hotmail.com

Los microsatélites o STR (*Short tandem repeats*) autosómicos y de cromosoma X e Y son utilizados en laboratorios forenses para identificación humana. La presencia de patologías debidas a mutaciones, deleciones o inserciones, podrían afectar a los STR ubicados en la zona alterada del ADN. El objetivo es implementar el uso de marcadores STR de identificación humana como estudios complementarios a los métodos de diagnóstico empleados en patologías asociadas a aberraciones cromosómicas. CASO 1: Varón de 32 años con azoospermia. Cariotipo: ausencia de cromosoma Y y presencia de un cromosoma marcador pequeño. FISH: presencia de señal del gen SRY y AZFa en el cromosoma marcador. Estudio de microdeleciones del cromosoma Y: Delección de las regiones AZFbc. Microsatélites del cromosoma Y AmpFLSTR Y Filer: Delección desde DYS390 a DYS448. Cariotipo definitivo: 46,X,del(Y)(q11.2->qter). CASO 2: Niña de 2 años. Fenotipo compatible con Síndrome de Turner. Cromatina sexual: Negativa. Cariotipo: cromosoma X único y presencia de un cromosoma pequeño. Evaluación de número de copias de genes en cromosoma X- MLPA P106 MRX: Doble dosis de las sondas HUWE1 ubicadas en Xp11.22. Microsatélites del cromosoma X con Argus X12 (Qiagen): detección de un haplotipo único. Cariotipo definitivo: 46,X,der(X)del(X)(p11.23àpter)del(X)(q11àqter). Si bien los STRs son empleados en pruebas forenses, a partir de los datos presentados queda reflejado que en ciertas aberraciones cromosómicas se podría recurrir a esta metodología como recurso diagnóstico complementario, apoyando y validando a los estudios convencionales.

GH 38

ALTERACIÓN EPIGENÉTICA CAUSADA POR UN ELEMENTO DE LA GEOQUÍMICA AMBIENTAL Y HERENCIA TRANSGENERACIONAL

Ratti S.¹, O. Sacchi², E. Álvarez¹. ¹Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; ²IMBECU-CRICYT-CONICET, Mendoza, Argentina. silratti@gmail.com

En trabajos anteriores hemos mostrado cambios en la expresión fenotípica del gen HSR asociado a desmetilación del genoma en niños de una zona geográfica de la provincia de La Rioja con abundancia de yacimientos mineros. Se exploró la hipótesis de que un elemento de la geoquímica ambiental pudiera explicar estos cambios regionalizados. Se realizó un modelo experimental en ratas en donde se pudieron extrapolar razonablemente los cambios fenotípicos asociados al gen HSR y la desmetilación en el genoma del hipocampo del cerebro de las ratas tratadas con telurito de sodio, uno de los elementos encontrados anormalmente elevado en la zona estudiada de La Rioja en dosis muy por debajo de las tóxicas para ratas y humanos. En ambos estudios se verificó que el telurito provoca desmetilación global del ADN. Para iniciar la verificación de la herencia transgeneracional epigenética hemos tratado a los animales hembras preñadas (F₀) cuyos hijos (F₁) estuvieron expuestos al telurito en el agua de beber durante la gestación, lactancia y el estadio prepuberal. Estos animales tratados reprodujeron las alteraciones conductuales observadas en los trabajos anteriores. La segunda generación (F₂) no recibió el tratamiento con Te. Sin embargo, las pruebas conductuales mostraron idénticas alteraciones comportamentales a las encontradas en sus padres. Hasta el momento podemos postular que estas alteraciones podrían corresponderse con la persistencia de una alteración en la regulación epigenética heredada transgeneracionalmente.

CARACTERÍSTICAS FÍSICAS MENDELIANAS Y SUS MARCADORES GENÉTICOS EN LA POBLACIÓN DE COSTA RICA

Carrera Mora M.P.¹, P. Morera-Uribe², B. Morera Brenes¹. ¹Universidad Nacional, Costa Rica; ²Universidad de Costa Rica. bmorera2@gmail.com

Algunos rasgos físicos humanos comunes se heredan aparentemente de una forma mendeliana simple. A pesar de ser ejemplos frecuentes en los libros de texto y de tratarse de caracteres de fácil estudio, su distribución en las poblaciones latinoamericanas y en especial en la población costarricense es desconocida. En el presente estudio se analizan las frecuencias fenotípicas, alélicas y las diferencias entre hombres y mujeres respecto a las distribuciones de 35 rasgos físicos normales. A tal efecto, se encuestó una muestra de 500 estudiantes del Valle Central de Costa Rica. Un total de 31 de estas características son polimórficas en dicha población. Además, se obtuvo datos genómicos de cincuenta costarricenses, caracterizados a través de las compañías Ancestry.com, 23andMe, MyHeritage y FTDNA, los cuales caracterizaron las variantes SNPs a lo largo de los cromosomas autosómicos y del X. La población costarricense es diferente a otras en las pocas características en las que es posible hacer comparaciones con otros trabajos. Todos los marcadores genéticos estudiados mostraron ser polimórficos en esta población. Se discute la importancia de estos resultados como base para la comprensión de la variabilidad humana normal y para la producción de guías didácticas.

DETECCIÓN DE LAS VARIANTES EN EL FACTOR V (LEIDEN) Y FACTOR II EN LA POBLACIÓN GUATEMALTECA CON TROMBOSIS VENOSA

Carranza C.¹, C. Osorio¹, M. Herrera¹, M. Guerra¹, N. Escobar¹, N. Marroquín¹, V. Alvarado¹, V. Zamora¹, L. Rosales¹, C. Rangel¹, J. Rozas-Bostrán¹. ¹Instituto de investigación en Genética Humana y Enfermedades Metabólicas, INVEGEM, Guatemala, Guatemala. ccarranza@invegem.org

La trombosis venosa (TV) es una condición multifactorial causada por factores genéticos y ambientales. Se produce cuando se presenta daño en la pared de las venas, un flujo de sangre lento y un incremento en la coagulabilidad. Esto ocurre en venas mesentéricas, profundas de extremidades y del cerebro. Las complicaciones principales son isquemia cerebral, embolia pulmonar y trombos en extremidades. Las causas genéticas conocidas corresponden al 50% de los casos de TV, las variantes genéticas más comunes tienen herencia dominante y su frecuencia varía según la población estudiada. Estas son: La variante G1691A en el factor de coagulación V de Leiden y la G20210A en el gen del factor de coagulación II (protrombina). En Guatemala se desconocía la prevalencia de TV asociada a la variante del factor V de Leiden y la variante G20210A del factor II. El presente estudio, tuvo como objetivo determinar la frecuencia de ambas variantes genéticas en la población guatemalteca. Se seleccionaron pacientes que habían presentado uno o más de un evento trombótico en su vida, la técnica utilizada para la evaluación de variantes fue una reacción en cadena de la polimerasa alelo específica. Se analizaron un total de 267 pacientes, incluyendo familiares de afectados, de los cuales 224 fueron negativos. Y 43 positivos (16%), los cuales corresponden a 8 familias. La frecuencia alélica encontrada fue de 21/43 casos heterocigotos para la variante G20210A en la protombina, 19/43 casos heterocigotos y uno homocigoto para el factor V de Leiden. Y dos casos positivos para ambas variantes.

GH 41

ASOCIACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS CON RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON ANTIPSICÓTICOS EN POBLACIÓN CHILENA CON ESQUIZOFRENIA

Zazueta Hernández A.^{1,2}, C.M. Araneda Tolosa³, T.E. Castillo Varas⁴, R. González Vargas⁵, A. Cavieles Fernández⁶, R. Nieto Rojas⁷, P.F. Baéz Benavides⁸, P.R. Moya Vera^{5,8}, M.L. Bustamante Calderon^{1,7}. ¹Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Estudiante del Doctorado en Ciencias e Ingeniería para la Salud, Universidad de Valparaíso, Chile; ³Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ⁴Programa de Magister en Ciencias Biomédicas Mención Neurociencias, Universidad de Valparaíso, Chile; ⁵Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile; ⁶Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile; ⁷Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile, Chile; ⁸Centro Interdisciplinario de Neurociencias, Universidad de Valparaíso, Chile.
alezazueta28@gmail.com

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica grave y crónica que afecta al 1% de la población. La etiología de la esquizofrenia es desconocida, donde los factores genéticos son de suma importancia ya que se presenta una heredabilidad del 80%. La respuesta al tratamiento es heterogénea y algunos genes que se han visto relacionados a la esquizofrenia, son relacionados con las vías de los sistemas glutamatérgico, dopaminérgico, endocannabinoide y oxitocina. El objetivo del estudio es identificar variantes genéticas que lleven a un mejor entendimiento en patogenia y tratamiento. Se reclutaron 65 pacientes con esquizofrenia respondedora y 135 pacientes con esquizofrenia resistente de ambos sexos, ambulatorios u hospitalizados, diagnosticados según DSM IV, utilizando el SCID-I, la clasificación se realizó según la escala BPRS y 81 controles sin patologías psiquiátricas según la entrevista MINI. Los genotipos fueron obtenidos mediante TaqMan®. Se evaluó el equilibrio de Hardy-Weinberg y las diferencias genotípicas con prueba de chi-cuadrado, también se construyó un modelo de regresión logística múltiple para cada SNP. Se obtuvo un modelo de cuatro SNPs que resultaron predictores a la respuesta al tratamiento, los cuales sugieren que el portar de los alelos alternativos podría estar asociado a una mejor respuesta al tratamiento de la esquizofrenia.

GH 42

POLIMORFISMOS GENÉTICOS DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA ASOCIADOS A FACTORES DE RIESGO DE LA HIPERTENSIÓN EN UNA POBLACIÓN DE SAN LUIS

Correa M.M.^{1,2}, M.E. Arce², L.B. Fuentes^{1,2}. ¹IMBIO-SL-CONICET; ²FQByF-UNSL, San Luis, Argentina.
mariamilagroscorea@gmail.com

El sistema renina-angiotensina (RAS), principal regulador de la presión arterial (PA), tiene una participación relevante en la patogénesis de la hipertensión (HTA). La asociación entre HTA y polimorfismos ACE (I/D) y AT1 (A1166C) ha sido ampliamente estudiada. El objetivo fue investigar polimorfismos genéticos del RAS asociados a factores de riesgo cardiovascular (FRC) en nuestra región. 397 pacientes se estratificaron según sexo, edad, IMC (índice de masa corporal) y FR. Se aisló y purificó ADN genómico de leucocitos, se identificó polimorfismo ACE I/D por PCR y AT1 A1166C por PCR-RFLP. Las principales características de la población en estudio: edad, IMC, PA, colesterol (CT), LDL, triglicéridos (TG), glucemia (GLU), creatinina (CRE) y ácido úrico (AU) fueron significativamente mayores en hipertensos vs. control (C) ($p < 0,001$). Las frecuencias alélicas y genotípicas de ACE I/D presentan diferencias significativas entre HTA vs. C ($p < 0,01$). FRC asociados: edad ≥ 50 años (OR: 7,45; CI 95%: 4,75-11,68; $P < 0,00001$), IMC ≥ 25 kg/m² (OR: 5,51; CI 95%: 3,36-9,04; $P < 0,00001$), CT (OR: 1,76; CI 95%: 1,17-2,66; $P < 0,008$), LDL (OR: 2,02; CI 95%: 1,31-3,13; $P < 0,001$), TG (OR: 1,89; CI 95%: 1,23-2,92; $P < 0,005$), GLU (OR: 3,77; CI 95%: 1,40-10,11; $P < 0,008$), CRE (OR: 9,15; CI 95%: 2,75-30,40; $P < 0,0001$), AU (OR: 3,02; CI 95%: 1,94-4,70; $P < 0,0001$), genotipo DD (OR: 0,49; CI 95%: 0,31-0,77; $P < 0,002$). Los genotipos DD y AA presentan correlación positiva entre PA y el IMC, CT, LDL, TG y GLU. Los resultados sugieren que polimorfismos del RAS estarían involucrados en la patogénesis de la HTA en nuestra región.

GMED

GENÉTICA MÉDICA

GMED 1

GENÉTICA DEL MIELOMA MÚLTIPLE
EN LATINOAMÉRICA

Leone P.E.¹, V. Abello Polo², C.G. Alvarado³, J.L. Álvarez Vera⁴, G. Borelli⁵, W. Cabrera Aguilar⁶, M.R. Carranza Orellana⁷, D. Castro Uriol⁸, J.R. Espinoza Zamora⁹, A. Falcón De Vargas¹⁰, R. Gabús¹¹, I. Guerrero Alva¹², A.F. Leone¹³, M. Monsalve Moreno¹⁴, R. Motta Guerrero¹⁵, E. Riva¹⁶, I. Rivera¹⁷, I. Slavutsky¹⁸, C. Stanganelli¹⁹, C. Paz y Miño²⁰.
¹Centro de Investigación Genética y Genómica, Universidad UTE; ²Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, Colombia; ³Hospital Honduras Medical Center, Tegucigalpa, Honduras; ⁴Instituto Nacional de Cancerología, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, Hospital Español de México, Ciudad de México, México; ⁵Servicio de Hematología y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos, Hospital Maciel, ASSE, Montevideo, Uruguay; ⁶Banco de Sangre, Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia; ⁷Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social, San Salvador, El Salvador; ⁸MAMLAB CENTER, Centro de ADN y Clínica Médica, Lima, Perú; ⁹Unidad de Genética, Hospital Vargas de Caracas, Escuela de Medicina José María Vargas, Universidad Central de Venezuela, Hospital de Clínicas, Caracas, Venezuela; ¹⁰University of South Carolina School of Medicine, Palmetto Health USC, Medical Group, Columbia, Estados Unidos; ¹¹IPS Universitaria, Servicio de Salud, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ¹²Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay; ¹³Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina; ¹⁴División Patología Molecular, Instituto de Investigaciones Hematológicas "Mariano R. Castex", Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. Red Iberoamericana Para La Investigación De Mieloma Múltiple. peleone@yahoo.com

El Mieloma Múltiple (MM) es un tumor de las células plasmáticas, se presenta más comúnmente en hombres que en mujeres, se ha informado de diferencias en la incidencia según el grupo étnico y se ha descrito que la exposición a diferentes agentes genotóxicos podrían constituir factores de riesgo. Los estudios epidemiológicos y genéticos del MM en Latinoamérica son escasos, por lo que creamos la Red Iberoamérica para la Investigación de Mieloma Múltiple (REDIMM), para intercambio y difusión de información, estandarización de protocolos y tecnologías genéticas. Se invitó a 18 países y después de 3 años de trabajo la REDIMM cuenta con 11 países participantes. Cada país, a excepción de Estados Unidos cuyo representante explica el modelo de cuidado paliativo, presenta información demográfica, de laboratorio clínico, genética y tipo de tratamiento. La investigación muestra que el MM tiene una incidencia inferior a la europea, en algunos países se evidencia una relación entre la exposición a genotóxicos y el desarrollo de este cáncer, predominan los casos no-hiperdiploides de peor pronóstico y el tiempo de supervivencia es inferior a lo informado en Estados Unidos y Europa. En poblaciones mestizas ecuatorianas, se observan diferencias en edad y razón de género según el componente de ancestría predominante estudiado por AIMs-INDELS. Concluimos que caracterizar la situación del MM en Latinoamérica tendrá un beneficio inmediato y a mediano plazo para todas las instituciones participantes, y esperamos en Latinoamérica, lo que repercutirá favorablemente en los enfermos de mieloma.

GMED 2

ANÁLISIS DE VARIANTES GENÉTICAS
EN PACIENTES CON SÍNDROME
POLIPÓSICO HEREDITARIO DE ARGENTINA
Y CHILE: IDENTIFICACIÓN DE CUATRO
ALTERACIONES NO DESCRIPTAS

Mayordomo A.^{1,2}, B. Cerliani³, A. Olikuona³, T. Piñero^{1,4}, R. Cajall⁴, M. Coraglio⁵, K. Alvarez⁶, D. Cisterna⁷, K. Collia Ávila⁵, A. Gutiérrez⁵, F. López Köstner⁸, P. Peltomäki³, C. Vaccaro⁹, W.H. Pavicic^{1,3,4}.
¹Pro. Can.He. (Programa de Cáncer Hereditario), Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina; ²Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE-CONICET-CIC-UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina; ³Biomedicum Helsinki, University of Helsinki, Helsinki, Finland; ⁴Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB-HIBA-IUHI-CONICET), CABA, Argentina; ⁵Servicio de Coloproctología, del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", CABA, Argentina; ⁶Clínica Las Condes, Las Condes, Santiago de Chile, Chile; ⁷Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", CABA, Argentina. walter.pavicic@gmail.com

Examinamos genes asociados al desarrollo de síndromes polipósicos hereditarios (poliposis adenomatosa familiar (PAF) y hamartomatosa), a fin de identificar alteraciones genéticas causales de enfermedad en 81 casos afectados no relacionados de Argentina (*Arg*) y Chile (*Chi*). Utilizando una combinación de secuenciación exómica completa (WES) y MLPA para grandes rearrreglos, se identificó la alteración específica en 40,7% (33/81) de los casos analizados. Se detectaron 27 variantes en el gen *APC*, 3 en *MUTYH*, 2 en *SMAD4* y 1 en *POLE*. Un 50% de las variantes fueron clasificadas clínicamente como Patogénicas (Clase 5) y el otro 50% como variantes de significado incierto (VUS, Clase 3). Se identificaron 4 variantes no descritas a nivel germinal, 3 en *APC* (NM_000038.6): c.1271dupA (p.E425Gfs*4), *Arg*; c.532T>A (p.F178I), *Chi*; c.4948A>T (p.N1650Y), *Chi*; y 1 en *SMAD4* (NM_005359.5): c.742C>T (p.Q248*), *Arg*. Para *MUTYH* (NM_001128425.1) 2/3 casos presentaron 2 SNVs patogénicos en estado de heterocigosis compuesta: c.289C>T (p.R97*) / c.1227_1228dupGG (p.E410Gfs*), *Arg*; c.536A>G (p.Y179C) / c.1187G>A (p.G396D), *Chi*. El tercer caso presentó un SNV en homocigosis, c.1187G>A (p.G396D) [*Arg*]. En la totalidad de casos la clínica del paciente se correlacionó con la alteración genética identificada. En particular para *APC*, el presente estudio amplía el espectro de alteraciones, y refuerza el concepto de heterogeneidad de variantes causales para el gen. Nuestros datos confirman que la correlación genotipo/fenotipo en pacientes argentinos y chilenos es similar a la observada en otras poblaciones.

EVALUACIÓN MOLECULAR-CLÍNICO DE PACIENTES CON POLIQUISTOSIS RENAL EN CHILE: APLICACIONES EN DIAGNÓSTICO, ASESORAMIENTO Y TRASPLANTE

Plaza A.¹, D. Nualart¹, D. Ubilla¹, C. Aguilar², P. Salas³, S. Mezzano¹, C. Flores¹, P. Downey², L. Ardiles¹, P. Krall¹. ¹UACH, Chile; ²Pontificia Universidad Católica de Chile; ³Hospital Exequiel González Cortés, Chile.
paolakrall@gmail.com

La poliquistosis renal autosómica dominante (ADPKD) constituye la principal causa monogénica de enfermedad renal terminal (ERT) asociada a dos genes (*PKD1* y *PKD2*), que se analizan rutinariamente en EEUU y Europa. El objetivo de este trabajo consistió en realizar el análisis genético con evaluación clínica-molecular en 25 familias chilenas ADPKD no emparentadas (127 participantes), que se sometieron a análisis genético por Long-Range PCR y secuenciación directa de *PKD1* y *PKD2*. Se identificaron 23 variantes patogénicas en *PKD1*, alcanzando una tasa de detección de 92%. En 14/23 (61%) casos las variantes eran nuevas. Los pacientes ADPKD de sexo masculino alcanzaron ERT 5 años antes que las pacientes de sexo femenino (44,6 vs. 49,8 años; $p=0,0405$). Los individuos con bajo, intermedio y alto riesgo, alcanzaron ERT a los 55, 49 y 48 años ($p=0,0193$), respectivamente. El 70% de las familias presenta una variante *PKD1* truncante y aquellas localizadas antes del primero dominio TM se asociaron a HTA antes de los 35 años (OR 5,96, $p=0,038$). La implementación del análisis genético de ADPKD en Chile logró reducir el impacto en pacientes mediante confirmación de diagnóstico, facilitar la entrega de asesoramiento genético, establecer pronóstico y monitoreo temprano, además de orientar el trasplante renal. Este es el primer avance en facilitar medicina personalizada para familias chilenas ADPKD. Nuestro laboratorio dispone de muestras de 50 familias ADPKD adicionales que se beneficiarían de una estrategia de análisis genético que incorpore la secuenciación masiva (NGS).

SÍNDROME DE COWDEN: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO EN LA PROVINCIA DE MISIONES

Espíndola R.E.¹, R.F.E. Bogado¹, P.L. Zini², M.D. Gamarra³, C.N. Martínez¹, N. Jakimczuk⁴, M. Ludojoski¹. ¹Instituto de Genética Humana de la Provincia de Misiones, Argentina; ²Cátedra de Biología Humana, FCEQyN, UNaM, Argentina; ³Laboratorio de Bioinformática Estructural Departamento de Química Biológica, FCEyN, UBA, Argentina; ⁴Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Madariaga de la Provincia de Misiones, Argentina.
zinipablo@yahoo.com.ar

El síndrome de Cowden es un Trastorno autosómico dominante relacionado con la edad, y su penetrancia se caracteriza por múltiples hamartomas y un alto riesgo de contraer cáncer de mama, tiroides, y otros tipos de cánceres. Este Síndrome raro es causado por mutaciones dominantes en el gen supresor de tumores PTEN ubicado en el cromosoma 10q23.3. Se presenta un caso de una joven de 29 años que se encuentra internada por anemia e hipotiroidismo, y por la presentación de tumor en partes blandas del muslo; se pide interconsulta. El diagnóstico surge por los hallazgos clínicos detectados en la cavidad bucal y cuya alteración sistémica más destacada es la presencia de pólipos hamartomatosos en el tracto digestivo, con presencia de tumoración similar a quistes triquilemales en lengua y poliposis colónica. Con los datos antes descritos y luego de los resultados de anatomía-patológica, se pide estudios moleculares en el gen PTEN como uno de los genes principales de esta entidad. La mutación hallada, está previamente reportada como patogénica y asociada al síndrome de Cowden. La misma afecta al exón 1 en la posición 10:87864518 del gen PTEN, que provoca la aparición de un codón de terminación, afectando su desempeño. El análisis bioinformático, arrojó que la pérdida de función de uno de los motivos, afectaría la interacción proteína-proteína. Como consecuencia, PTEN sería incapaz de realizar su función río arriba y llevaría a un aumento de riesgo de neoplasias malignas (mama, tiroides y endometrio) así como benignas con sobre-crecimiento hamartoso de tejidos (piel, colon, tiroides).

GMED 5

EVALUACIÓN DEL EXOMA DE UN CASO CON CÁNCER COLORRECTAL CON AGREGACIÓN FAMILIAR TIPO X EN COLOMBIA

Suarez Olaya J.J.¹, A. Veléz Hoyos², L. Carvajal Carmona^{1,3}, M.M. Echeverry de Polanco¹, M.E. Bohórquez Lozano¹. ¹Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultades de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Tolima, Colombia; ²Hospital Pablo Tobón Uribe, Laboratorio Dinámica, Medellín, Antioquia, Colombia; ³Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, California, USA. mebohorquez@ut.edu.co

En el cáncer colorrectal (CCR), tercera causa de muerte por cáncer en el mundo, aproximadamente 25% de los casos presenta agregación familiar. En Colombia estudios del Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, revelan que de 69 casos índice identificados entre 1.278 pacientes, 14 presentan 48 mutaciones en genes de alto riesgo como *APC*, *MLH1*, *MSH2*, *PMS2*, *PTEN*, *SMAD4*, *STK11*, *POLD1* y *POLE*; en el resto (55 casos) la base genética no se estableció. En este estudio, se realizó la secuenciación del exoma completo (WES), de 1 de los 55 casos índice restantes. El ADN genómico de sangre periférica se secuenció a una profundidad de 100x y 150 *Paired End* en Macrogen (Novaseq-Illumina®). Las lecturas de secuencias se ensamblaron utilizando el genoma humano GRCh38.p10, con BWA-men. Se determinaron los SNV's e In/Dels con GATK y se realizaron las anotaciones con SnpEff. El caso índice es una mujer con CCR a los 43 años, dos tíos maternos fallecidos por CCR, un tío materno con cáncer gástrico, un hermano con cáncer de pulmón y otros parientes cercanos con cáncer. Se obtuvo un total de 101.230 SNPs, 12.026 variantes no sinónimas, 12.173 sinónimas, 132 generan un codón de parada, 289 un cambio en el ORF, 206 inserciones y 222 deleciones. Del total de variantes identificadas, 10 son patogénicas y 16 de riesgo, encontradas en los genes *FGFR4*, *GATA4*, *NOD2*, entre otros. Se identificaron variantes en genes relacionados con el síndrome. Se requiere terminar la validación en los familiares y en los 54 casos índice restante, para establecer su asociación con la enfermedad.

GMED 6

ASOCIACIÓN DE LA PÉRDIDA DE HETEROCIGOSIDAD DEL 10Q CON EL ESTADO DE METILACIÓN DEL PMGMT EN GLIOMAS DE ADULTOS

Ruiz M.F.^{1,2}, G.R. Perez^{3,4}, M.V. Gennaro^{1,5}, L. Bastone³, A.R. Godoy¹, M. Torruella³. ¹Centro de Diagnóstico Patológico SRL (Grupo Gamma), Argentina; ²Facultad de Ciencias Médicas (UNR), Argentina; ³Gammalab (Grupo Gamma), Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Argentina; ⁵Servicio de Anatomía Patológica (HECA), Argentina. grperez@igamma.com

Los gliomas son los tumores cerebrales primarios más comunes en adultos. El estado de metilación del promotor del gen *MGMT* (pMGMT) predice la respuesta a terapia. Variantes en genes *IDH1/2* son marcadores diagnóstico y pronóstico. La pérdida de heterocigosidad (LOH) de 10q es frecuente en gliomas siendo un marcador de pronóstico negativo. El objetivo es analizar la LOH 10q en gliomas de grado II (GII), III (GIII) y IV (GIV) y las posibles asociaciones entre las variantes en *IDH1/2*. Se estudiaron 119 gliomas. Tejido tumoral fijado fue utilizado para estudios histológicos e inmunohistoquímicos. El ADN tumoral se usó para determinar las variantes en *IDH1/2* por secuenciación directa, y el estado de metilación en pMGMT y LOH 10q mediante estudios de MLPA. Se identificaron 15 GII (12,6%), 19 GIII (16%) y 85 GIV (71,4%). Se observó LOH 10q del locus *MGMT* en 27% (4/15) de GII, 21% (4/19) de GIII y 43% (31/85) de GIV. La LOH 10q abarcó hasta locus *PTEN* (10q23.3) en 25% (1/4) de GII, 25% (1/4) de GIII y 52% (16/31) de GIV. El 86,7% GII (13/15), 47,4% GIII (9/19) y 8,2% GIV (7/85) tenían alguna variante en *IDH1/2*. En GII y GIII, las variantes *IDH1/2* se observaron predominantemente en tumores con pMGMT metilado: 100% GII (11/11) y 66,7% GIII (8/12). Por el contrario, en los GIV no se observó esta asociación. Entre los LOH 10q: 50% GII (2/4), 75% GIII (3/4) y 64,5% GIV (20/31) fueron pMGMT metilados. La metilación de pMGMT se produce sólo en un subconjunto de gliomas. Otros mecanismos, como LOH 10q, pueden afectar la respuesta a terapia por pérdida de genes supresores de tumores (ej. *PTEN*).

DETECCIÓN DE VARIANTES PATOGENICAS EN *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* Y *RAD51C* EN CÁNCER DE MAMA

Cerretini R.¹, R. Méndez¹, J. Schiaffí², M. Reynoso³, D. Montoya⁴, G. Mercado¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS "Dr. Carlos Malbrán" Buenos Aires, Argentina; ²Sección de Patología Mamaria Servicio de Ginecología, Hospital Bernardino Rivadavia, Buenos Aires, Argentina; ³Servicio de Ginecología Hospital Evita de Lanús, Buenos Aires, Argentina; ⁴Servicio de Patología Mamaria, Instituto de Oncología Dr. Ángel H. Roffo, Buenos Aires, Argentina. gnmercado2@yahoo.com.ar

La población Argentina representa un mosaico de contribuciones étnicas, a saber, europeos, asiáticos, nativos americanos y africanos. Detectar variantes deletéreas en genes de susceptibilidad de cáncer de mama/ovario (CMO) hereditario, es un método eficaz de prevención temprana. El objetivo del trabajo fue establecer la frecuencia de las variantes patogénicas en *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* y *RAD51C* en mujeres con CM no seleccionadas. Estudiamos 112 mujeres con CM de hospitales públicos. Se confeccionó una historia familiar, se obtuvo ADN de sangre periférica, analizándolo por NGS; plataforma Illumina, con validación por secuenciación Sanger. Se identificaron 12 variantes patogénicas: 2 en *BRCA1*, 5 en *BRCA2*, 4 en *PALB2* y 1 en *RAD51C*. La edad promedio de los casos positivos fue 44,7% años. El 3,85% (4/104) no portadoras de *BRCA* fueron positivas para una variante patogénica de *PALB2*. EL c.1653 T>A en *PALB2* fue recurrente; el CM bilateral en las portadoras de *PALB2* fue característico. Las mutaciones en *RAD51C* no fueron comunes y se asociaron con CM y antecedentes familiares de CO. La frecuencia de las variantes patogénicas fue significativa del 10,7% y los resultados obtenidos resaltan la importancia de incluir *PALB2* en el estudio de las mujeres con CM en nuestra población. Debido a la gran heterogeneidad étnica poblacional de Argentina es difícil establecer variantes genéticas fundadoras que faciliten el enfoque de los estudios genéticos.

VARIANTES GERMINALES PATOGENICAS ASOCIADAS A CÁNCER DE MAMA/ OVARIO HEREDITARIO: EXPERIENCIA EN LA PROVINCIA DE MENDOZA, ARGENTINA

Mampel A.^{1,2,3}, A. Redondo^{4,5}, L. Gómez^{4,5}, M. Sottile^{4,5}, S. Nadín⁴, A.L. Vargas^{1,2}, L.M. Vargas Roig^{4,5}. ¹Hospital Universitario, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; ²Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; ³Centro de Integración Regional (COIR), Mendoza, Argentina; ⁴IMBECU, CCT Mendoza, CONICET, Mendoza, Argentina; ⁵Facultad de Ciencias Médicas, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina. mampelalejandra@gmail.com

El 5-10% de los carcinomas de mama y ovario (CMO) corresponden a formas hereditarias causadas principalmente por variantes patogénicas en los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Con menor frecuencia pueden estar involucrados otros genes de moderada/alta penetrancia que incrementan el riesgo para el desarrollo de neoplasias. El objetivo es establecer la frecuencia de portadores de variantes patogénicas en una muestra de pacientes de la provincia de Mendoza con sospecha de CMO hereditario. En el período comprendido entre los años 2015-2019 se evaluaron 554 pacientes oncológicos con criterios clínicos para estudio molecular. A partir de una muestra de ADN genómico se realizó secuenciación completa (NGS) de los genes *BRCA1/2* y/o paneles de genes de alto riesgo para CMOH y MLPA según criterio médico. Se realizó el estudio molecular en el 44,5% (247/554) de los pacientes. Se detectaron variantes patogénicas en el 16% de los casos (40/247): 19 (47,5%) en *BRCA1*, 17 (42,5%) en *BRCA2* y en *PALB2*, *BRIP1*, *MUTYH* y *TP53* 1 (2,5%), respectivamente. Treinta pacientes presentaban CM (75%), 8 CO (20%) y 2 CMO (5%). Coincidiendo con las bases de datos internacionales, las variantes patogénicas prevalentes en nuestra muestra corresponden a los genes *BRCA*, lo que remarca la importancia del estudio de estos genes en los pacientes de alto riesgo. Sin embargo, debe considerarse el análisis de otros genes de menor frecuencia según la evaluación clínica de los pacientes. El presente trabajo muestra los primeros resultados obtenidos en la provincia de Mendoza.

GMED 9

META-ANÁLISIS DE LA PREVALENCIA DE MUTACIONES GERMINALES (BRCA Y NO BRCA) EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO EN POBLACIÓN LATINOAMERICANA

Aguilar y Mendez D.¹, L. Urbina¹, R. Ortiz López¹, E. Martínez Ledezma¹, A. Rojas Martínez¹, V. Trevino¹, C. Villarreal Garza¹. ¹Tecnológico de Monterrey, México.
dra.dioneaguilar@tecsalud.mx

Las mutaciones en línea germinal en genes BRCA1 y BRCA2 son fuertes factores predictivos del cáncer de mama (CM) y/o de ovario (CO). Gracias a la secuenciación de nueva generación (NGS) otros genes no BRCA se han identificado también como genes con riesgo aumentado >5 para CM. La contribución de estas mutaciones al riesgo de CM dentro de una población específica está en función de su prevalencia como de su penetrancia. El objetivo del trabajo fue, mediante búsqueda bibliográfica, identificar la prevalencia de mutaciones en línea germinal en genes BRCA y no BRCA en Cáncer de Mama en población Latinoamericana (LA). Se revisaron un total de 7.901 trabajos publicados en Pubmed y después de evaluación extensiva se seleccionaron 89 trabajos. Brasil, Argentina, Chile y México son los países que reportan más datos. No se identificaron datos de Bolivia, Honduras ni Ecuador. La mayoría de los datos son en BRCA1 y 2 y aún es muy escasa la información para genes no BRCA. En total se identificaron 733 variantes BRCA1/2 y sólo 105 de ellas han sido reportadas en COSMIC. Se identificaron mutaciones en 41 genes no BRCA correspondiendo a 128 variantes, la mayoría no reportadas en COSMIC, ni incluidos en las guías NCCN. Los datos sugieren que algunas de las variantes identificadas pueden ser exclusivas de poblaciones latinas, lo que representa un reto para la determinación del riesgo de cáncer. Interesantemente, las mutaciones se ubican en genes de reparación del DNA las cuales en un futuro pudieran ser candidatas a inhibidores de PARP o sus análogos.

GMED 10

VALIDACIÓN DE MARCADORES EPIGENÉTICOS DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ESPORÁDICO DE URUGUAY

Fernández L.¹, L. Brignoni¹, N. Artagaveytia², M. Berdasco³, B. Bertoni¹, M. Cappetta¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Uruguay; ²Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, UdelaR, Uruguay; ³Programa de Biología y Epigenética del Cáncer, Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge, Barcelona, España.
monicac@fmed.edu.uy

El cáncer de mama es una enfermedad compleja y heterogénea causada por interacciones de factores genéticos y no genéticos. Los factores ambientales y genéticos juntos no son suficientes para evaluar el riesgo a cáncer de mama esporádico. Con los nuevos abordajes epigenómicos y analizando sangre periférica, se han identificado nuevos biomarcadores potenciales de metilación en cáncer de mama esporádico. Pero los datos son aún limitados y deben ser validados en cada población. Como parte de un trabajo previo, analizamos los perfiles epigenómicos del ADN de leucocitos, tomados de 22 mujeres uruguayas con cáncer de mama esporádico y 10 mujeres sanas. Al analizar los resultados del *Infinium Human Methylation 450 K*, encontramos 77 sitios CpGs diferencialmente metilados (CpGDM), y seleccionamos 9 sitios CpGDM candidatos localizados en sitios reguladores de genes previamente reportados como asociados a cáncer, para validarlos en una muestra mayor de 80 pacientes y 80 controles usando MS-HRM PCR. Validamos 2 de las regiones metiladas diferencialmente seleccionadas: 5'UTR del gen CYFIP-1 e intrón 1 del gen CDCP1. A su vez, estas regiones fueron analizadas *in silico* utilizando datos de metilación de sangre, tumores primarios y tejido mamario sano de pacientes con cáncer de mama de la base de datos TCGA. Describimos por primera vez un grupo de marcadores epigenéticos candidatos en sangre periférica asociados a tumores sólidos en la población uruguaya. Esto abre las puertas a la evaluación de paneles de biomarcadores específicos de la población Latina.

METILACIÓN DE LOS GENES *RARβ2* Y *GSTP1* EN ADN LIBRE CIRCULANTE EN MUJERES PERUANAS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA

Danos P.¹, J. Buleje¹, O. Acosta¹, A. Murillo¹, S. Giannoni¹, J. Araujo², J. Pinto², J. Ponce³, P. Rebaza³, J. Cotrina⁴, R. Fujita¹. ¹Centro de Genética y Biología Molecular, Instituto de Investigación, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú; ²Unidad de Investigación Básica y Traslacional, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú; ³Unidad de la Mama, Oncosalud-AUNA, Lima-Perú; ⁴Departamento de Cirugía de Mamas, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, Lima, Perú. pierinadanos@gmail.com

El nivel de metilación del promotor (PMR) de genes supresores de tumores *RARβ2* y *GSTP1* ha sido estudiado en diferentes poblaciones como biomarcador de tumores mamarios. Nuestro objetivo fue determinar la asociación entre el PMR de estos genes individualmente y como panel, con el cáncer de mama y sus variables clínico-patológicas, sensibilidad y especificidad. Se estudió el ADN libre circulante (cfDNA) en plasma sanguíneo de 51 pacientes de cáncer de mama y 51 controles, todas mujeres mayores de 40 años pareadas por edad diagnosticadas en la red Oncosalud-AUNA y el INEN. El cfDNA extraído fue convertido por sales de bisulfito y se obtuvo el valor de PMR de los genes de estudio usando PCR *Methylight*. Cuando se evaluó el PMR de los genes por separado no se encontró una asociación significativa con la presencia de cáncer de mama para *GSTP1* ($p=0,057$) y *RARβ2* ($p=0,048$). Sin embargo, la combinación del PMR de los genes *RARβ2+GSTP1* estuvo asociada significativamente con el cáncer de mama (OR= 6,6 IC 95% [1,71-25,74] $p=0,006$), el estado hormonal postmenopáusico de las pacientes ($p=0,029$), el receptor de estrógeno negativo (ER; $p=0,0169$), el receptor de progesterona negativo (PR; $p=0,044$), las muestras de controles premenopáusicas ($p=0,029$) y mostró una especificidad mayor al 90% y sensibilidad del 33%. El PMR de *RARβ2+GSTP1* podría contribuir a la susceptibilidad al cáncer de mama y está asociado a características clínicas de mal pronóstico en pacientes, pudiendo usarse como biomarcador de biopsia líquida y criterio de recomendación para pruebas adicionales en mujeres asintomáticas.

CORIOCARCINOMA EN UNA PACIENTE ADOLESCENTE CON SÍNDROME DE SWYER Y VARIANTE PROBABLEMENTE PATOGENÉTICA EN EL GEN *SRY*

Ramírez J.M.¹, E. Fader Kaiser¹, H. Rodríguez Zanini¹, E. Zani¹, M. Rogel¹. ¹Servicio de Oncología, Hospital Central de Mendoza, Argentina. jesticamagali@hotmail.com

La disgenesia gonadal pura 46,XY o síndrome de Swyer, es un raro desorden del desarrollo sexual (DSD) caracterizado por un fenotipo femenino normal, con genitales externos femeninos y desarrollo normal o hipoplásico de estructuras müllerianas. En el 20% de los casos mutaciones o deleciones del gen *SRY* explican la presencia de gónadas disgenéticas que presentan un incremento del riesgo de transformación maligna (15-60%). Gonadoblastoma y disgerminoma son los tumores más comunes. Otros tipos de tumores de células germinales como el coriocarcinoma, son extremadamente raros. Se presenta el caso de una adolescente de 18 años de edad, hija de padres no consanguíneos, que ingresa al hospital por un cuadro de abdomen agudo con amenorrea primaria como antecedente. Estudios de imágenes revelaron la presencia de una masa tumoral en ovario izquierdo. El estudio de cromatina del cromosoma X en mucosa yugal resultó negativo y el cariotipo confirmó un par sexual XY. Se informó la presencia de coriocarcinoma en ovario izquierdo y gonadoblastoma en ovario derecho por anatomía patológica. Se solicitó estudio de panel multigenético por secuenciación, para genes relacionados con DSD. Se confirmó la presencia de una variante probablemente patogénica, en el gen *SRY*, que explica el cuadro clínico. Se inició tratamiento con bleomicina, etopósido y platino, con seguimiento oncológico para evaluación de respuesta. Dado la rareza en el desarrollo de coriocarcinoma y conociendo el beneficio de la gonadectomía profiláctica, se enfatiza en el estudio de amenorrea para prevenir estas complicaciones.

GMED 13

MUTACIONES SOMÁTICAS EN GENES PREDICTORES DE RESPUESTA A TERAPIAS ONCOLÓGICAS EN TUMORES DE PACIENTES CHILENOS CON CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Miranda González N¹, N. Castillejo¹, J. Toro¹, R. Verdugo^{1,2}, M. Salvo³, I. Gallegos^{1,4}, E. González¹, O. Barajas^{1,5}, M. Ahumada^{1,5}, A. Colombo^{1,4}, D. Diez¹, S. Rivas¹, V. Sanhueza⁶, G. De Toro⁷, L. Spencer⁸, L. Gutiérrez⁹, E. Morales¹⁰, G. Bernal¹¹, J. Lorenzo Bermejo¹², K. Marcelain¹.
¹Departamento de Oncología Básico Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Roche Sequencing Solutions, Roche Madison, USA; ⁴Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ⁵Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile; ⁶Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Padre Hurtado; ⁷Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional de Puerto Montt; ⁸Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional de Concepción; ⁹Servicio de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios; ¹⁰Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional de Talca; ¹¹Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad Católica del Norte; ¹²Institute of Medical Biometry and Informatics, University of Heidelberg, Germany. miranda528491@gmail.com

El cáncer de vesícula biliar (CVB) es el cáncer más común del tracto biliar. En Chile, la incidencia y mortalidad de CVB se encuentra entre las más altas registradas a nivel mundial. En los últimos años, la caracterización de las mutaciones somáticas en cáncer no sólo ha mejorado el entendimiento de la fisiopatogénesis de esta enfermedad, sino además ha permitido mejorar el diagnóstico y la selección de terapias más efectivas. Actualmente, la caracterización molecular del CVB es muy limitada, lo que ha limitado a su vez las posibilidades terapéuticas para los pacientes. El objetivo de este trabajo fue determinar en CVB, la presencia de mutaciones somáticas en 25 genes que son predictores de respuesta a terapias en otros tumores sólidos. Para esto, se realizó secuenciación dirigida mediante captura por hibridación, en 60 muestras de CVB. El gen más frecuentemente mutado fue TP53. Los resultados muestran además la presencia de mutaciones descritas como *drivers* en otros tipos de cánceres, así como mutaciones predictoras de respuesta a terapias dirigidas, como terapias anti-EGFR, anti-HER2 e inhibidores de PARP. Adicionalmente, se contrastaron los patrones mutacionales detectados para la población Chilena con aquellos en pacientes de poblaciones de alta incidencia para CVB (Japón, China) y en pacientes de una cohorte de Estados Unidos, infiriendo el efecto del contexto regional para mutaciones somáticas en tumores de CVB.

GMED 14

NUEVOS DESAFÍOS PARA EL ASESORAMIENTO GENÉTICO DE PERSONAS CON MUTACIÓN EN ATM

Exeni Díaz G.L¹, S.A. Ávila¹, M. Costa¹, E. Barbaro¹, G. García¹, J.I. Navarro¹, P.A. Almazan¹. ¹Hospital Provincial Neuquén Dr. E. Castro Rendón, Provincia de Neuquén, Argentina. georginaexeni@gmail.com

El gen ATM codifica para una proteína nuclear que interviene en el control del crecimiento y la división celular. Juega también un rol importante en el desarrollo y actividad del sistema nervioso y del sistema inmune. Las mutaciones en homo o heterocigosis producen fenotipos diferentes de expresión en la infancia o en la edad adulta. Presentamos una genealogía con el estudio de una familia que presenta una mutación en ATM. La propósitos consulta por cáncer de mama oculto a los 39 años. Segunda de tres hermanos referidos como sanos, tiene dos tíos paternos con cáncer de colon y osteosarcoma. Un sobrino tiene diagnóstico clínico de ataxia telangiectasia. Se detecta la variante nonsense *ATM* c.748C>T (p.Arg250*). El estudio de segregación en la familia permite corroborar el diagnóstico clínico del sobrino de la paciente e identificar los individuos heterocigotas que presentan riesgo de desarrollar neoplasias. La detección de una mutación de ATM en un caso índice plantea un desafío en el asesoramiento genético y en el estudio de los fenotipos de las personas involucradas. La expresión monoalélica involucra riesgo 12 veces superior de desarrollar cáncer de mama y un riesgo elevado no cuantificado de presentar cáncer de páncreas. La expresión bialélica de variantes patogénicas se asocia con Ataxia Telangiectasia, síndrome neurodegenerativo de inicio en la infancia con riesgo incrementado de neoplasias linfoproliferativas. Los estudios moleculares permiten el asesoramiento genético personalizado reformulando los criterios clásicos que se empleaban ante los trastornos monogénicos.

ENFERMEDADES RARAS EN EL ECUADOR

Jijón Arguello M.¹. ¹FUNEDERE Fundación para el Estudio y Divulgación de las Enfermedades Raras en el Ecuador, Ecuador. miltonjijon@hotmail.com

Desde 1990 más de 400 ER fueron diagnosticadas en el Servicio de Genética del Hospital de niños “Baca Ortiz” de Quito, Ecuador. El Ministerio de Salud Pública ha reconocido que en el Ecuador existen apenas 156 ER, y ha exigido que para conceder los tratamientos farmacológicos, los pacientes deben demostrar que el fármaco que reclaman va a curar su enfermedad; provocando la judicialización de la salud pues los pacientes reclaman sus derechos a través de la vía legal, entretanto Quito ha sido calificada extraoficialmente como la capital mundial de la Microtia, pues tiene la mayor población afectada por el trastorno en todo el universo; así como el Síndrome de Laron, cuyas $\frac{3}{4}$ partes de la casuística mundial se alberga en nuestro país; por su parte la Paraparesia Espástica Hereditaria afecta de modo alarmante, a decenas de personas de una población en una circunscrita región provincial con un alto grado de endogamia, amén de otros síndromes raros, que aquí en la mitad del mundo, han concitado la atención internacional por su alta frecuencia, como la Ictiosis, Progeria, Epidermolisis Bollosa, Apert, Crouzon, y otros síndromes cuya elevada frecuencia demanda una investigación particular para determinar sus causas, y con su divulgación, reclamar al Estado ecuatoriano, la atención integral de estos pacientes hoy por hoy abandonados a su suerte.

SÍNDROME DE LYNCH NUEVAS MUTACIONES EN COLOMBIA

Bohorquez Lozano M.E.¹, L.G. Carvajal Carmona^{1,2}, M.M. Echeverry de Polanco¹. ¹Universidad de Tolima, Ibagué, Colombia; ²Universidad de California–Davis, USA. mebohorquez@ut.edu.co

Este trabajo planteó describir las principales características clínico-patológicas y moleculares de Carcinoma Colorrectal (CCR) con agregación familiar. De una muestra de 1.278 pacientes, se seleccionaron 69 casos de CCR con agregación familiar, aplicando los criterios clínicos. El ADN para la creación de las librerías génicas, se obtuvo a partir de muestras de sangre periférica, mediante PCR microfluídica-Fluidigm; la secuenciación se realizó por MiSeq-Illumina; la verificación de las variantes candidatas por secuenciamiento Sanger. Las mutaciones encontradas se probaron en los parientes de los pacientes. Se analizaron 459 familiares de los 69 casos índice, 74% de ellos fenotípicamente sanos y 72% menores de 50 años. Se identificaron 48 mutaciones en genes conocidos, de las cuales 18 tienen implicaciones funcionales. El síndrome familiar más frecuente fue el de Lynch (85%), en cuyos pacientes se identificaron tres mutaciones no sinónimas en *MSH2*, de las cuales, dos (*MSH2* c.G1034A y *MSH2* c.1552C>T) se presentaron en cinco individuos, nuevas para Colombia. La tercera (-c.2458+1G>T) es una variante nueva con potencial patogénico *in silico*. Para *MLH1* se encontró la mutación c.C445T, sin datos conocidos en Colombia, y una variante nueva (c.545+1G>C), con potencial patogénico *in silico*. Es necesario establecer políticas públicas para el tamizaje del CCR en la población menor de 50 años, con inmunohistoquímica para MMR, e inestabilidad de los microsatélites para identificar a los pacientes en riesgo de ser portadores de mutaciones relacionadas con el síndrome de Lynch.

GMED 17

MOLECULAR ANALYSIS OF AN ARGENTINE DYSTROPHINOPATHY COHORT: DIAGNOSTIC ALGORITHM, GENETIC ASSESSMENT AND *DMD* GENE CHARACTERIZATION

Luce L.N.^{1,2}, M. Carcione^{1,2}, C. Mazzanti^{1,2}, D. Parma^{1,2}, M. Ferrer³, I. Szijan¹, F. Giliberto^{1,2}. ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Genética, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), Buenos Aires, Argentina; ³Servicio de Neurología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Argentina.
leonelaluce@gmail.com

Dystrophinopathies are X-linked recessive diseases caused by mutations in *DMD* gene. Hitherto there is no effective treatment, thus is it of utmost importance to provide genetic assessment so as to detect female carriers and prevent diseased newborns. Recently, 2 mutation-specific gene therapies were approved: Exon 51 Skipping and Premature Stop Codon (PTC) Read through. Therefore, accurate detection and characterization of the causing mutation is essential to allow diagnosis confirmation, follow-up and determine the suitable gene therapy. We analyzed 358 boys with clinical diagnosis of Dystrophinopathy, 12 symptomatic women, 176 individuals at-risk of being carriers and 17 prenatal diagnoses. We designed a diagnostic algorithm for each case, using MLPA, PCR, WES, Sanger Sequencing, STR segregation and HUMARA assay. This selected strategy allowed diagnosis confirmation in 79.4% of the affected boys and symptomatic women. Regarding treatment, 18 were candidates for Exon 51 Skipping and 53 for PTC Read through. Furthermore, we diagnosed 11 boys with Limb-Girdle Muscular Dystrophies, diseases frequently misdiagnosed as Dystrophinopathy. Moreover, we established as carriers 60 women/fetuses and excluded 83 from being carriers/affected. As for gene characterization, we established an association between the large mutations intron breakpoints and the STR abundance, and we detected 3 haplotypes blocks within the identified SNPs. Here, we have characterized a Dystrophinopathy argentine population and contributed to the understanding of the genetic/molecular basis of these pathologies.

GMED 18

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y CITOGÉNOMICA DE UNA DELECCIÓN INTERSTICIAL DE NOVO EN EL BRAZO LARGO DEL CROMOSOMA 9

Polanski K.Z.¹, L. Zalazar¹, M.B. Warszatska¹, A.L. Damia¹, W. Montes¹, L. Espeche¹, A. Solarí¹, N.M. Aguirre¹, E. Torchinsky¹, A. Claps¹, M. Sadowski¹, V. Bugatto¹, M.E. Mollica¹, M. Pérez¹, S. Rozental¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.
karina.polanski@hotmail.com.ar

Las deleciones intersticiales que involucran el brazo largo del cromosoma 9 son muy raras. Si bien el retraso global del desarrollo es una característica común, se observa una amplia variedad fenotípica y es difícil establecer una correlación genotipo-fenotipo. El objetivo es exponer los hallazgos clínicos y citogenómicos de una paciente con una deleción intersticial en 9q. Reporte clínico: paciente de sexo femenino de 2 años de edad derivada a nuestro centro con características de retraso global del desarrollo, dismorfias, microcefalia, braquicefalia, hipoacusia severa bilateral, pliegues palmares anómalos, clinodactilia del 5º bilateral, hipotonía generalizada, baja talla. Resultados citogenómicos: el estudio citogenético con técnica GTW (NR=550) reveló un cariotipo 46,XX,del(9)(q22q32~q33)dn. La técnica de arrayCGH confirma una pérdida de 21 Mb arr[GRCh37] 9q22.32q33.1(99284779_120296568) x1 una variante en el número de copias de carácter patogénico. La técnica de arrayCGH permitió precisar los puntos de ruptura y la identificación de genes involucrados en la anomalía cromosómica. Nuestros resultados contribuyen a profundizar en la correlación genotipo-fenotipo en estos desbalances. La precisión del diagnóstico molecular permitió realizar un adecuado asesoramiento genético. Futuros informes serían beneficiosos para ayudar a dilucidar la progresión de la patología y los mecanismos biológicos subyacentes.

SCREENING DE PORTADORES DE ENFERMEDADES MONOGÉNICAS RECESIVAS: UTILIDAD DE SU APLICACIÓN EN DONACIÓN DE GAMETAS

Ercoli G.¹, L. Blanco¹, C. Carrere¹, G. Rey Valzacchi¹, M. Jazán², R. Gil¹, M. Ozafrain³, A. Guzmán⁴, L. Aquilina⁴. ¹Procreate - Red de Medicina Reproductiva y Molecular, Buenos Aires, Argentina; ²Banco de Semen Ceusa-Procreate, Buenos Aires, Argentina; ³IARA-Procreate, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁴OmicasLab, Centro de Genómica y Biotecnología, La Plata, Buenos Aires, Argentina. drgabrielercoli@gmail.com

Más del 80% de los recién nacidos con enfermedades monogénicas recesivas (EMR) no presentan antecedentes familiares. Se estima que el 80% de la población porta al menos una variante patogénica (VP) en un gen autosómico recesivo y el 3-5% de las parejas comparten genes alterados con alto riesgo reproductivo. Este trabajo resume la experiencia de Procreate en 2018-2019 sobre el *screening* de portadores (SP) de EMR en parejas en tratamiento de Reproducción Asistida (TRA) con donación de gametas (DG). Se realizó SP de EMR en 124 parejas sin antecedentes, en TRA con DG. Se evaluaron 301 genes recesivos de alta prevalencia y morbimortalidad por *Next Generation Sequencing* en uno de los miembros. Resultaron negativos 41 individuos (33%). De las 83 personas (67%) con resultado positivo, 57,8% presentaron VP en 1 gen, 29% en 2 genes, 9,6% en 3 genes y 3,6% en 4 genes. Se efectuó el *match* de la contraparte en los 83 casos positivos encontrándose incompatibilidad en 3 casos, en los que fueron seleccionados otros donantes para asegurar la compatibilidad genética. Los genes con VP más frecuentes fueron: *GALT* (6,45%), *GJB2* (6,45%), *BTBD* (6,45%), *CYP21A2* (4,03%), *SERPINA1* (4,03%), *GBA* (3,22%), *BCHE* (3,22%), *CFTR* (2,42%), *MEFV* (2,42%) y *SMN1* (1,61%). La tasa de portación fue significativamente superior a la bibliografía para los 6 genes más frecuentes. La elección final del donante se efectuó considerando la compatibilidad génica en función de los resultados del *match*. Consideramos al SP una herramienta de utilidad en DG para minimizar los riesgos de EMR en la descendencia.

VARIANTES PATOGENICAS DE SCN4A PRESENTES EN TRES FAMILIAS APARENTEMENTE NO RELACIONADAS: INFORME DE CASO

San Martin E.¹. ¹Universidad de Concepción. estsanmartin@gmail.com

SCN4A es un gen que codifica para una proteína de membrana expresada en el músculo esquelético. Mutaciones en SCN4A han sido asociadas con 4 enfermedades neuromusculares autosómicas dominantes, Parálisis periódica hipercalémica, Parálisis periódica hipocalémica, Paramiotonía congénita y Miotonía congénita. La parálisis periódica hipercalémica es una enfermedad consistente en ataques episódicos de debilidad muscular asociados a un aumento de la concentración de potasio en suero. El tratamiento de los pacientes consiste en terapia médica y evitar los factores desencadenantes. A continuación se presentan 3 casos de familias con múltiples afectados por la misma variante patogénica en SCN4A, sin aparente grado de parentesco. Ellos corresponden a familias que habitan al territorio comprendido por el servicio de salud talcahuano, pero en distintas comunas. El estudio en las 3 pacientes fue realizado mediante secuenciación de siguiente generación, o NGS en donde se evidencia una variante patogénica del gen SCN4A. El costo efectividad de estos estudios radica no sólo en el valor terapéutico de la confirmación diagnóstica, sino también en la implementación de un programa de manejo y seguimiento adecuado para el paciente y su familia, la realización del asesoramiento genético específico y el inicio o descarte de medidas terapéuticas que apunten a la real etiopatogenia de la enfermedad.

GMED 21

LOCALIZACIÓN INTRANUCLEAR DE LA PROTEÍNA MIELÍNICA PMP22

Di Tomaso M.V.¹, S. Cancela¹, A.L. Reyes Ábalos¹, A. Kun¹.
¹Departamento de Proteínas y Ácidos Nucleicos, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.
 mariavittoriaditomaso@gmail.com

PMP22 es una proteína de membrana, típica de la mielina, producida por las células de Schwann. Las mutaciones en el gen *pmp22* son patognomónicas del 50% de las neuropatías Charcot-Marie-Tooth (CMT), las más frecuentes patologías humanas del sistema nervioso periférico. Su transcripto fue descrito originariamente en núcleos de fibroblastos murinos NIH3T3 con nivel de expresión variable, que alcanza un máximo durante G₀. Sin embargo, su proteína no ha sido reportada a nivel nuclear. Los ratones Trembler-J son portadores de una mutación puntual espontánea en *pmp22* (*pmp22* T1703C) que modeliza la neuropatía humana CMT tipo 1E. Se trata de una mutación autosómica dominante, letal en estado homocigota, que origina una proteína anómala. *PMP22* mutada es incapaz de insertarse correctamente en la mielina y al no ser suficientemente degradada, permanece en el citoplasma formando agregosomas. En el presente trabajo exploramos la posible presencia de *PMP22* en núcleos de fibras de nervios ciáticos de ratones de genotipos Trembler-J y salvaje, fijadas y peinadas mecánicamente sobre portaobjetos que fueron inmunomarcadas con sondas fluorescentes anti-*PMP22* (ab61220) y anti- H3K4 (marcador de eucromatina), contrateñidas con DAPI y analizadas mediante microscopía confocal y programa computación al FIJI. Nuestros resultados señalan, por primera vez, la presencia de *PMP22* en núcleos de células de Schwann. Discutimos su distribución en relación a dominios de eu- y heterocromatina, la diferente expresión en el modelo neurodegenerativo y su eventual papel en la regulación de la expresión génica.

GMED 22

SEGUIMIENTO A DOS PACIENTES CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE (DMD) EN TRATAMIENTO CON ATALUREN

Rodríguez A.¹, T. Mercado¹, D. Bula¹, L. Payares¹.
¹Hospital Universidad Del Norte.
 asidrodriguezgenetista@gmail.com

La DMD es una enfermedad neuromuscular hereditaria recesiva ligada a X, con alta incidencia a nivel mundial y caracterizado por atrofia y debilidad muscular progresivas. Clásicamente presentan dependencia de silla de ruedas a los 12 años y cardiomiopatía antes de los 18 años. La expectativa de vida media es de 24 años. Las mutaciones causales de DMD más comunes son las grandes deleciones exónicas (45-60%) y las mutaciones sin sentido (13-20%). Las mutaciones sin sentido crean una señal de parada prematura del ARNm. Ataluren permite continuar la traducción del ARNm, resultando en la formación de una proteína funcional. El objetivo del trabajo fue determinar la utilidad del Ataluren en dos pacientes con DMD en seguimiento por 18 meses. El primer paciente tenía 10 años, Tío materno fallecido a los 17 años por DMD. Examen físico: debilidad muscular proximal y simétrica, signo gowers + y pseudohipertrofia de pantorrillas. Secuenciación gen DMD: c.10033C>T (p.Arg3345*) hemicigota, patogénica. Segundo paciente 6 años, Hermano de 19 años con DMD. Presentaba pseudohipertrofia de pantorrillas y gowers +. Secuenciación gen DMD: c.2365G>T (p.Glu789*) hemicigota, patogénica. Ambos pacientes están en tratamiento con Ataluren, de acuerdo al esquema de dosificación recomendado a razón de 40 mg/kg/día. Para realizar el seguimiento de la patología se han utilizado pruebas de función pulmonar, ecocardiograma, test de marcha en 6 minutos y prueba North Star. Mostrando una evolución favorable en relación al curso natural de la enfermedad, con una adecuada tolerabilidad.

DESCRIPCIÓN DEL ESPECTRO MUTACIONAL DEL GEN DE LA DISTROFINA EN PACIENTES COLOMBIANOS DIAGNOSTICADOS CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y BECKER

Morales Fonseca N.I.¹, P. Triana¹, J. Parada¹, E. Medina¹, D. Silgado¹.
¹Genética Molecular de Colombia, Colombia.
 namoralesf@gmail.com

Las Distrofias Musculares de Duchenne y Becker (DMD/DMB) son las distrofinopatías más frecuentes. Tienen un patrón de herencia recesiva ligada a X por mutaciones en el gen de la distrofina, con mayor prevalencia de grandes rearrreglos. El objetivo es describir las mutaciones del gen de la distrofina en pacientes colombianos analizados en Genética Molecular de Colombia con sospecha clínica de DMD/DMB. Hallamos mutaciones en 69 pacientes, evidenciando grandes deleciones/duplicaciones con MLPA o mutaciones puntuales y pequeñas deleciones por secuenciación de sanger. Determinamos la frecuencia de las variantes y describimos las mutaciones nuevas. La distribución de las mutaciones: grandes deleciones (58%), grandes duplicaciones (14,5%), pequeñas deleciones (11,6%), mutaciones de *splice* (4,3%) y mutaciones nonsense (11,6%). Se encontraron 14 mutaciones nuevas y 53,6% de los casos potencialmente beneficiarios de terapia con exon skipping o *readthrough*. Se describieron las mutaciones del gen de la distrofina en pacientes colombianos con DMD/DMB. Se describieron mutaciones nuevas de la población colombiana y su distribución. Aunque el 72% de las mutaciones corresponde a grandes rearrreglos, la secuenciación de sanger identifica un porcentaje importante de variantes causales. Reconocer las mutaciones permite identificar portadoras para asesoría genética y pacientes candidatos a terapia génica, además realizar pronósticos en los afectados. Los hallazgos aportan al conocimiento científico de las mutaciones del gen de la distrofina en la población colombiana.

REPORTE DE VARIANTES PATOGENICAS NOVEL EN GENES ASOCIADOS A 25 DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS

Repetto L¹, A. Torres¹, L. Guggeri¹, J.M. Marqués¹.¹Laboratorio GeniaGeo, Montevideo, Uruguay.
 repetto@geniageo.com

La distrofia muscular de cinturas y extremidades (LGMD) se caracteriza por pérdida de fuerza y masa muscular debido a que las células musculares no pueden formar adecuadamente las proteínas necesarias para la función muscular normal. En este trabajo se secuenciaron los genes de herencia recesiva: *CAV3*, *SGCA*, *SGCB*, *SGCG*, *SGCD*, *CAPN3*, *DYSF*, *TCAP*, *FKRP*, *ANO5* y *GAA* relacionados a LGMD en 384 pacientes argentinos con sospecha clínica de la enfermedad. La secuenciación se llevó a cabo utilizando la tecnología *AmpliSeq™* y la plataforma *Ion Torrent®*. Los resultados evidenciaron 11 variantes *novel* patogénicas y probablemente patogénicas con frecuencia poblacional nula. Entre ellas se encontraron 6 variantes en el gen *DYSF*: c.5733G>A p.(Trp1911Ter); c.904del p.(Arg302fs); c.4162G>T p.(Glu1388Ter); c.5454G>C p.(Trp1818Cys); c.3789_3804del p.(Gln1265fs) y c.5399_5400dup p.(Phe1801fs) detectada en cuatro pacientes. En el gen *ANO5* se detectaron 2 variantes: c.1359C>G p.(Tyr453Ter) y c.1755T>A p.(Tyr585Ter); en el gen *FKRP*: c.960_970del p.(Ala321fs); en el gen *SGCG*: c.333del p.(Thr112fs) y en el gen *SGCA*: c.391dup p.(Leu131fs). En 7 de los pacientes estudiados se encontró una segunda variante patogénica en el mismo gen, por lo que el genotipo fue compatible con la enfermedad de LGMD. En 3 pacientes con clínica y edad de inicio de los síntomas similares se detectó la variante c.5399_5400dup en homocigosis. Estos resultados evidencian la importancia del estudio genético en estos pacientes para poder recibir un adecuado asesoramiento clínico y genético.

GMED 25

ANÁLISIS DE VARIANTES USANDO MLPA Y NGS-TARGET EN PACIENTES PERUANOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER

Guevara Gil M.L., F. Huaman Dianderas¹, R. Sánchez¹, D. Obispo¹, M. Cornejo Olivas², M. Dueñas Roque³, B. Gallardo⁴, M. Trubnykova⁴, A. Protzel³, R. Yabar³, H. Abarca⁴, V. Marca², J. Toro⁵, A. Tori⁵, M. Chavez⁴, G. Chávez³, R. Fujita¹. ¹Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Perú; ²Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas; ³Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins EsSalud; ⁴Instituto Nacional de Salud del Niño; ⁵Hospital Guillermo Almenara Irigoyen EsSalud, Perú.
mguevarag@usmp.pe

Las enfermedades raras (ERs) en países latinoamericanos reciben poco apoyo en cuanto a terapias, y el soporte diagnóstico y pronóstico suelen demorar mucho tiempo. En el Perú, la Distrofia Muscular de Duchenne/Becker (DMD/BMD) abarca un número considerable de consultas en las áreas de Neurología y Genética de los principales hospitales de Lima. El diagnóstico molecular sólo es accesible las familias que pueden enviar sus muestras al extranjero. Implementamos un proyecto para realizar diagnóstico molecular para definir las variantes causales de distrofinopatías en cada familia. Los pacientes llegan con un orden del médico tratante, se les explica el estudio, elabora heredogramas y firman el consentimiento informado. Se hace extracción de ADN a partir de una muestra de sangre y usamos el MLPA para el descarte de grandes deleciones o duplicaciones de exones del gen *DMD*. Cuando la prueba sale negativa pero la clínica es sugerente, se prosigue con el análisis de NGS-Target en búsqueda de pequeñas mutaciones causales. Hemos recibido 250 pacientes y reportamos los resultados obtenidos: el MLPA es positivo en 50% de los casos, las mutaciones de tipo PARE están presentes en 23% de los casos y también se presentan variantes de corte/empalme y cambio del marco de lectura. Estos datos difieren de los obtenidos en otras poblaciones del mundo y son importantes porque proveen información sobre una población con 80% de bagaje nativo sudamericano, que está pobremente representada en las bases de datos mundiales.

GMED 26

TOWARDS THE GENETIC CHARACTERIZATION OF THE MYOPATHIES IN THE CHILEAN POPULATION

Bevilacqua J.A., P. González Hormazábal², M. Cerino³, M. Khran³, N. Earle¹, B. Suárez⁴, A. Trangulao², M. Bartoli³, C. Castiglioni⁴, F. Puppo³, Y. Mathieu³, S. Courrier³, S. Gorokhova³, P. Caviedes², L. Jara², N. Levy³. ¹Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Aix-Marseille Université, Marsella, Francia; ⁴Clinica Las Condes, Santiago, Chile.
jbevilac@med.uchile.cl

Hereditary myopathies are a group of genetically determined muscle disorders comprising more than 300 different entities, for which incidence and prevalence is unknown to most Latin-American countries. In Chile, the number patients suffering with hereditary myopathy has been estimated in 6,000, but there are no specific registries of the distinct forms of these myopathies. We report the preliminary results of the genetic study of a cohort of Chilean patients presenting with limb girdle muscle weakness (LGMW) of unknown etiology through a NGS panel approach. Patients were clinically assessed and characterized through a complete protocol of tests and finally, peripheral blood or saliva extracted DNA was studied through neuromuscular NGS panels. Patients with myotonic dystrophy 1 and 2, Duchenne Muscular Dystrophy, oculopharyngeal muscular dystrophy and facio-scapulo-humeral muscular dystrophy were excluded. Among 75 patients enrolled, 64 accomplish the complete study NGS based protocol. The most frequent diagnosis were dysferlinopathy (15.8%), calpainopathy (9.4%) and dystrofinopathy Becker's type (4.7%), (3.1%), anoctaminopathy (3.1%), Pompe disease (1.6%), among other. Variants of uncertain significance or no variant were found in 47.1% of the cases, including 4.7% that were lately proven to be autoimmune myopathies mimicking a dystrophy. The relative frequency of the different forms of myopathy in Chile is similar to other cohorts reported from other countries.

FORMA LEVE DE FIBROSIS QUÍSTICA ASOCIADA CON VARIANTE $\Delta F508$ HOMOCIGOTA EN CFTR

Menazzi S.¹, M. Fabbro¹, S. Miasnik², M. Bilinski¹, M. Galain¹, S. Papier^{1,2}, C. Fernández¹. ¹Laboratorio Novagen, Argentina; ²Centro de Estudios Genéticos y Reproductivos (CEGYR), Argentina. smenazzi@novagen.com.ar

La fibrosis quística es una enfermedad autosómica recesiva que afecta diversos órganos, incluyendo el árbol bronquial, el páncreas exócrino, las glándulas sudoríparas y el tracto genital masculino. Se debe a la presencia de variantes patogénicas bialélicas en CFTR, gen que codifica un transportador de cloruro en la membrana plasmática. La variante más frecuentemente identificada es p.Phe508delPhe ($\Delta F508$), que genera un plegamiento anómalo en la proteína y provoca su eliminación. Los pacientes con esta variante en homocigosis suelen presentar un cuadro grave, con infecciones respiratorias a repetición e insuficiencia pancreática. Nuestro objetivo es presentar un caso de fibrosis quística leve en un adulto con la variante $\Delta F508$ en homocigosis. El paciente consultó a los 34 años por infertilidad, y se constató azoospermia obstructiva (agenesia de vasos deferentes). Presentó síntomas respiratorios leves en la adolescencia, con bronquitis esporádicas y un episodio de neumonía. Fue tabaquista entre los 17 y los 32 años. Sufre trastornos digestivos (colon irritable y gastritis) desde los 26 años. En el estudio molecular (secuenciación de CFTR por NGS) se identificó la variante $\Delta F508$ en homocigosis, y el resultado fue confirmado mediante el método de Sanger. El paciente recibió asesoramiento genético reproductivo. Se postula que el fenotipo leve podría deberse a la presencia de variantes en otros genes capaces de modular la expresión de la enfermedad, y se destaca la potencial relevancia farmacogenética de este hallazgo con respecto a posibles tratamientos futuros.

ANÁLISIS DE MUTACIONES EN EL GEN CFTR EN PACIENTES PERUANOS CON FIBROSIS QUÍSTICA: IDENTIFICACIÓN DE SIETE VARIANTES NÓVELES

Guggeri Ambrosioni L.¹, V. Russo¹, S. Samaniego², L. Repetto¹, A. Torres¹, J.M. Marqués¹. ¹Laboratorio Genia, Perú; ²FIQUI, Perú. guggeri@geniaseo.com

La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad multisistémica que afecta el epitelio de varios órganos como el tracto respiratorio, páncreas exócrino, intestino, sistema hepato-biliar, tracto genital masculino y glándulas sudoríparas. Dicha patología tiene un modo de herencia recesivo e involucra la presencia de mutaciones bi-alélicas en el gen CFTR. En este trabajo se realizó la secuenciación completa del gen CFTR utilizando CFTR Community Panel de Ampliseq™ y la plataforma Ion Torrent® System junto con el análisis de grandes arreglos mediante MLPA (MRC-Holland®) en 29 pacientes con FQ provenientes de FIQUI Perú. El 89,7% (n=26) de los individuos analizados obtuvieron un diagnóstico molecular concluyente, 6,9% (n=2) fueron portadores de variantes de significancia clínica incierta (vus), y al 3,4% (n=1) no se le identificó ninguna mutación. Las variantes causantes de enfermedad encontradas con mayor prevalencia fueron: c.1521_1523del, p.(.Phe508del): 21,8%; c.1624G>T, p.(Gly542*): 14,5%; c.3908del, p.(Asn1303Thrfs): 5,4%. Interesantemente se detectaron 7 variantes nóveles, 6 de ellas causantes de enfermedad: c.274-5_274-2del, c.544dup, p.(Ser182fs), c.930del, p.(Phe311fs), c.1391A>C, p.(Lys464Thr), c.3972del, p.(Arg1325fs) y la delección completa del gen (CFTRdele1-27). Además se identificó la variante novel c.1496C>T, p.(Pro499Leu) clasificada como vus. Los resultados de este trabajo evidencian la importancia de la secuenciación completa y MLPA en el diagnóstico molecular de FQ, con particular relevancia en pacientes peruanos.

GMED 29

ARTROGRIFOSIS CONGÉNITA Y MIOPATÍA NEMALÍNICA EN ASOCIACIÓN A VARIANTES DEL GEN *NEB*

Flores R.C.¹, M. Gimenez¹, P. Igarreta². ¹Complejo Médico Policía Federal Argentina (CMPFA) Hospital Churrucá Visca, CABA, Argentina; ²Laboratorio GENDA, CABA, Argentina. rominacflores@gmail.com

La artrogrifosis congénita (AC) se caracteriza por contracturas articulares no progresivas con restricción parcial o total del movimiento que compromete varias articulaciones de forma sincrónica consecuencia de disminución de movimientos fetales. Puede clasificarse en causas ambientales o inherentes al feto; en este último grupo el 70% a 80% se deben a causa neurológica primaria central o periférica, 20-30% a desórdenes musculares y el resto lo involucran causas dermatológicas articulares. Describir el caso de un paciente con AC y miopatía nemalínica secundarias a variantes del gen *NEB*. Paciente con diagnóstico prenatal de pie equino varo bilateral. Al nacer, se confirmó malformación en pie derecho, camptodactilia bilateral de 4° y 5° dedos, fontanela anterior puntiforme, retrognatia, hipotonía axial y dificultad en la succión. Se realizaron estudio cromosómico de bandejo G, array-CGH (Cytoscan 750 K-Affymetrix) y panel molecular de 73 genes para AC (NGS-Illumina). Las variables patogénicas y probablemente patogénicas fueron confirmadas por Sanger bidireccional. Cariotipo y array-CGH normales. NGS: dos variantes en heterocigosis en el gen *NEB*: c.19944G>A, p.(Ser6648=) reportada como variante patogénica y c.22378-1G>T clasificada como variante probablemente patogénica. Dado lo heterogéneo de causas de la AC, presentamos un paciente con miopatía y artrogrifosis que asocia dismorfias, con buena evolución clínica, en el contexto de variantes en el gen *NEB*. Enfatizamos el diagnóstico molecular de una entidad.

GMED 30

CLINICOGENETIC LESSONS FROM 370 BRAZILIAN PATIENTS WITH AUTOSOMAL RECESSIVE LIMB-GIRDLE MUSCULAR DYSTROPHY

Winckler P.B.¹, A.M.S. Da Silva², A.R. Coimbra Neto³, E. Carvalho⁴, E.B.U. Cavalcanti⁵, C.F.D.R. Sobreira⁶, C.D. Marrone⁷, M.C. Machado Costa⁸, A.A.D.S. Carvalho⁹, R.H.F. Feio¹⁰, C.L. Rodrigues¹¹, M.V.M. Gonçalves¹², R.B. Tenório¹³, R.D.H. Mendonça², A. Cotta⁴, J.F.D.O. Paim⁴, C. Costa Silva⁵, C.D. Aquino Cruz², M.I. Benó⁶, D.F.A. Betancur⁷, A.S. El Husny¹⁰, I.C.N. De Souza¹⁰, R.C.B. Duarte¹⁴, U.C. Reed², M.L.F. Chaves¹, E. Zanotelli², M.C. França Junior³, J.A. Morales Saute¹⁵. ¹Neurology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brazil; ²Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Neurologia, São Paulo, SP, Brazil; ³Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brazil; ⁴Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Belo Horizonte, MG, Brazil; ⁵Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, Brasília, DF, Brazil; ⁶USP, Ribeirão Preto Medical School, Department of Neurosciences, Ribeirão Preto, SP, Brazil; ⁷Physiatry Division, Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica, Porto Alegre, RS, Brazil; ⁸Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil; ⁹Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brazil; ¹⁰Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brazil; ¹¹Neurology Division, Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brazil; ¹²Universidade da Região de Joinville, Joinville, SC, Brazil; ¹³Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; ¹⁴Department of Neurology, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brazil. jsaute@hcpa.edu.br

Limb girdle muscular dystrophies (LGMD) are a group of genetically heterogeneous disorders characterized by predominantly proximal muscle weakness. We aimed to characterize epidemiological, clinical and molecular data of patients with autosomal recessive LGMD2 in Brazil. A multicenter historical cohort study was performed at 13 centers, in which index cases and their affected relatives' data from consecutive families with genetic or pathological diagnosis of LGMD2 were reviewed from July 2017 to August 2018. Survival curves to major handicap for LGMD2A, LGMD2B and sarcoglycanopathies were built and progressions according to sex and genotype were estimated. In 370 patients (305 families) with LGMD2, the most frequent subtypes were LGMD2A and LGMD2B, each representing around 30% of families. Sarcoglycanopathies were the most frequent childhood-onset subtype, representing 21% of families. Five percent of families had LGMD2G, an ultra-rare subtype worldwide. Females with LGMD2B had less severe progression to handicap than males and LGMD2A patients with truncating variants had earlier disease onset and more severe progression to handicap than patients without truncating variants. We have provided paramount epidemiological data of LGMD2 in Brazil that might help on differential diagnosis, better patient care and guiding future collaborative clinical trials and natural history studies in the field.

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB FAMILIAR: CUATRO FAMILIAS ATENDIDAS EN NEUQUÉN EN EL AÑO 2018

Avila S.^{1,2}, M. Costa², G. Exeni Díaz², G. García², E. Barbaro².

¹Universidad Nacional del Comahue, Argentina; ²Hospital Provincial Neuquén, Argentina.
silvia347@gmail.com

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) es una enfermedad producida por priones. Tiene una prevalencia mundial de 1,5/1.000.000 habitantes. Se produce por neurodegeneración secundaria a la acumulación de isoformas anormales de la proteína prión PrP. Existe una forma familiar por mutaciones en el gen PRNP con transmisión autosómica dominante con alta penetrancia. La mutación más frecuente es la E200K. Se presenta con demencia con ataxia mioclónica. El objetivo es del trabajo es presentar cuatro familias con CJD atendidas en el Hospital de Neuquén en el año 2018. Tres de las cuatro familias tenían antecedentes de demencia rápidamente progresiva pero esto no se ponderó en el planteo diagnóstico inicial. El dato que motivó la consulta genética fue la edad de presentación y siempre fue solicitada por un neurólogo. Los síntomas iniciales fueron insomnio pertinaz y depresión con pobre respuesta a la medicación habitual. El empeoramiento fue rápido con trastornos visuales, mioclonías, ataxia, pérdida del lenguaje y demencia. En todos los casos se identificó la mutación E200K. En el análisis genealógico se pudo identificar al menos ciento cincuenta personas en riesgo de ser portadoras pasibles de desarrollar la enfermedad. Existe en la región una frecuencia aumentada de CJD, por lo que debe sospecharse en pacientes con síntomas neuropsiquiátricos y antecedentes familiares. El hallazgo de la mutación confirma el diagnóstico en los pacientes y en los individuos presintomáticos. Esto plantea un desafío para el asesoramiento genético y para evitar la transmisión iatrogénica del trastorno.

FAMILIA CON PRESUNTO CREUTZFELDT-JAKOB SERÍA EL PRIMER CASO DE PRIONPATÍA HEREDITARIA DIAGNOSTICADA GENÉTICAMENTE EN TUCUMÁN

Hurtado M.H.^{1,2}, M. Vatta³, G. Melano¹, M.J. Alarcón², M.G. Vizoso Pinto^{4,5}, M.E. Abdala⁴, S.D.V. Pintos⁴, J. Sacur⁴, R.D. Carrero Valenzuela⁴. ¹Hospital Padilla, Tucumán, Argentina; ²Sanatorio 9 de Julio, Tucumán, Argentina; ³INVITAE, San Francisco, California, USA; ⁴Orientación Genética, Fac. de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina; ⁵Laboratorio Central, Fac. de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina.
roque.carrero@gmail.com

Las prionopatías humanas son afecciones genéticas -Creutzfeldt-Jakob (C-J), Gerstmann-Sträussler-Scheinker e insomnio familiar fatal- o adquiridas -kuru, C-J variante- con una etiopatogenia común: la aparición de una proteína anormalmente conformada capaz de inducir tal anomalía en su homóloga normal, generando agregados amiloides. Estudiamos una familia con demencia rápidamente progresiva presumiendo una enfermedad de C-J hereditaria. El objetivo es diagnosticar molecularmente a los afectados, excluir diagnósticos diferenciales, identificar heterocigotas entre los familiares en riesgo, y asesorarlos. Previo consentimiento informado, se hizo la genealogía, se investigó en el propósito un panel de 28 genes vinculados a demencias hereditarias y esclerosis lateral amiotrófica mediante secuenciamiento masivo paralelo, y se buscó la mutación identificada en parientes. Se encontró la sustitución patogénica c.598G>A (p.Glu200Lys) en PRNP en heterocigosis, y una variante heterocigota de significado incierto en KIF5A, c.530C>T (p.Pro177Leu). Esta mutación en PRNP es la que se encuentra en los casos familiares y esporádicos de C-J con mayor frecuencia, y en el insomnio familiar fatal. Al contrario, la variante de KIF5A, gen relacionado con la paraplejía espástica hereditaria 10, la esclerosis lateral amiotrófica 25 y el mioclonus neonatal intratable, no ha sido reportada aún. En esta familia -¿la primera diagnosticada genéticamente en Tucumán?- el propósito donaba sangre, lo que habilitaría un estudio de cohorte de la contagiosidad de esta vía.

GMED 33

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA INTERACCIÓN ENTRE GENES E INFECCIONES VAGINALES EN LA OCURRENCIA DEL PARTO PREMATURO

Eliás D.^{1,2}, L. Gimenez^{1,2}, H. Krupitzki¹, F. Poletta^{1,2}, C. Saleme^{2,3}, G. Enrique¹, J. López Camelo^{1,2}. ¹Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CEMIC-CONICET), Buenos Aires, Argentina; ²Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas; ³Maternidad Nuestra Señora de la Merced, Tucumán, Argentina.
darioezequielelias@protonmail.com

El Parto Prematuro (PP) se define como el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación. Es la principal causa de morbi-mortalidad perinatal en todo el mundo. Se estima que el 9,60% de todos los nacimientos en el mundo son pre-término. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de la interacción entre genes e Infecciones Vaginales (IV) en la ocurrencia del PP por subtipo clínico. La muestra incluye 605 tríadas (madre-padre-probando) reclutadas de la Maternidad Nuestra Señora de la Merced (Tucumán, Argentina) en el período 2005-2010. Se genotiparon 24 SNP de 18 genes candidatos. Se realizó un Test de Desequilibrio de Transmisión Genotípico para evaluar la interacción. El 45% de los PP-Idiopáticos (PPI) presentó IV. Mientras que el PP con Rotura Prematura de Membrana (PPRPM) y el PP Medicamente Inducidos (PPM) presentaron el 37% y 35% respectivamente. La razón sexual del parto prematuro (masculino/femenino) en las familias expuestas a IV fue de 1,57; 1,24 y 0,71 (PPI, PPRPM y PPM). En el subtipo PPI la interacción de los genes KCNN3 y TRAF2 con IV tuvieron un Riesgo Relativo (RR) menor a 0,2 en el sexo femenino y en la interacción entre el gen CRHR1 e IV el RR fue menor a 0,4 en el sexo masculino. En el subtipo PPRPM, la interacción de los genes IGF1 e IL1B con IV tuvieron un RR mayor a 4 en el sexo femenino. El *p-value* de estas interacciones fue menor a 0,05. En el subtipo PPM no hubo interacciones significativas. Los resultados sugieren que la interacción entre genes e IV contribuirían de forma diferencial en el riesgo del PP según subtipo clínico y sexo del parto prematuro.

GMED 34

FOLATE STATUS IN NON-PREGNANT WOMEN OF CHILDBEARING AGE BY MICROBIOLOGICAL ASSAY, METROPOLITAN REGION, CHILE, 2018

Pardo R.^{1,2}, C. Mellado^{2,3}, J. López Camelo^{4,5}, N. Nakousi¹, M. Vilca¹, L. Salazar¹. ¹Hospital Clínico Universidad de Chile; ²Hospital Dr. Sótero del Río, Chile; ³Pontificia Universidad Católica de Chile; ⁴ECLAMC, Argentina; ⁵CEMIC, Argentina.
rpardo@hcuch.cl

In 2000 Chile started mandatory fortification of wheat flour with 2.2 mg of folic acid (FA), this policy resulted in a reduction of 50% of the NTD's rate. After fortification level decreased to 1.8 mg FA/Kg in 2009, NTDs rate in livebirths is 7.7/10,000 births, but there are not data about folate levels, as OMS suggested to help monitor folic acid fortification programs. The objective is to evaluate the folate status in non-pregnant women of childbearing age by microbiological assay, in the Metropolitan Region, Chile. This is a cross-sectional observational study that included a sample of non-pregnant women between 15 to 49 years, users of the public primary health care services in the Chilean Metropolitan Region. Blood samples, nutritional and sociodemographic data were collected in 2018. Foliates were measured by microbiological folate assay in the Chilean Public Health Institute. T- Student and Chi- square test, linear multivariate models and structural equations were used to analysis the data. A total of 500 women were included. The mean folic acid intake was 461,2ug/day (52% from fortified bread). The mean red blood cell folate concentration was 50.8 nmol/L (SD 333.8; 95% CI 1042.7 - 1101.4), the mean serum folate concentration was 50.8 nmol/L (SD 19.1; 95% CI 49.1-52.4). Erythrocyte folate insufficiency was detected in 14% of the sample, and deficiency in 4.6%. According to red blood cell folate concentration, the studied sample are in the optimal NTD risk category (4- <9 NTDS per 10,000 live births).

CUIDADO PRÉ-CONCEPCIONAL EM UM SERVIÇO DE INFORMAÇÃO SOBRE TERATÓGENOS NO BRASIL

Ecco G.¹, G.E. Wachholz¹, M.T.V. Sanseverino^{1,2}, L. Schuler Faccini².
¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; ²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil.
 lavinia.faccini@ufrgs.br

Anomalias congênicas já são a principal ou segunda causa de mortalidade infantil nos países latino-americanos. Os fatores externos que podem causar estas anomalias (teratógenos) são de particular interesse pois podem ser alvo de estratégias de prevenção primária. O SIAT (Sistema Informações Teratógenos) é um serviço gratuito implementado em 1990 no Brasil visando orientar gestantes e mulheres planejando gestação. Assim, o objetivo deste trabalho foi verificar os principais fatores de risco detectados em mulheres planejando gravidez e que consultaram o SIAT entre 2006 e 2017. As consultas foram divididas em dois grupos conforme a faixa etária das mulheres: idade <35 (G1) ou ≥35 anos (G2). De 911 consultas pré-concepcionais, 56% eram G1 e 44% G2. Fármacos foram o motivo da consulta em 86% (G1) e 88% (G2), sendo antidepressivos a maior categoria em ambos os grupos (G1 30%; G2 49%). Consumo de álcool foi 10% (G1) e 16% (G2). Suplementação por ácido fólico foi de 52% (G1) e 52% (G2). Chama a atenção o uso elevado de antidepressivos e moduladores de humor. Depressão e transtorno bipolar são doenças com prevalência maior entre mulheres em idade reprodutiva, o que pode explicar este achado. É preocupante também a prevalência de uso de álcool, que é maior nas mulheres mais velhas. Para todas consultas o SIAT fornece informações de cuidado pré-concepcional, incluindo suplementação com ácido fólico, orientações sobre idade materna, e riscos relacionados ao álcool, tabaco e infecções (INAGEMP, FAPERGS, CNPQ, CAPES).

DETECCIÓN PRENATAL DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS Y FACTORES ASOCIADOS EN ARGENTINA

Tardivo A.¹, M.P. Bidondo^{1,2}, B. Groisman^{1,3}, S. Duarte^{1,2}, R. Liascovich^{1,3}, P. Barbero¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo Castilla", ANLIS-MALBRÁN, Malbrán, Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
 mariapazbidondo@gmail.com

Las anomalías congénitas (AC) son una de las principales causas de muerte perinatal y muchas pueden detectarse prenatalmente mediante ecografía obstétrica. El objetivo fue estimar la tasa de detección prenatal (TDP) de AC y evaluar su asociación con diferentes variables. La fuente de datos fueron los informes de las 150 maternidades de la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) del período 2013-2016. La TDP se calculó para el total de casos y para AC aisladas seleccionadas con ≥200 casos. Se realizó un análisis de regresión logística con las siguientes variables: región, subsector de salud, nivel de complejidad del hospital de nacimiento, presentación clínica, edad materna, sexo, y gemelaridad. De un total de 9.976 casos, 5.021 fueron detectados prenatalmente (TDP=50,3%). La TDP fue significativamente mayor en los casos con AC múltiples (aOR=1,6; IC 95% 1,4-1,9); menor en el subsector público (aOR=0,8; IC 95% 0,7-0,9), y en 3 regiones: NEA (aOR=0,5; IC 95% 0,4-0,7), NOA (aOR=0,7; IC 95% 0,6-0,9), y Cuyo (aOR=0,7; IC 95% 0,6-0,9). La TDP se asoció con el tipo de AC específica y fue superior al 75% en casos aislados de malformación urinaria, anencefalia y gastrosquisis. La detección prenatal a su vez fue un predictor significativo de una mayor complejidad del hospital de nacimiento (aOR=2,5; IC 95% 2,3-2,8) y de un menor riesgo de morir antes del alta (aOR=0,4; IC 95% 0,3-0,4). La heterogeneidad entre regiones de Argentina y según el subsector de salud revela inequidad en el acceso al diagnóstico precoz de AC.

GMED 37

ESTUDIO MOLECULAR PRENATAL DE HIPERPLASIA SUPRARENAL CONGÉNITA EN PACIENTES DEL NORTE DE ARGENTINA

Visich A.A.¹, N. Ososés², P. Guzmán³, M. Marchese⁴, M. Echalar¹.
¹Fundación de Genética BIOGEN, Argentina; ²Laboratorio de Genética BIOGEN, Argentina; ³Av. San Martín 224. Salta 4.400; ⁴Whatsapp +543874063419. biogenfundacion@gmail.com

La Hiperplasia Suprarenal Congénita (HSC) causa ambigüedad sexual infantil, es autosómica recesiva y el 95% ocurre por mutaciones del gen CYP21A2. El diagnóstico temprano y tratamiento intraútero (con corticoides) evitan virilización, asignaciones erróneas del sexo y cirugías ginecológicas. Se indica cuando una embarazada o su cónyuge tienen hijo o familiares con HSC y los estudios genéticos brindan información (mutaciones-sexo fetal) para continuarlo hasta el final de la gestación o suspenderlo evitando efectos adversos. El objetivo es comunicar los resultados moleculares prenatales de HSC en 3 pacientes, destacando el trabajo multidisciplinario, tratamiento intraútero y relevancia de los datos genéticos para aplicarlo. Familia de niña (14 años) fallecida con HSC. En sus padres se detectaron las variantes patogénicas I172N y Q318X respectivamente. Se diseñó protocolo económico-rápido para detectarlas en 2 hermanas y 1 hermano. Se realizó extracción de ADN de SP y vellosidades coriales (obtenidas a las 12 semanas), PCR-RFLP y electroforesis. Informes en 72 hs. Paciente 1: 21 años, dio portadora Q318X, su feto femenino (-). Paciente 2: 19 años, dio portadora Q318X, su feto femenino (-). Paciente 3: 18 años-esposa del hermano portador Q318X, ella dio (-) y su feto masculino portador Q318X. Los resultados genéticos fueron esenciales y condujeron al médico tratante a suspender inmediatamente el tratamiento en todas ellas. El estudio genético-molecular prenatal de HSC fue determinante para asesorar y tratar correctamente a las pacientes, evitando su derivación.

GMED 38

CREENCIAS E INFORMACIÓN SOBRE FACTORES QUE ORIGINAN FISURAS DE LABIO Y/O PALADAR (FLAP) EN MENDOZA

Armentano V.¹, A. Siccardi¹, P. Spika¹, P. De Souza¹, N. Martínez¹, I. Charif¹, S. Torres², J. Benegas^{1,2}, M. Tolarová³.
¹Universidad de Mendoza, Facultad de Ciencias Médicas, Dirección de Investigación Universidad de Mendoza (DIUM), Argentina; ²Hospital Humberto Notti, Servicio de Cirugía Plástica y Quemados; ³University of Pacific, Arthur A. Drugoni School of Dentistry, Professor and Executive Director of Pacific Craniofacial Team and Cleft Prevention Program. viviana.armentano@um.edu.ar

Problema; Nivel de conocimiento sobre el origen de FLAP y malformaciones. El objetivo es identificar creencias e información en relación a FLAP y malformaciones. Para ello recolectamos datos por cuestionario y consentimiento informado aprobado por comité bioética. Realizamos una encuesta a madres de pacientes con FLAP no sindrómica del Hospital Notti. Excluye pacientes adoptados N=50 Grupo control: individuos sanos, sin antecedentes, del Hosp. Notti y Uni Mendoza N=50. De los pacientes con FLAP, 25 refirieron al menos 1 familiar afectado con FLAP. 10 otras alteraciones. Creencias sobre nacimiento de hijo con FLAP: sin creencias 7, familiar afectado o carga genética 12, factor nutricional 5, tóxicos 9, mitos-miedo-estrés 19, genética y ambiente 2, otras 4. Consejo del entorno para evitar malformaciones: 34 Ninguno. Relación con alimentos o tóxicos 10, mitos 5. Antes del embarazo 13 personas sabían que se pueden prevenir malformaciones y 37 No. Sólo 11 saben lo que es riesgo de recurrencia. En los pacientes controles las creencias sobre origen de malformaciones fueron: sin creencias 42, Mitos 8. Consejo del entorno para evitar malformaciones: 41 Ninguno. Relación con alimentos o tóxicos 9. Dicen conocer cómo prevenir malformaciones 11. De los pacientes con FLAP 38% tienen creencias erróneas con el origen de fisuras, 50% tiene antecedente familiar, sólo 25% lo relaciona con la causa, 18% lo relaciona con tóxicos, 10% con factores nutricionales. Casos controles: 22% cree conocer cómo prevenir malformaciones. Ningún encuestado menciona la importancia del asesoramiento genético en prevención de malformaciones.

DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Jiménez L¹, A. Macchi², S. Rodríguez³, A. Tapié⁴, V. Raggio⁵. ¹Posgrado de Genética Médica Pediátrica de la Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ²UDA-Pediatría Hospital Galán y Rocha, Paysandú, Uruguay; ³Asistente del Departamento de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ⁴Profesora Adjunta de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ⁵Profesor Agregado del Departamento de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.
lujimenezsol@gmail.com

La displasia craneometafisaria es una enfermedad muy poco frecuente. Se caracteriza por una hiperostosis progresiva difusa de los huesos craneales que determina: puente nasal ancho, protuberancia paranasal, hipertelorismo y mandíbula prominente. El desarrollo dental está demorado o truncado. Además presenta alteraciones de los huesos largos: ensanchamiento metafisario (matraz de Erlenmeyer) con corteza adelgazada y radiolucencia de metafisis. El engrosamiento óseo progresivo provoca estrechamiento de los agujeros craneales que puede llevar a parálisis facial, ceguera o sordera. La forma autosómica dominante corresponde a una mutación en el gen ANKH, que codifica una proteína transmembrana transportadora de pirofosfato inorgánico intracelular a la matriz extracelular. La proteína mutante tiene efecto dominante negativo que provoca una actividad osteoclástica defectuosa. Se presenta una paciente de 3 años con hiperostosis de los huesos del cráneo y macizo facial, disminución del calibre de los conductos auditivos internos y marcado ensanchamiento metafisario. Desarrollo neurológico normal. Con un planteo de Osteopetrosis se realizó secuenciación exómica completa y análisis de genes vinculados a esta y sus diagnósticos diferenciales: displasias óseas y osteosclerosis. Se encontró una mutación en heterocigosis en ANKH: NM_054027.4: exón 9: c.1124_1126del (p.375_376del): un indel *in-frame* ya reportado como patogénico en 3 pacientes. Resta analizar a los padres para demostrar que es *de novo*. Se analizan los pasos que llevaron al diagnóstico clínico y molecular en esta paciente.

DEMOGRAPHIC AND CLINICAL PROFILE OF PATIENTS WITH OROFACIAL CLEFTS ATTENDED AT A NEW BRAZILIAN CENTER

Fett Conte A.C.F., M.C.C.F. Francisquetti¹, V.L.G. Gil da Silva Lopes².
¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil;
²Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP, Brasil.
genetica@famerp.br

Typical orofacial clefts (OFCs) are most common craniofacial birth defects (BDs) resulting from the complex interaction of multiple risk factors. We studied demographic and clinical aspects, risk factors and access to treatment of Brazilian patients with OFCs registered in a specialized collaborative center of the Brazilian Database on Craniofacial Anomalies of the project called Brazil's Craniofacial Project. A total of 70 syndromic and non-syndromic individuals with typical orofacial clefts were evaluated through interviews and genetic tests using a standard instrument of the database. Most individuals were syndromic (68.57%), of native ancestry, from the lower middle class, and without family recurrence. The rate of affected males was higher than females regarding orofacial clefts in general. There was a significant difference in the type of orofacial clefts regarding gender. Etiological factors were identified in 54.16% of the syndromic cases. There was no significant difference regarding risk factors of syndromic and non-syndromic individuals. There was a delay in diagnosis and in access to treatment in most cases. The distribution by cleft types and by gender is similar to previous studies. Gender, native ancestry and low family income represented possible risk factors in the investigated cases. There is a lack of information on orofacial clefts, which leads to delays in diagnosis and treatment. Using a database may be a good strategy to identify important characteristics to promote adequate health care and change public policies aimed at overcoming inequities.

GMED 41

ANÁLISIS DE LA ASIMETRÍA NASAL MEDIANTE MORFOMETRÍA GEOMÉTRICA 3D COMO UN INDICADOR DE RIESGO FAMILIAR DE FISURA LABIO-ALVÉOLO PALATINA

Ratowiecki J.^{1,2}, S. De Azevedo³, B.A. Pazos³, C.A. Brandon⁴, F. Martínez Carvalho^{5,6}, A.R. Vieira⁷, S.M. Weinberg⁸, M.L. Marazita⁴, I.M. Orioli^{8,9}, J.S. López Camelo^{12,9}, R. González José³, F.A. Poletta^{12,9}. ¹Laboratorio de Epidemiología Genética CEMIC-CONICET, Argentina; ²ECLAMC (Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas), CEMIC-CONICET, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas, Buenos Aires, Argentina; ³PCSH-CENPAT Instituto Patagónico de Ciencias Sociales Y Humanas, Centro Nacional Patagónico, CONICET (CCT CONICET - CENPAT), Argentina; ⁴Departments of Oral Biology and Center for Craniofacial and Dental Genetics, School of Dental Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA; ⁵Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Departamento de Genética (IOC), Brasil; ⁶ECLAMC, Laboratório de Malformações Congénitas, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; ⁷Departments of Oral Biology and Pediatric Dentistry and Center for Craniofacial and Dental Genetics, School of Dental Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA; ⁸Department of Oral Biology Center for Craniofacial and Dental Genetics (CCDG); ⁹INAGEMP (Instituto Nacional de Genética Médica Populacional), Brasil.

juli.rtw@gmail.com

La Fisura Labio-Alvéolo Palatina (FLAP) es una anomalía congénita de etiología compleja y heterogénea ocasionada por perturbaciones durante la embriogénesis. Un exceso de asimetría direccional (AD) podría ser interpretado como la acción de factores genéticos mientras que el aumento de asimetría fluctuante (AF) como la acción de factores ambientales en la etiología. Considerando lo anterior, el objetivo de este estudio fue comparar el nivel de asimetría nasal en parientes no afectados de individuos con FLAP, y en controles no relacionados de un área de alta frecuencia identificada en la Patagonia. Se evaluaron 153 individuos: 129 parientes de 1er grado no afectados y 24 controles. Se aplicó morfometría geométrica 3D con una configuración previamente descrita de 11 *landmarks* de la región nasal. Se utilizó Procrustes ANOVA para evaluar la existencia de AD, y distancias de Procrustes y test de permutación (10.000 iteraciones) para cuantificar la diferencia de asimetría entre los 2 grupos. Los resultados mostraron que el tipo de asimetría en la región nasal observado en esta población es predominantemente de naturaleza direccional ($p < 0,0001$); y que el nivel de AD fue mayor en parientes no afectados que en controles ($p = 0,027$). Estos resultados preliminares sugieren que el exceso de AD podría ser un indicador de genes de predisposición a FLAP segregando en estas familias, y que la evaluación de AD podría utilizarse como una herramienta para identificar familias con mayor riesgo en donde realizar estudios de asociación genética que permitan identificar estos genes de susceptibilidad.

GMED 42

PREVALENCIA DE LOS SNP RS12255372 Y RS7903146 DEL GEN TCF7L2 EN DM2 vs. GRUPO CONTROL EN BARRANQUILLA (ATL, CO)

Carmona Martes A.L.¹, H.J. González Torres², A.A. Moreno Rossi³.

¹Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia; ²Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia; ³Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

hgonzalez11@unisimonbolivar.edu.co

La DM2 es una enfermedad crónica no transmisible, poligénica y multifactorial, con una alteración en el metabolismo de los azúcares. Ocurre cuando el páncreas no produce suficiente insulina o el organismo no la usa eficazmente. La alimentación inadecuada, sobrepeso y obesidad alteran los niveles de glucosa, causando resistencia a la insulina e hiperglucemia. Se estima habrán en el 2035 más de 520 millones de enfermos. Uno de los genes de mayor interés es el TCF7L2. *El objetivo fue determinar la prevalencia de los SNP rs7903146 y rs12255372 del gen TCF7L2 en Barranquilla, Colombia. Se tomaron 56 individuos, 28 enfermos y 28 sanos. Se le extrajo ADN genómico a partir de sangre periférica, con el kit de extracción MasterPure Epicentre®*, (precipitación salina). Los SNP fueron genotipados a través de la técnica de ARMS. Se calculó el equilibrio de HW con la prueba del χ^2 . Los análisis estadísticos fueron realizados con R-CRAN. Para los genotipos CC/CT/TT tanto para el SNP rs7903146 y rs12255372 no se encontró diferencia significativa (p -valor $> 0,05$) para los individuos enfermos y los controles. Al comparar el SNP rs7903146 en los individuos enfermos por Índice de Masa Corporal, se encontró significancia (p -valor $< 0,05$), no siendo así para el SNP rs12255372. La prevalencia que se logró determinar no es significativa para poder pensar en una asociación con la enfermedad. Al demostrarse la no asociación entre los SNP rs12255372 y rs7903146 con la DM2, lleva a pensar que para nuestra población otros podrían asociarse con la aparición de la enfermedad.

COMPARACIÓN DE DOS PUNTAJES DE RIESGO POLIGÉNICO DE COLESTEROL LDL ELEVADO EN PACIENTES CON FENOTIPO DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN ARGENTINA

Martini J.¹, P. Corral², A. Geller³, E. Polisecki³, G. Lopez⁴, E. Schaefer³, L. Schreier⁴, V. Bañares¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad FASTA, Buenos Aires, Argentina; ³Boston Heart Diagnostics, Framingham, MA, USA; ⁴Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Laboratorio de Lípidos y Aterosclerosis, INFIBIOC-UBA, Buenos Aires, Argentina.
javierf.martini@gmail.com

La hipercolesterolemia severa (colesterol LDL >190 mg/dL) tiene su origen en variantes monogénicas, Hipercolesterolemia Familiar (HF), y causas poligénicas. En aproximadamente 50% de los casos de hipercolesterolemias severas se observan variantes en heterocigosis en los genes LDLR, APOB o PCSK9 con un patrón de herencia dominante, confirmando el diagnóstico de HF. Aquellos casos sin mutaciones se considerarían de origen poligénico basado en puntajes de riesgo genético (GRS). Dos GRS se han aplicado en población canadiense (GRS-C), 10 SNP, y europea (GRS-E), 6 SNP. El objetivo fue comparar la capacidad discriminativa de los GRS en pacientes con fenotipo de HF. Se secuenciaron los SNP de los GRS en 66 pacientes con clasificación clínica de HF probable o definitiva, estudiados por NGS. No hubo diferencia entre el valor de colesterol LDL en individuos con GRS positivo y con GRS negativo ($p=0,29$). 22/66 fueron portadores de mutaciones en genes asociados a HF. GRS-C resultó positivo (valor de corte $\geq 1,96$) en $n=14/66$, y GRS-E ($>0,76$) en 23/66. Hubo coincidencia de resultados en 68% de los casos ($\chi^2 p=0,003$). La sensibilidad y especificidad del GRS-C fue de 20% y 94% y del GRS-E de 33% y 76%. La curva ROC mostró un área de 0,72 en GRS-C (IC 0,58-0,86) y en GRS-E de 0,54 (IC 0,38-0,69), con diferencia significativa entre ambas ($p=0,01$). Los dos GRS presentaron gran coincidencia en esta muestra, el GRS-C fue superior y tuvo mayor especificidad, pero ambos mostraron buen rendimiento y podrían contribuir en la detección de hipercolesterolemias de origen poligénico en nuestra población.

HISTÓRIA FAMILIAR PARA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁ ASSOCIADA À ATROSCLEROSE SUBCLÍNICA

Vianna Behr R., L. Henrique Bertolucci, P.R. Avancini Caramori², P.E. Ballvé Behr². ¹Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil; ²Hospital São Lucas da PUCRS, Brasil.
rafael.behr@acad.pucrs.br

O Escore de Cálculo Coronário (CAC) é um método de avaliação da aterosclerose subclínica. Seus valores foram associados com história familiar (HF) para Doença Arterial Coronária (DAC) em alguns estudos. Entretanto, não é conhecida a influência do número de familiares com DAC sobre a calcificação coronária. O objetivo é avaliar a influência da HF para DAC na carga aterosclerótica coronária de pacientes em prevenção primária. Estudo transversal, incluídos pacientes de um Centro de Lípidos do Sul do Brasil que com CAC e HF conhecidos. Para HF para DAC, foram considerados pai, mãe e irmãos. Para avaliar a calcificação coronária, foi utilizado o Percentil do CAC (PCAC). Foram excluídos das análises pacientes com PCAC entre 41 e 59, por ser um valor inconclusivo. Foram incluídos 165 homens e 170 mulheres, idade média de $58,7 \pm 8,4$ anos. Destes, foram excluídos 35 pacientes com PCAC entre 41 e 59. Dos pac sem HF para DAC, 64,3% apresentaram PCAC ≤ 40 e 35,7% PCAC ≥ 60 ; ao passo que, dos pac com HF positiva, 44,3% apresentaram PCAC ≤ 40 e 55,7% PCAC ≥ 60 ($p=0,001$). Em comparação com indivíduos sem HF para DAC, foi encontrado PCAC ≥ 60 em 52,7% dos pac com 1 familiar com DAC ($p=0,010$); em 56,4% dos pac com 2 familiares com DAC ($p=0,036$); e em 76,5% dos pac com 3 ou mais ($p=0,001$). Neste estudo, houve associação entre HF e carga aterosclerótica coronária elevada, especialmente em pacientes com maior número de familiares com DAC. A investigação detalhada da HF mostrou-se um método simples e poderoso para identificar predisposição à DAC.

GMED 45

TETRA-PRIMER ARMS TECHNIQUE FOR THE GENOTYPING OF THE POLYMORPHISM -11.377C>G (RS266729) OF THE ADIPOQ GENE: DESIGN AND OPTIMIZATION

Orozco Reina A.L.¹, M.E. Vázquez Gomez¹, S. Siewert¹. ¹Universidad Nacional de San Luis, Argentina. ssiewert@unsl.edu.ar

The ADIPOQ gene, located on chromosome 3q27, has been linked as a susceptibility locus for the metabolic syndrome, T2DM and cardiovascular diseases. Among the ADIPOQ gene variations reported, SNP -11.377C>G (rs266729), which is found within the promoter region, has been shown to be significantly associated with plasma levels of ADIPOQ. In addition, this polymorphism has been associated with increased blood glucose, insulinemia and decreased plasma ADIPOQ. The most common techniques used to analyze SNPs are time consuming, multi-step process and require expensive instruments. Therefore, in order to overcome these problems, we have developed a rapid and cost effective modified Tetra-ARMS PCR assay to genotype rs266729. Here, we propose to demonstrate and discuss critical steps for its development. We design and validate two specific primer pair for Tetra-ARMS PCR using new software which introduces a new mismatch in the position -2 of the outer primers, favoring the specificity and greater effectiveness at the moment of tuning the technique. An allele-specific PCR was performed testing different annealing temperatures to choose the right one to carry out the Tetra-ARMS PCR assay. Later, the amplification conditions of Tetra-ARMS PCR were optimized for primer ratios, DNA concentrations, annealing temperature and Taq DNA polymerase units. Tetra-ARMS PCR assay developed in our laboratory for genotyping rs266729(C/G) of ADIPOQ gene could be time saving and cost-effective compared to the available methods used for SNP studies.

GMED 46

ENFERMEDADES AUTOINFLAMATORIAS Y VARIANTES EN EL GEN ISG15: AMPLIANDO ESPECTRO FENOTÍPICO

Valdez R.M.¹, L. Vanesa¹, K. Sciaini¹, B. Cervini², C. Castaño², M. Oleastro², C. Bouso², N. Affranchino², M. Larralde de Luna³. ¹Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Argentina; ²Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Argentina; ³Hospital de Agudos Ramos Mejía, Argentina. vlotersztein@yahoo.com.ar

Las Enfermedades Autoinflamatorias Sistémicas son enfermedades genéticas, con episodios agudos y recurrentes, debidos a disregulación del control inflamatorio. Hay evidencia creciente de que las variantes patogénicas bialélicas en el gen ISG15 se asocian a formas atípicas (Inmunodeficiencia tipo 38 con calcificaciones cerebrales y riesgo de infecciones por micobacterias). Presentamos una niña, que a los 6 meses de vida inició con adenopatías retroauriculares bilaterales, progresando a lesiones cutáneas ulceradas, de lenta evolución y grandes cicatrices residuales. A los pocos meses se repitieron cuadros similares a nivel axilar bilateral, inguinal y en región vulvar. Los procesos fueron autolimitados, no respondieron a tratamientos locales ni sistémicos, en algunos casos se asociaron a hipertermia transitoria. Los cultivos fueron siempre negativos para patógenos comunes y BAAR. A los 3 años inició un período de neumonías recurrentes sin rescate de germen, que requirieron oxigenoterapia. Como antecedente se destaca episodio de BCGitis al mes de vida. El fenotipo es no-sindrómico, con maduración acorde. Por sospecha de enfermedad autoinflamatoria atípica se incluyó en el Programa Argentino de Medicina de Precisión en Enfermedades Autoinflamatorias (PAMPA, Laboratorio Bitgenia con apoyo de Novartis). Se detectaron dos variantes de secuencia en el gen ISG15, probablemente patogénicas que explicarían el cuadro. Existen seis casos descriptos con mutaciones en ISG15, algunos con lesiones cutáneas similares a las de la paciente. Se encuentran en curso estudios funcionales.

WHOLE EXOME SEQUENCING IN HEREDITARY HEARING LOSS ARGENTINEAN PATIENTS: A STEP BY STEP ROAD TO THE SUCCESS

Buonfiglio P.¹, C.D. Bruque², V. Lotersztein³, E. Goldschmidt⁴, S. Menazzi⁵, B. Paoli⁶, A.B. Elgoyhen¹, V. Dalamón¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular "Dr. Héctor Torres"-INGEBI/CONICET, Argentina; ²Centro Nacional de Genética Médica "A.N.L.I.S.-Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina; ³Servicio de Genética del Hospital Militar Central Cirujano Mayor "Dr. Cosme Argerich", Argentina; ⁴Servicio de Genética del Hospital General de Agudos "Dr. Juan A. Fernández", Argentina; ⁵Servicio de Genética del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Argentina; ⁶Servicio de Otorrinolaringología Infantil del Hospital de Clínicas "José de San Martín", Argentina.
paulabuonfiglio@gmail.com

Hereditary hearing loss is the most common sensory disorder that affects 1:500 newborn children. It is a heterogeneous disease and more than 150 genes have been described. This complexity led us to design a multistep diagnosis strategy, using Whole Exome Sequencing Technique (WES), in order to identify the causative mutations of hereditary hearing loss in our population. 1250 patients were analyzed for *GJB2* and *GJB6* frequent mutations by Sanger Sequencing. After excluding them, WES technique was performed in 29 families with syndromic and non-syndromic hearing loss. A filtering process was applied in order to collect probable pathogenic mutations which were studied via bioinformatic analysis. Additionally, conservation studies, structure and protein domain analysis were carried out, as well as *in vivo* functional validation. Approximately 310/1250 (25%) of patients were diagnosed by *GJB2/GJB6* analysis. 13/29 were diagnosed by WES (45%), identifying 21 causative mutations (10 novel and 11 reported). Mutation functional impact analysis with Bioinformatic Tools revealed that identified mutations were damaging to the proteins. Functional *in vivo* analysis using Zebra fish models are under way. In the present study we showcase clear-cut results using WES analysis as a successful strategy for the genetic diagnosis of hearing loss. Our algorithm is advantageous for large-scale molecular analysis. These findings clearly highlight the importance of genetic studies followed by *in silico* and *in vivo* validation to better understand the genetic basis of hereditary hearing loss.

SÍNDROME ÓCULO-AURÍCULO-FRONTONASAL (OAFNS): REPORTE DE UN CASO

Vilte M.P.¹, C. Pasquali¹, M.L. Tallone¹, V. Cosentino², M.V. Cedola¹. ¹Hospital Zonal Bariloche "Dr. Ramón Carrillo", San Carlos de Bariloche, Río Negro, Argentina; ²Hospital "Luisa C. de Gandulfo", Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina.
paolavilte@yahoo.com

El síndrome Óculo-Auriculo-FrontoNasal (OAFNS) ocurre como el resultado del desarrollo anormal del 1er y 2do arco branquial al igual que una morfogénesis anómala del proceso maxilar. Prevalencia 1:1.000.000. De etiología aún incierta. Involucra las características de la Displasia FrontoNasal (FND) por hipertelorismo, fisura medial de paladar y labio, puente nasal ancho y también del espectro Óculo-Auriculo-Vertebral (OAVS) que incluyen mamelones preauriculares y fisura entre otros. Presentamos un caso que reúne estas condiciones: pareja no consanguínea EM: 33 y EP: 39 años. Genealogía: 2 hijos sanos y 2 abortos. Tío vía paterna con anencefalia. Antecedentes: G:5. Embarazo controlado. Serologías (-) Teratógenos (-). Eco de 24 sem: Ventriculomegalia. Comunicación de astas anteriores de ventrículos laterales, Cuerpo calloso disgenético. Hendidura facial media importante. Se tomo sangre fetal por cordocentesis. Cariotipo: 46,XY. La pareja autoriza la interrupción del embarazo por cesárea. Nace feto masculino de 24 semanas, 700 gr peso adecuado. Con hipertelorismo, fisura labio alveolopalatina completa, orejas de implantación baja con mamelones preauriculares bilaterales. Fallece a las dos horas. Necropsia: Hipoplasia de hueso frontal y macizo facial. Ausencia de globos oculares. Hueso frontal en "V" con remanente central y un conducto que se une a remanente del maxilar superior. Labio y paladar hendido. Ausencia de cavum. Dos focos de encefalocele. Hipoplasia del cuerpo calloso. Dilatación ventricular. Hipoplasia del lóbulo derecho cerebeloso. Se compara con casos reportados.

GMED 49

RETINOSQUISIS LIGADA AL CROMOSOMA X: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO Y ANÁLISIS DE VARIANTE PROBABLEMENTE PATOGENICA EN EL GEN RS1

Batalla A.¹, S. Rodríguez², A. Tapié³, S. Salomón¹, V. Raggio¹. ¹CASMU, Montevideo, Uruguay.
a.batalla.alvarez@gmail.com

La Retinosquisis ligada al X es una enfermedad ocular genética caracterizada por agudeza visual reducida en varones debido a degeneración macular juvenil. Su prevalencia es de 1/5000 varones en todo el mundo. Se manifiesta desde la primera década de la vida con pérdida de la visión que progresa hasta la adolescencia y se mantiene estable hasta la 4ta década de la vida en que presenta un declive importante. El examen de fondo de ojo suele mostrar esquisis. Las mujeres portadoras rara vez presentan síntomas. El gen involucrado es RS1 (Xp22.13), que codifica para Retinosquina, proteína que participa en la integridad estructural y funcional de la retina. En el mismo se pueden ver diferentes mutaciones que generan pérdida de función de la proteína. La sospecha diagnóstica se basa en la clínica y los antecedentes familiares, y se apoya en la paraclínica pudiéndose confirmar en la mayoría de los casos mediante secuenciación del gen. El tratamiento consiste en control periódico oftalmológico y cirugía de las complicaciones. Presentamos el caso clínico de un niño de 2 años con episodios reiterados de desprendimiento de retina. Presenta antecedentes familiares de sexo masculino por línea materna con Retinosquisis. Estos fueron estudiados y se demostró que son portadores de la variante probablemente patogénica c.466A>C (Arg156Gly) en el gen RS1, la cual fue reportada en una familia de origen chino. Se demostró que nuestro paciente presenta la mutación familiar en hemicigosis, por lo que esta es la segunda familia en que se confirma la segregación de esta variante con Retinosquisis.

GMED 50

SÍNDROME DE MCCUNE ALBRIGHT: REPORTE DE UN CASO

Osorio Gómez C.A.¹, M.Y. Zapata Mina¹, L. Beltrán Angarita¹. ¹Facultad Ciencias de la Salud, Unidad Central del Valle del Cauca, Tuluá, Colombia.
lbeltran@uceva.edu.co

El síndrome de McCune Albright (SMA) es un síndrome genético no heredado, con una prevalencia estimada entre 1/100.000 y 1/1.000.000. La tríada clásica fue descrita por primera vez en 1937 por McCune y Bruch y simultáneamente por Albright, esta consiste en displasia fibrosa ósea (DF), manchas café con leche en la piel y pubertad precoz. Se presenta un caso clínico de Síndrome de McCune Albright de Infante masculino, afrodescendiente, de 5 años de edad, el cual presentó manchas café con leche en cabeza, cara, tórax, dorso, abdomen, testículos, de distribución asimétrica presentes desde nacimiento. A los 3 años de edad presenta fractura subtrocantérica de fémur derecho, caída desde su altura para una hospitalización de 2 meses, luego presenta fractura diafisaria de cúbito derecho y de fémur derecho. A los 5 años presenta testosterona total en 0,22 ng/mL lo que indica pubertad precoz periférica sin progresión. Se realiza evaluación de mutaciones Arg201Cys and Arg201His del gen GALNS la cual da como resultado negativo. Además se realiza Exoma, el cual reporta negativo para GALNS, no se reporta la posibilidad de mosaicismos en las pruebas genéticas realizadas. El diagnóstico es de síndrome de McCune Albright, así no tenga diagnóstico molecular y debe ser tratado como tal.

IDIC(X)(Q28) EN UNA PACIENTE CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL Y AMENORREA PRIMARIA

Torchinsky E.¹, M.B. Warszatska¹, A.L. Damia¹, J. De Victor¹, W. Montes¹, M. Sadowski¹, N.M. Aguirre¹, K.Z. Polanski¹, A. Claps¹, L.D. Espeche¹, M. Perez¹, M.E. Mollica¹, A.P. Solari¹, S. Rozenal¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.
evelyntorchinsky@hotmail.com.ar

Los isodicéntricos (idic) con punto de ruptura en Xq28 en línea pura son infrecuentes. Se presentan en general con amenorrea primaria o secundaria, falta de desarrollo de caracteres sexuales secundarios y raramente discapacidad intelectual (DI). La mayoría de los casos son detectados en la pubertad o en edades posteriores. El objetivo es presentar la caracterización citogenómica y clínica de una paciente con un idic (X)(q28) en línea pura. Se trata de una paciente de 33 años que consulta por amenorrea primaria, útero hipoplásico y DI moderada. El estudio citogenético con técnicas GTW, CBG y FISH con sonda subtelomérica reveló un cariotipo 46,X,idic(X)(q28),inv(15)(q25q26.1)[50].ish idic(X)(subtelXq-). La técnica de patrones de replicación demostró un sesgo de inactivación hacia el idic(X) en todas las células analizadas. El resultado de la técnica de arrayCGH fue arr[GRCh37] Xp22.3q28(61091_152515593)x3, Xq28(154976660_155190083)x1, revelando una monosomía parcial en Xq28 de 213 Kb en la región PAR2, sujeta a inactivación y una trisomía parcial en Xpter a Xq28 de 152 Mb; no se detectaron desbalances en el par 15. La presencia del idic(X)(q28) en línea pura explicaría la amenorrea primaria. Por otro lado, la DI podría estar relacionada a la trisomía y/o monosomía parcial generada o a un efecto de posición en genes implicados en el reordenamiento balanceado en el par 15. Debemos considerar que microduplicaciones de X son causa conocida de DI. No se puede descartar un PI diferente en otros tejidos que podrían generar disomía funcional de genes ligados al cromosoma X.

DISPLASIA HIPOFISARIA E HIPOPITUITARISMO ASOCIADOS A VARIANTE EN EL GEN LHX4: REPORTE DE UN CASO FAMILIAR

García G.¹, E.I. Barbaro¹, M. Costa¹, J.I. Navarro Venegas¹, P.A. Almazán¹, G.L. Exeni Díaz¹, S.A. Avila¹. ¹Hospital Provincial Neuquén, Argentina.
gloria.grpc@gmail.com

El gen LHX4 pertenece a la familia de los factores de transcripción con dominio LIM, importantes reguladores del desarrollo embriológico y codifica para una proteína involucrada en la proliferación y diferenciación de linajes celulares pituitarios. Presentamos el caso de dos hermanos, una niña y un niño de 15 y 3 años respectivamente, hijos de pareja no consanguínea, sin antecedentes patológicos familiares. La niña está en seguimiento por nuestro servicio desde el período neonatal por presentar fisura labio alvéolo palatina e hipoglucemias, con posterior diagnóstico de insuficiencia hipofisaria múltiple con compromiso somatotropo, tirotrópico, corticotropo y gonadotropo. Las neuroimágenes informan hipoplasia de adenohipófisis y neurohipófisis ectópica. El niño fue derivado a la consulta por deficiencia de GH, retraso madurativo, fenotipo peculiar con macrocefalia relativa y similares hallazgos imagenológicos. En ambos hermanos se encontró en heterocigosis la variante missense c.812A>G (p.Asn271Ser) en el gen LHX4, clasificada como VUS, no reportada en población sana ni en bases de datos consultadas. Variantes patogénicas en este gen se asocian a la deficiencia combinada de hormonas hipofisarias tipo 4, de herencia autosómica dominante, con alta variabilidad en la edad de presentación y fenotípica, en cuanto al aspecto endocrinológico, morfología pituitaria y manifestaciones extra hipofisarias. Se propone el estudio de los progenitores para asignar patogenicidad a la variante, diagnosticar a los portadores y realizar asesoramiento genético familiar.

GMED 53

PACIENTE CON TRISOMÍA PARCIAL 14Q32: DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA Y CARACTERIZACIÓN CITOGENÓMICA

Damia A.L., M.B. Warszatska, F. Bevilacqua, M.E. Auadt, L. Espeche, S. Rozental, A.P. Solari. 'Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla", ANLIS-Malbrán, Argentina. analaura.damia@gmail.com

La trisomía parcial 14q es una entidad rara. Se asocia a discapacidad intelectual (DI), dismorfias faciales y retraso del crecimiento pre y postnatal. La correlación genotipo fenotipo es compleja debido a diferencias en el punto de ruptura, la asociación con otro desbalance genómico y la presencia de genes sujetos a *imprinting* en la región. Se presenta una paciente de 17 años con DI, dismorfias y baja talla. Tenía el perímetro cefálico en -2DS, frente amplia, estrabismo, puente nasal alto y ancho, nariz de dorso curvo, punta bulbosa, columela prominente; filtrum corto, boca grande, arco de cupido marcado, labio superior fino, inferior grueso, dientes mal alineados; manos y pies pequeños, clinodactilia del 5to dedo bilateral, ortijos cortos y háluces anchos. Sin anomalías internas. El estudio citogenético con técnicas GTW y SKY reveló un cariotipo 46,XX,der(21)t(14;21)(q32.13;q22.3). ish der(21)(wcp14+;wcp21+)[30]. La técnica de arrayCGH detectó 2 desbalances de significancia clínica: 14q32.13q32.33(96096264_107258824)x3 y 21q22.3(46411778_48056450)x1; y uno de significado incierto: Xp22.33(550458_809860)x3, confirmados por MLPA. El cariotipo materno fue 46,XX,t(2;11)(p21;q23.3)[70]/46,XX[30], el padre no estuvo disponible. El cuadro clínico es compatible con lo reportado a la fecha en la trisomía parcial 14q. Nuestros resultados aportan evidencia del espectro de anomalías asociadas al síndrome de duplicación 14q. La banda 14q32 sería una región crítica por la presencia de genes sensibles a dosis determinantes del fenotipo. Es difícil establecer el impacto de la delección 21q.

GMED 54

MALFORMACIÓN DE DANDY WALKER Y DISCAPACIDAD INTELECTUAL EN UN PACIENTE CON DEL3Q24Q25.2: FENOTIPO AMPLIADO

Bevilacqua F., M.B. Warszatska, A.L. Damia, M. Sadowski, L. Espeche, S. Rozental, A. Solari. 'Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla", ANLIS-Malbrán, Argentina. florenciabev@gmail.com

La implementación del arrayCGH como herramienta diagnóstica ha permitido definir dentro de la región 3q23q25 tres subregiones con distinto impacto clínico. La delección proximal es causa del síndrome de BPES (OMIM #110100), mientras que la distal se asocia al síndrome de Wisconsin (SW). En medio, la haploinsuficiencia de la región que contiene los genes ZIC1 y ZIC4 se propone como causa de malformación de Dandy Walker (MDW). Presentamos el caso de un niño evaluado en nuestro centro a los 3 años por presentar discapacidad intelectual. Al examen físico presentaba facies algo tosca, cabello abundante, ojos profundos y sinofris, nariz de dorso ancho con puente alto y base ancha, filtrum corto y labios gruesos. El perímetro cefálico se encontraba en el percentil 25 al momento de la primera consulta y fue aumentando en las evaluaciones subsiguientes. La neuroimagen evidenció MDW. El resultado del estudio citogenético con técnica GTW (NR=550) fue 46,XY,del(3)(q23q25.2)or del(3)(q24q25.3)dn. La técnica de arrayCGH detectó una delección de 9.1 Mb:arr[GRCh37]3q24q25.2(145050142_154160971)x1. Existen pocos reportes de delecciones intersticiales que involucren el brazo largo del cromosoma 3 y la caracterización fenotípica de estos pacientes aún no es completa. El desbalance detectado solapa con la región crítica propuesta en la patogénesis de la MDW así como la descrita para el SW. El paciente presenta la malformación del sistema nervioso central, pero el fenotipo difiere del reportado en el SW. Estos resultados aportan evidencia para ampliar el espectro fenotípico de esta región.

SÍNDROME DE COWDEN POR VARIANTE INTRÓNICA NOVEL EN EL GEN *PTEN*

Del Castillo A., M. Zeballos², A. Sturich³, A. Chaves³, S. Rojo⁴, N. Gudíño⁴, C. Montes³. ¹Hospital Rawson de Córdoba, Argentina; ²Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina; ³Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Argentina; ⁴Hospital Oncológico Dr. Urrutia, Córdoba, Argentina. ceciliamontes69@hotmail.com

El síndrome de Cowden (SC) es una variante del síndrome hamartomatoso *PTEN*, con una frecuencia de 1/200000, caracterizado por múltiples hamartomas y un alto riesgo de desarrollar cáncer. Los afectados tienen macrocefalia, con triquilemomas y papilomatosis papular. Está causado por variantes patogénicas heterocigotas en el gen *PTEN*. El objetivo es reportar un caso de SC por variante novel intrónica en gen *PTEN* y cáncer de mama con colisión de lesiones. Mujer de 40 años, diagnosticada a los 37 de carcinoma de mama (ductal invasor moderadamente diferenciado, triple negativo) en colisión con tumor *phylloides* borderline. Antecedente de fibroadenomas mamarios y vulvares a temprana edad. Se destaca madre fallecida a los 47 años por cáncer de cuello de útero, y dos hermanas afectas también. Abuela paterna fallecida por cáncer de mama. La descendencia: dos mujeres, 19 años sana, 16 años con epilepsia. Fenotipo: macrocefalia, múltiples lesiones cutáneas y papilomatosis oral. Secuencia del gen *PTEN*, variante patogénica intrónica c.635-2A>C. Diagnóstico de Síndrome de Cowden, opta por mastectomía reductora de riesgo, búsqueda de potenciales asociaciones tumorales y estudio de mutación a familiares en riesgo. El diagnóstico etiológico permitió tomar conductas clínicas y reductoras de riesgo. La asociación SC y tumor *phylloides* es rara. La mutación reportada es novel, se adjudicó patogenicidad por encontrarse en un sitio aceptor de *splicing*, ausente en controles, patogénica en múltiples ensayos *in silico* y registros de variantes patogénicas en la misma región; fue reportada por nuestro grupo a SITHER.

EVALUATION OF THE CHOROIDAL ABNORMALITIES IN FAMILIES WITH NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1

Maia R.E.^{1,2}, M.L.H. Simão^{3,4}, A.M.V. Messias^{3,4}, V.F.D.E. Ferraz^{2,3}. ¹Hospital Universitário Alcides Carneiro, Brasil; ²Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Brasil; ³Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Brasil; ⁴Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP, Brasil. rayanamaia@hotmail.com

Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant, multisystemic and progressive genetic disease with great intra and interfamily clinical variability. The choroidal nodules are lesions whose high frequency in this condition has been recently described and are indicated as a new diagnostic criterion for NF1. The aim of this study was to evaluate the intrafamilial variability of this lesion. The sample consists of patients with NF1 treated at the Clinical Hospital of the Medical School of Ribeirão Preto (HCFMRP). The images were obtained by Confocal Ophthalmoscopic Laser with infrared monochromatic light (815 nm) and analyzed by two ophthalmologists that evaluate presence (≥ 2 nodules in at least one eye) and pattern of involvement (delimited and/or confluent) of the choroidal lesions. We studied 23 families, composed of 57 patients, each one formed by at least one affected person. In 84.8% of the families, all the members had choroidal alterations. The nodules affect different numbers of quadrants among the members in 78.3% of the families. Regarding the types of lesions, in 65.2% of the cases, all of the family had both confluent and isolated lesions. The divergence between types and the extent of the lesions corroborate the inter- and intra-familial variation for the choroidal nodule, analogously to other NF1 changes. When evaluating families with at least two affected members in order to understand the intrafamilial behavior of the manifestations, we are aware that more severe forms of the disease can be excluded.

GMED 57

METACONDROMATOSIS: DISPLASIA ESQUELÉTICA ASOCIADA A PÉRDIDA DE FUNCIÓN EN EL GEN *PTPN11*: PRESENTACIÓN DE UN CASO

Costa M., S.A. Avila¹, E. Barbaro¹, G. García¹, G.L. Exeni¹, J.I. Navarro¹, P.A. Almazan¹. ¹Hospital Provincial Neuquén Dr. E. Castro Rendón, Argentina.
mailencosta89@gmail.com

El gen *PTPN11* codifica la proteína SHP-2. Interviene en la regulación de la vía RAS/MAPK vinculada con funciones celulares como proliferación, migración, diferenciación y muerte. Es crítica para el desarrollo del corazón, células sanguíneas, huesos y otros tejidos. Las mutaciones germinales en *PTPN11* con ganancia de función ocasionan fenotipos como Síndrome de Noonan o LEOPARD y las que causan pérdida de función cursan con fenotipo de metacondromatosis. El objetivo es presentar un caso clínico de metacondromatosis con identificación de una variante patogénica en *PTPN11* (c.613delA). AE, de 15 meses, derivada por sospecha de displasia esquelética. Primera hija de pareja sana y no consanguínea, desde el nacimiento presenta tumoraciones pétreas en falange distal del 5to dedo, cara dorsal del carpo y superolateral del tarso derecho. La radiología muestra osteocondromas y endocondromas en huesos de mano, crestas ilíacas y metáfisis de huesos largos. La secuenciación de *PTPN11* muestra la presencia de una delección que predice un transcrito no funcionando que ocasiona haploinsuficiencia. Se interpreta como *de novo* ya que no está presente en los padres, se asesora con bajo riesgo de recurrencia en la pareja. La variante no está descrita en población sana y tiene un solo reporte en ClinVar asociado con metacondromatosis. Las manifestaciones clínicas por mutaciones en *PTPN11* presentan heterogeneidad según causen ganancia o pérdida de función. La correlación genotipo-fenotipo es posible a partir de los estudios moleculares que, además, son importantes para el asesoramiento genético familiar.

GMED 58

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES EN MOSAICO

Montes W.¹, M.E. Auadt², N. Aguirre¹, E. Torchinsky¹, M. Sadowski¹, V. Bugatto¹, M.B. Warszatska¹, A. Claps¹, K. Polanski¹, L. Furforo¹, M. Pérez¹, M.E. Mollica¹, S. Rozental¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina; ²Centro Provincial de Salud Infantil (CePSI), Santiago del Estero, Argentina.
montes.wanda@gmail.com

Las anomalías cromosómicas estructurales en mosaico con una línea normal (ACEM) son eventos muy raros. La frecuencia para anomalías balanceadas ha sido estimada en 1/5000 estudios citogenéticos y se detectan principalmente en parejas con problemas reproductivos. Asimismo se han comunicado menos de 50 casos de ACEM desbalanceadas autosómicas excluyendo marcadores y sólo uno de estos casos correspondía a un individuo sano. Se ha sugerido que secuencias teloméricas intersticiales podrían generar la inestabilidad genómica que origina estos cariotipos. El objetivo de este trabajo es analizar la frecuencia de ACEM autosómicas en nuestra institución. Entre los años 2013 y 2018 se realizaron 2256 estudios citogenéticos. Se detectaron 6 ACEM: 3 en pacientes derivados por problemas reproductivos [t(2;11), t(15;20), del(11)] y 3 en pacientes con anomalías congénitas [r(5), r(13); rob(13;13)]. Todos los casos fueron confirmados en 2 cultivos independientes. Nuestros resultados podrían sugerir que las ACEM serían más frecuentes de lo comunicado en la literatura y estaría relacionado a las diferencias en los protocolos para detectar líneas celulares en muy baja proporción. El diagnóstico es importante para la evaluación del riesgo reproductivo y/o pronóstico.

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNOMICA DE UN MOSAICISMO COMPLEJO PRODUCTO DE UN CMS DEL CROMOSOMA 11 EN UN PACIENTE CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Claps A.¹, K. Polanski¹, B. Warszatska¹, A. Damia¹, E. Tronchinsky¹, N. Aguirre¹, V. Bugatto¹, W. Montes¹, M. Sadowski¹, V. Arroyo¹, L. Furforo¹, M.E. Mollica¹, M. Pérez¹, L. Espeche¹, A. Solari¹, S. Rozental¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina. aldanaclaps@gmail.com

Los cromosomas marcadores supernumerarios (CMSs) son fragmentos céntricos estables que no pueden ser caracterizados por técnicas de citogenética clásica. Se detectan en el 0,2% de pacientes con anomalías congénitas y en el 0,07% de adultos sanos. Suelen presentarse en mosaico y en el 5% se observan mosaicismos complejos producto del comportamiento del CMS durante la división celular. El fenotipo varía de normal a severamente afectado dependiendo del origen, magnitud del desbalance y grado de mosaicismo. El objetivo es presentar la caracterización citogenómica de un mosaicismo complejo con múltiples CMSs y analizar la posible correlación cariotipo-fenotipo. Se trata de un paciente adulto con anomalías congénitas, discapacidad intelectual y múltiples dismorfias. El análisis con técnicas estándar, GTW y CBG revelaron diferentes líneas celulares (47~49 cromosomas) con 1~3 CMSs morfológicamente diferentes, céntricos y con segmentos eucromáticos. La técnica de SKY y FISH con sonda asatélite, en el paciente y su madre respectivamente, mostraron señales correspondiente a secuencias del cromosoma 11 en todos los CMSs. La técnica de array-CGH en el paciente evidenció una ganancia en cuatro copias del segmento 11p11.12→q12 categorizada como VOUS. Existen escasas comunicaciones sobre CMSs del cromosoma 11. Si bien no se puede establecer el rol de los CMSs en la patogénesis del cuadro clínico, nuestros resultados contribuyen a la caracterización del fenotipo asociado a ganancia de la región 11p11.12→q12 y aportan evidencias sobre los posibles mecanismos asociados a mosaicismos complejos.

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA TIPO II CAUSADA POR MOSAICISMO GONADAL

Tapié A.¹, S. Rodríguez¹, S. Bottaro², A. Bianchi², V. Fiol³, S. Feder⁴, L. Spangenberg⁵, V. Raggio¹. ¹Sección Clínica, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UDELAR. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay; ²Alto Riesgo Obstétrico, Unidad de Medicina Fetal, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay; ³Clínica Ginecotocológica A, Facultad de Medicina, UDELAR. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Uruguay; ⁴Laboratorio de Genética Clínica, Genodiagnóstico, Montevideo, Uruguay; ⁵Unidad de Bioinformática, Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay. aletapie@hotmail.com

Presentamos el caso de una paciente de 33 años, cursando embarazo gemelar biamniótico bicorial, producto de fertilización *in vitro*, con diagnóstico prenatal ecográfico compatible con osteogénesis imperfecta (OI). Dos gestaciones previas con otra pareja, resultaron en muerte neonatal precoz y óbito, ambas con diagnóstico clínico de OI, sin diagnóstico molecular. En este embarazo en ecografía estructural a las 19 semanas: feto 1: sexo femenino, sin alteraciones; feto 2: sexo masculino, micromelia severa a expensas de múltiples fracturas de huesos largos, fracturas costales, abombamiento de cráneo, hipoplasia pulmonar severa y polihidramnios, hallazgos compatibles con OI tipo II. En la evolución se realizan amniodrenajes seriados del feto afectado. Es derivada a asesoramiento genético; la paciente decide continuar con el embarazo. Cesárea de urgencia a las 32 semanas, falleciendo el gemelar afectado a las 24 hs. Se analizaron genes asociados a OI en muestra de amniocentesis, encontrándose una variante en heterocigosis en el gen COL1A1: c.C4287A. Ésta provoca un codón *stop* prematuro (p.Y1429X) y es probablemente patogénica. La OI comprende un grupo heterogéneo de trastornos genéticos con aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad a fracturas. La mayoría se debe a mutaciones en los genes COL1A1 y COL1A2 que codifican el colágeno tipo I. Hay varios tipos clínicamente diferentes de OI, siendo la tipo II la de mayor gravedad: letal en el período perinatal. Dado que la paciente no presenta OI y tuvo tres hijos afectados, pensamos corresponda a un mosaicismo gonadal materno.

GMED 61

HALLAZGO DE DOS VARIANTES POCO FRECUENTES EN UNA MISMA FAMILIA CON EPIDERMOLISIS BULOSA EN CHILE

Cofré G.^{1,2}, P. Morandé, J. Castillo, S. Buratinni, I. Fuentes^{1,2}.
¹Fundación DEBRA Chile; ²Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.
 glendacofrea@gmail.com

Epidermolisis Bulosa (EB) es un conjunto de enfermedades hereditarias, caracterizadas por la formación de ampollas en la piel y mucosas en respuesta a un trauma mecánico menor. Existen 4 tipos y varios subtipos de EB, entre ellos, EB Distrófica Recesiva (RDEB por sus siglas en inglés) y de la Unión (JEB). RDEB es producido por mutaciones en el gen que codifica para el colágeno tipo VII (*COL7A1*) y JEB por mutaciones en el gen de la laminina $\beta 3$ (*LAMB3*). Ambos genes, *COL7A1* y *LAMB3*, aunque causantes de la misma patología, se encuentran localizados en distintos cromosomas (3 y 1) y las proteínas que estos codifican están ubicadas en diferentes sitios de la piel. El estudio genético realizado a pacientes chilenos y sus familiares por secuenciación de Sanger, confirmó la presencia de dos variantes poco frecuentes c.6527_6528insC y c.3228+1G>A en los genes *COL7A1* y *LAMB3* respectivamente. La prevalencia de RDEB en Chile es de 4,3 casos por millón y supera casi 3 veces la reportada en USA (1,35). En Chile, la frecuencia alélica de la mutación c.6527_6528insC en individuos con RDEB alcanza un 77,2% lo que es muy superior a lo descrito en España (46,3%). Por otro lado, la variante c.3228+1G>A en pacientes chilenos con JEB es de un 76,3%. Esto puede ser explicado por la geografía propia del país que en el pasado propició que eventos de consanguinidad ocurrieran. Por lo tanto, a pesar de estar descritas como mutaciones recesivas poco frecuentes, en nuestra población son habituales, tanto así que es posible encontrar a ambas variantes en una misma familia.

GMED 62

EPIDERMÓLISIS AMPOLLAR DE LA UNIÓN: DETECCIÓN DE UN CASO ATÍPICO

Natale M., S. Lusso, A. Mistchenko^{1,2}, G. Manzur^{1,2}, L. Valinotto^{1,2,3}.
¹CEDI-GEA - Centro de Investigaciones en Genodermatosis y Epidermolisis Ampollar, Facultad de Medicina, UBA, Argentina;
²Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina;
³CONICET, Argentina.
 labseqhnr@gmail.com

Las epidermolisis ampollares (EA) constituyen un grupo heterogéneo de genodermatosis caracterizadas por fragilidad cutánea. Dependiendo del nivel de la ampolla se clasifican en EA Simple, EA de la unión (EAJ), EA distrófica y Síndrome de Kindler. Las EAJ son infrecuentes, recesivas y muchas veces se presentan con severo compromiso de órganos internos. Recientemente se incorporó a la clasificación de EBJ un nuevo tipo, con gran compromiso respiratorio y renal (EBJ-RR), previamente denominadas ILNEB (enfermedad intersticial pulmonar, síndrome nefrótico congénito y EA - OMIM 614748). Este tipo de EA está asociada a variantes en el gen que codifica a la integrina alfa 3 (*ITGA3*-17q21.33). La sobrevida de estos pacientes es muy corta, nunca mayor a los 2 años de vida. Reportamos un paciente de 9 años con variantes patogénicas en el gen *ITGA3* NM_002204.4:c.821G>A (p.Arg274Gln)/ c.1387C>T (p.Arg463Trp), presentando fragilidad cutánea, cicatrices atróficas, pelo ralo y cejas escasas, disnea progresiva debido a enfermedad pulmonar intersticial severa, pero que no presenta alteración renal. Si bien ambas variantes fueron reportadas en EBJ-RR (7 casos reportados a nivel mundial), la variante c.821G>A es la única que está presente en una familia sin compromiso renal y con sobrevida mayor a dos años. Gracias a la tecnología de secuenciación masiva pudieron detectarse variantes asociadas a una enfermedad que debido a su extrema rareza no podía sospecharse clínicamente. Esto permitió orientar al profesional en cuanto a la terapéutica, al pronóstico y al consejo genético.

UTILIDAD DEL EXOMA CLÍNICO EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ENFERMEDADES GENÉTICAS POCO FRECUENTES: REPORTE DE UN CASO DE SÍNDROME SCHUURS-HOEIJMAKERS

Cantarella M.F.¹, L.D. Espeche^{1,2}, S. Menazzi³, D. Bruque^{2,4}, M. Capelli¹, N. Loreti¹, V. Ferreiro¹. ¹Genos, Argentina; ²Centro Nacional de Genética Médica ANLIS-Malbrán, Argentina; ³Consultorio particular; ⁴Instituto de Biología y Medicina Experimental IBYME-CONICET, Argentina. mflorenciacantarella@gmail.com

El análisis del exoma clínico es una herramienta diagnóstica que permite analizar la secuencia exónica y regiones de *splicing* de genes asociados a condiciones clínicas conocidas, en un único ensayo, permitiendo identificar en aproximadamente el 25% de los casos la alteración molecular en pacientes con sospecha de trastornos genéticos. Se presenta el caso de un niño con discapacidad intelectual, criptorquidia, coloboma de iris y cardiopatía congénita con diagnóstico presuntivo de Síndrome de CHARGE. Se le realizó el estudio de secuenciación de exoma completo, mediante el método de captura SureSelectXT Human All Exon V5 (Agilent Technologies), amplificación clonal y secuenciación de las regiones seleccionadas en la plataforma Illumina HiSeq. Se analizaron en primer lugar los genes *CDH7* y *SEMA3E* asociados al Síndrome de CHARGE, y se halló una variante probablemente benigna en el gen *CHD7*. Posteriormente se realizó el análisis del exoma clínico completo, observándose una variante patogénica en el gen *PACS1* relacionado con el Síndrome de Schuurs-Hoeijmakers, el cual comparte características fenotípicas con el Síndrome de CHARGE. El análisis del exoma clínico permitió establecer el diagnóstico preciso, lo que demostró la utilidad del análisis en simultáneo de un gran número de genes asociados a patologías conocidas, que pueden presentar manifestaciones clínicas similares.

IMPACTO DEL TEST DE BIOLOGÍA MOLECULAR EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CITOLOGÍAS BIII-BIV DE NÓDULOS TIROIDEOS

Tolaba N.N.¹, C.M. Moya², Y. Spedaletti¹, P. Bazzoni¹, V. Cerioni³, M. Galindez³, M. Nallar⁴, L. Van Cauwlaert⁴, M. Monteros Alvi¹. ¹Programa de Anatomía Patológica y Genética, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Argentina; ²Unidad de Genética Médica, Sistemas Genómicos, Valencia, España; ³Programa de Endocrinología, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Argentina; ⁴Programa de Cirugía, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Argentina. norma_tolaba@hotmail.com

Las punciones (PAAF) de nódulos tiroideos diagnosticadas como BIII o BIV, no pueden ser definidas como benignas o malignas. El estudio molecular en estos casos permite definir la conducta médica apropiada. El objetivo fue estimar sensibilidad y especificidad del panel de 7 genes: BRAF, K/H/N-RAS y las fusiones génicas RET/PTC 1 y 3, y PAX8/PPARG en los casos de citología BIII y BIV; correlacionar los resultados moleculares con los análisis citohistológicos y estimar el impacto del panel en las cirugías realizadas. Se analizaron 107 PAAF tiroideas BIII y BIV. Se diseñaron *primers* y protocolos de *High Resolution Melting* (HRM) y RT-nested PCR para los 7 genes. Se utilizó un kit comercial y secuenciación Sanger para validar los resultados. De 107 pacientes analizados por biología molecular, 53 fueron intervenidos quirúrgicamente. De los 107 pacientes, 21 (19%) fueron positivos y hasta el momento 18 fueron operados confirmando la presencia de 10 carcinomas y 8 adenomas (VPP: 55%). De 35 negativos operados, uno resultó falso negativo según histología (VPN: 91%). Este panel permitió estimar una sensibilidad: 90%, especificidad: 80% y exactitud diagnóstica: 83%. Los resultados obtenidos indican elevada sensibilidad y especificidad del panel de 7 genes en zonas grises del Bethesda. La correlación citohistológica-molecular fue buena. Esta metodología permite mejorar la precisión diagnóstica preoperatoria, contribuye a la estratificación del riesgo y ha demostrado ser una valiosa herramienta para la selección del tratamiento, disminuyendo 47% las cirugías.

GMED 65

RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE ARRAYCGH EN PACIENTES CON TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA: EXPERIENCIA DEL CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA

López M.B.¹, J. Basterra¹, M. Serra¹, G. Alberto¹, L. Espeche¹, S. Rozental¹, A.P. Solari¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica. belenlopez@hotmail.com

El trastorno del espectro autista (TEA) es un cuadro caracterizado por dificultades en el desempeño social asociado o no a discapacidad intelectual (DI) y/o motora. Su prevalencia se estima en más de 1%, siendo más frecuente en varones que en mujeres. El diagnóstico etiológico asociado a anomalías cromosómicas por técnica citogenética clásica es del 1-2% aumentando hasta el 10% utilizando arrayCGH (aCGH). Determinar el rendimiento diagnóstico del aCGH en pacientes con TEA estudiados en el Centro Nacional de Genética Médica (CNGM) entre 2013 y 2018. Comparar los hallazgos de significancia clínica con los de la literatura. De 117 pacientes con DI, dismorfias, cariotipo normal y aCGH realizado en nuestra institución, se seleccionaron 27 que presentaban TEA y estudio molecular para *FMR1* normal. Se utilizaron dos plataformas de aCGH (Agilent ISCAv260K o KaryoArray[®]v3.0-8x60K). Se siguieron las guías del American College of Medical Genetics para la interpretación de las CNVs. De los 27 pacientes con TEA, cuatro (14,8%) presentaron CNVs de significancia clínica. A pesar del pequeño número de pacientes estudiados, consideramos que el rendimiento diagnóstico por encima del reportado en la literatura puede ser debido a la selección de pacientes con dismorfias significativas por sobre aquellos que no las presentaban. Con los resultados obtenidos, concordamos en la realización de aCGH como estudio de primera línea en pacientes con TEA no asociado a síndromes de presentación frecuente en la práctica clínica habitual.

GMED 66

DIAGNÓSTICO DE DOS CASOS DE DEFICIENCIA DE PIRUVATO DESHIDROGENASA POR DIFERENTES TÉCNICAS GENÓMICAS

Espeche LD.^{1,2}, M.F. Cantarella¹, M. Capelli¹, N. Loreti¹, G. Moya¹, V. Ferreira¹. ¹GENOS S.A., Argentina; ²Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, Argentina. luciadespeche@gmail.com

La deficiencia del complejo piruvato deshidrogenasa se manifiesta como una enfermedad metabólica heterogénea con dos formas clínicas: una forma neonatal fatal de acidosis láctica severa y una forma neurológica con expresividad variable. La causa más común de esta deficiencia es la presencia de variantes patogénicas en el gen *PDAH1*, que codifica la subunidad E1 α y se localiza en el cromosoma X. El objetivo de este trabajo es presentar dos casos de pacientes con discapacidad intelectual, hipoplasia de cuerpo caloso y microcefalia, en las cuales se detectaron diferentes alteraciones genéticas utilizando distintas metodologías genómicas. En una de las pacientes se detectó la variante p.Arg304Ter en el gen *PDHA1*, por secuenciación masiva de un panel de 505 genes asociados a discapacidad intelectual realizada en una plataforma MiSeq de Illumina. En la otra paciente, el diagnóstico fue realizado mediante un microarray cromosómico de Agilent Technologies de 180 K de sondas con el que se observó una delección de aproximadamente 8,5 Kb que incluye a los genes *PDHA1* y *MAP3K15*. Si bien se han reportado en la literatura numerosos casos con alteraciones puntuales en el gen *PDHA1*, son muy escasos los pacientes descriptos que presentaron delección del gen completo. Los casos que presentamos en este trabajo nos permiten resaltar la importancia de la utilización combinada de las técnicas de secuenciación masiva y microarrays cromosómicos para arribar a un diagnóstico en estas patologías, particularmente en el caso de niñas con manifestaciones clínicas predominantemente neurológicas.

IDENTIFICACIÓN DE DOS NUEVAS MUTACIONES EN EL GEN *MC4R* EN PACIENTES INFANTILES CON OBESIDAD

Fernández E.^{1,2}, J. Hernández³, A. Fernández³, C.I. Catanesi², F. Di Rocco¹. ¹Laboratorio Genética Molecular, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular-IMBICE (CICPBA-CONICET-UNLP), Argentina; ²Laboratorio Diversidad Genética, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular-IMBICE (CICPBA-CONICET-UNLP), Argentina; ³Servicio de Nutrición, Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata, Argentina.
estefi.fernandez23@gmail.com

La obesidad es una enfermedad multifactorial caracterizada por la interacción entre factores genéticos, ambientales y conductuales. Sin embargo, entre el 1 y el 5% de los casos de obesidad en la niñez corresponden a obesidad monogénica (OM) producida por mutaciones situadas en genes de la vía leptina/melanocortina, que constituyen sitios críticos de regulación de la homeostasis energética del organismo a nivel del sistema nervioso central. Las mutaciones del Receptor 4 de Melanocortina (*MC4R*), representan la causa más frecuente de OM. El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de mutaciones en el gen *MC4R* en un grupo de pacientes con obesidad ($Z\text{-IMC} > 2$) del Hospital de Niños de La Plata. Se colectaron muestras de sangre periférica de los pacientes, previo consentimiento informado de los donantes y sus padres. Se extrajo el ADN mediante la técnica de *salting out* y se amplificó por PCR la región codificante completa de *MC4R* para los 69 niños en estudio. Los productos fueron secuenciados por el método de Sanger y las secuencias obtenidas se alinearon y editaron usando el software Geneious v.6.0.6. En el análisis de las mismas, se identificaron dos nuevas mutaciones: c.155T>A (p. Val52Glu) hallada en un paciente con $Z\text{-IMC}=7,09$ y c.697G>A (p.Gly233Ser) encontrada en otro infante con $Z\text{-IMC}=3,21$. La mutación p.Val52Glu ocurre en el primer dominio transmembrana de la proteína y p.Gly233Ser afecta el tercer loop intracelular. Para determinar el rol de las mutaciones identificadas en la patogénesis de la enfermedad, se realizará la caracterización funcional de *MC4R*.

SÍNDROME DE WOLFRAM: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Rodríguez S.¹, S. Feder², A. Vomero³, V. Medina⁴, F. Uturbey⁵, A. Tapié⁶, V. Raggio⁷. ¹ Departamento de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ² Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Uruguay; ³ Clínica Pediátrica B, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ⁴ Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Uruguay; ⁵ Laboratorio de Citogenética y Biología Molecular, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Uruguay; ⁶ Departamento de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; ⁷ Departamento de Genética Médica, Facultad de Medicina, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.
soledadramb@gmail.com

Presentamos el caso de una niña de 14 años con un déficit intelectual moderado. Diabetes mellitus diagnosticada a los 6 años, tratada con insulina con un buen control metabólico. Vejiga neurógena. Catarata en ojo izquierdo reparada a los 6 años. Ingresa por síndrome poliurodipsico. La prueba de restricción hídrica confirma el diagnóstico de diabetes insípida central. La RM de cráneo muestra hipoplasia de nervios ópticos. El audiograma fue normal. Con el planteo de Síndrome de Wolfram (SW), se realizó la secuenciación del gen *WFS1*. Se detectaron 2 mutaciones, en heterocigosis compuesta, previamente reportadas como patogénicas: una deleción c.1230_1233delCTCT, que provoca la pérdida del marco de lectura generando un codón de stop prematuro y una duplicación c.2164_2165dup24, cuya consecuencia es la adición de 8 aminoácidos. El SW es una enfermedad neurodegenerativa autosómica recesiva. Se caracteriza por la presencia de diabetes mellitus y atrofia óptica de inicio en la juventud. Asocia hipoacusia neurosensorial, diabetes insípida central y anomalías neurológicas progresivas. Es causado por mutaciones de pérdida de función en el gen *WFS1* que codifica para la wolframina 1, una proteína cuya deficiencia provoca disfunción del retículo endoplasmático causando muerte celular. No existe actualmente un tratamiento efectivo que pueda revertir la progresión. El pronóstico es malo, el promedio de vida es de 30 años. Describimos el caso de una niña con SW diagnosticado por la infrecuente asociación sindrómica y el hallazgo de dos mutaciones patogénicas en el gen *WFS1*.

GMED 69

SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN CENTRAL CONGÉNITA: ALCANCES Y LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS MOLECULARES EN EL ASESORAMIENTO GENÉTICO

Bárbaro E.I., S. Avila, M. Costa, G. García, G. Exeni. ¹Hospital Provincial Neuquén, Argentina.
evangelinabarbaro@gmail.com

El Síndrome de Hipoventilación central congénita (CCHS, OMIM 209880) es un desorden del control autónomo respiratorio, que se caracteriza por apneas del sueño y puede asociarse a desregulación autonómica en otros órganos. En el 92 % de los casos se detecta la expansión del número de tripletes de alanina, en el exón 3 del gen PHOX2B, en forma heterocigota. Se ha descrito expresividad variable de presentación neonatal con 26 o más repeticiones y de presentación tardía con alelo con 24-25 repeticiones. Aunque puede haber transmisión parental y en un 25% de los casos se describe mosaicismo somático y germinal, la mayoría de los casos se debe a mutaciones *de novo*. A diferencia de otras mutaciones dinámicas la expansión se mantiene estable durante la meiosis. El objetivo es presentar el análisis genético y el fenotipo clínico de un paciente con CCHS. El paciente presenta apneas con desaturación y sensorio alternante desde el nacimiento, sin complicaciones previas. La RMN de cerebro presentó afectación difusa de la sustancia blanca, con dominancia del pico de colina sobre NAA y pico lípido lactato. El estudio molecular del gen PHOX2B evidencia un alelo normal con 20 repeticiones y otro con 26 repeticiones. En el estudio de ambos progenitores no se han detectado cambios en las secuencias analizadas del gen. La detección del genotipo 20/26 confirma la sospecha diagnóstica. El genotipo normal de los progenitores permite descartar que alguno de ellos pudiera presentar una forma de inicio tardío pero no permite excluir la presencia de mosaicismo germinal.

GMED 70

MLPA EN LA CONFIRMACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PACIENTES PERUANOS CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL SINDRÓMICA

Huaman F.¹, M.L. Guevara Fujita¹, M. Dueñas Roque², R. Yabar², A. Protzel², R. Fujita¹. ¹Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Perú; ²Hospital Edgardo Rebagliati Martins EsSalud, Perú.
franciahd19@gmail.com

Los síndromes que presentan como un signo la discapacidad intelectual son muy heterogéneos, por lo que el diagnóstico es complicado. El diagnóstico abarca una evaluación física exhaustiva, resonancia magnética, cariotipo y algunos estudios moleculares. El CGBM (Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular) desde el 2014, implementó la técnica MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*) como herramienta para diagnóstico de diferentes enfermedades raras. En el presente estudio participaron pacientes referidos por el Servicio de Genética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (EsSalud) con discapacidad intelectual sindrómica. Se reclutaron 231 pacientes (2015-2018), de los cuales el 40% tenía un diagnóstico clínico presuntivo, siendo los síndromes más comunes, los síndromes de Di George, Williams y Prader-Willi (67%). Se planteó comprobar el diagnóstico clínico presuntivo mediante MLPA, usando mixes de sondas P064 y P245 (MRC-Holland) para la detección de diferentes síndromes por microdeleciones o microduplicaciones. Además, ME028 y ME030 (MRC-Holland) para variaciones del patrón de metilación en casos de síndromes por alteración de la impronta génica. Se confirmó el 42% (39/92) de los casos, especificándose los síndromes más frecuentes: 12/17 casos de síndrome de Williams, 11/25 casos con síndrome de Di George y 10/20 casos con síndrome de Prader-Willi. En conclusión la MLPA resulta una técnica de fácil reproducción, útil en la detección de síndromes por microdeleciones, microduplicaciones y variaciones del patrón de metilación.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE NIÑOS ARGENTINOS CON SÍNDROME DE NOONAN (SN) POR MUTACIONES EN EL GEN LZTR1

Huckstadt V.¹, J. Chinton¹, A. Gomez¹, F. Lepri², L.P. Gravina¹, M.G. Obregon¹. ¹Hospital Garrahan, CABA, Argentina; ²Hospital Bambino Gesu, Roma, Italia.
vickyhuckstadt@gmail.com

El SN es causado por mutaciones en genes de la vía RAS-MAPK. Recientemente se ha asociado el gen LZTR1 como causante de SN, describiéndose herencia autosómica dominante y recesiva.

El objetivo de este trabajo fue caracterizar pacientes con diagnóstico de SN y mutaciones en LZTR1 y comparar sus características clínicas con las de pacientes con SN y mutaciones en PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, RIT1 y SHOC2. Las variantes en el gen LZTR1 se identificaron mediante secuenciación de nueva generación; 5 pacientes fueron analizados en el Hospital Bambino Gesù, Roma, y 2 en el Hospital de Pediatría Garrahan de Buenos Aires. Las variantes detectadas también fueron analizadas en familiares. Se detectaron variantes en LZTR1 en 7 de 145 pacientes con SN. Mediana de edad al diagnóstico: 4,66 años. En 5 pacientes se detectó la variante patogénica c.742G>A (p.Gly248Arg) (3 casos familiares, 2 *de novo*). En 2 pacientes se detectaron variantes nuevas: c.360C>A (p.His120Gln) y c.2245T>C (p.Tyr749His) (1 familiar y 1 esporádico). Todos los pacientes tenían dismorfias, 57% cardiopatía, 43% déficit cognitivo y baja talla. Un paciente tuvo leucemia. Ninguno presentó alteraciones ectodérmicas. En el análisis comparativo se observaron diferencias significativas en la presencia de alteraciones ectodérmicas en pacientes con mutaciones en SOS1, RAF1, KRAS, RIT1 y SHOC2 y en la estenosis pulmonar en aquellos con mutaciones en RIT1 (p<0,05). En conclusión, presentamos 14 individuos (7 propósitos y 7 familiares) con SN y mutación en LZTR1 poniendo en evidencia la importancia de este gen en la etiología del SN.

ASOCIACIÓN ENTRE NEUROFIBROMATOSIS TIPO I Y COLOBOMA BILATERAL EN UN PACIENTE CON MICRODELECCIÓN EN 17Q11.2

Basterra J.¹, S.P. Duarte¹, A. Tardivo¹, L. Espeche¹, S. Rozental¹, A.P. Solari¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica.
julibasterra@gmail.com

La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es una patología génica frecuente. Si bien la mayoría de los casos se deben a variantes puntuales en el gen NF1, hasta el 5% son producto de variantes en número de copias (CNV) involucrando a este gen y otros contiguos, resultando en fenotipos más severos. La relación genotipo-fenotipo en estos casos es difícil de establecer a causa de la variabilidad en la extensión de las CNVs. Se describe el caso de un paciente de sexo masculino en seguimiento por nuestra institución desde los 5 años de edad por presentar discapacidad intelectual y anomalías congénitas múltiples. Se trata del primer hijo de una pareja sana, sin antecedentes familiares y perinatólogicos de relevancia. Al momento de la consulta, el paciente presentaba retraso significativo de pautas madurativas. Se constataron dismorfias faciales no familiares, pliegues palmares anómalos, malformación torácica, y múltiples máculas hipercrómicas de variada forma y superficie. El examen oftalmológico reveló coloboma coriorretiniano bilateral. Presentó cariotipo 46,XY[15]. Se realizó array-CGH (8x60K, Agilent), identificando una delección de aprox. 1,38 Mb en la región 17q11.2 que involucró 22 genes incluyendo NF1. El hallazgo se superpone parcialmente con las delecciones previamente descritas en asociación a este cuadro clínico. La asociación entre coloboma coriorretiniano y NF1 es altamente infrecuente. Esta comunicación contribuye a ampliar el fenotipo de los pacientes que presentan CNVs en 17q11.2 y podría sugerir una relación entre el desarrollo del esbozo ocular y los genes allí ubicados.

GMED 73

EVALUATION OF THE DOPAMINERGIC SIGNALING IN THE BASAL GANGLIA OF ADULT PATIENTS WITH 22Q11 DELETION SYNDROME

Encina G¹, V. Kramer², C. Juri³, A. Cuiza¹, P. Chaná⁴, R. Fritsch⁵, C. Ornstein⁵, B. Rebolledo Jaramillo¹, A. Ocampo⁵, K. Villanueva⁵, T. Cordova⁵, G. Repetto¹. ¹Centro de Genética y Genómica, Universidad del Desarrollo; ²Positron-Med; ³Depto. de Neurología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; ⁴Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM), Santiago, Chile; ⁵Depto. de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ⁶Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. gonzaloencina@gmail.com

22q11 deletion syndrome (22q11DS) is characterized by multiple congenital anomalies and neuropsychiatric manifestations including mild intellectual disabilities and schizophrenia. One of the genes in the deletion region, *COMT*, is responsible for the metabolism of dopamine (DA). DA plays a key role in psychotic disorders and its metabolism may be dysregulated in 22q11DS patients due to *COMT* haploinsufficiency. The *COMT* gene may contain a common variant (p.Val158Met) that reduces the enzyme activity. Recent studies describe early-onset Parkinson's disease (PD) as a new phenotypic manifestation in 22q11DS. 22q11DS may be both a neurodevelopmental and neurodegenerative disorder. Our aim is to study the association between 22q11DS and PD, by evaluating PD prodromal manifestations and nigrostriatal degeneration. We studied the integrity of the dopaminergic pathway in the basal ganglia of 23 adults with 22q11DS (13 females and 10 males, median 22 years, range 18-50 years) by positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) using ¹⁸F-PRO4.MZ, a high affinity and selectivity presynaptic dopamine transporter radioligand, and genotyped the *COMT* p.Val158Met variant by Sanger sequencing. We found a significantly elevated signal in the caudate and putamen of female vs. male patients (2-way ANOVA $p=0.008$ and $p=0.015$, respectively), but no difference between patients and age-matched controls, nor for the *COMT* genotype among cases. Further studies are required to understand the role of dopamine dysregulation, gender effect in 22q11DS, and their possible roles in early-onset PD.

GMED 74

CHROMOSOME 22Q11.2 MICRODELETION SYNDROME AND PARKINSON'S DISEASE: ANALYSIS OF PRODROMAL MANIFESTATIONS

Repetto G¹, V. Kramer², C. Juri³, A. Cuiza¹, P. Chaná⁴, R. Fritsch⁵, C. Ornstein⁵, A. Ocampo⁵, K. Villanueva⁵, T. Cordova⁵. ¹Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo; ²Positron Med; ³Facultad de Medicina, Universidad Católica de Chile; ⁴Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM); ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile. gmrepetto@gmail.com

Chromosome 22q11.2 microdeletion syndrome (22q11DS) is a recently identified cause of early-onset Parkinson's disease (PD), with a median age of onset of 35-40 years. Typical motor manifestations of "multifactorial" PD are preceded by a decade of prodromal indicators of gradual neurodegeneration. The aim of this study is to assess if prodromal PD is present in patients with 22q11DS through a cross-sectional study in adults with MLPA-proven deletions using the Movement Disorder Society (MDS) research criteria for prodromal PD. Specifically, REM behavior disorder was evaluated by polysomnography; olfactory dysfunction by Sniffin'Sticks test; dysautonomia by COMPASS31 questionnaire; subtle motor signs by the MDS-UPDRS scale, and indemnity of dopaminergic pathways by PET-CT with [¹⁸F]PRO4.MZ, a selective dopamine transporter (DAT) ligand. Results were used to calculate the likelihood ratio (LR) of having prodromal disease according to MDS criteria. To date, 21 adults (11 women and 10 men) have completed the assessments at a median age of 22.5 years (range 18-50). One participant had a very high positive LR (>1000) for prodromal PD, based on mild motor signs and decreased DAT signaling in caudate and putamen by PET-CT (<65% of age-matched controls). This is the first study to identify a 22q11DS patient with features highly indicative of prodromal PD and suggestive of neurodegeneration. A larger number of patients and longitudinal follow up are needed to assess the progression to PD and to identify high-risk individuals who may benefit from potential neuroprotective strategies.

DETECCIÓN DE MUTACIONES GÉNICAS RESPONSABLES DE HEMOGLOBINOPATÍAS

Okraine Y.V.¹, N.R. Labandera², E.C. Malarczuk², K. Acosta¹, C.A. Ferri^{1,2}, Z. Galeano Velazquez². ¹Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología Misiones Dra. María Ebe Reca (InBioMis), Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales (FCEQyN), UNaM, Posadas, Misiones, Argentina; ²Laboratorio 202, Cátedra de Bioquímica Clínica I y II, Módulo de Farmacia y Bioquímica, Posadas, Misiones, Argentina.
vero_ukraine@yahoo.com

Las hemoglobinopatías hereditarias se deben a mutaciones en los genes que codifican las cadenas polipeptídicas de la hemoglobina (Hb); los desórdenes genéticos pueden causar defectos cuantitativos y/o cualitativos. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la presencia de mutaciones responsables de hemoglobinopatías en pacientes de la provincia de Misiones. Las muestras fueron obtenidas del servicio de consultoría en Hematología de la Universidad Nacional de Misiones, previa firma de consentimiento informado. A cada muestra se le realizó electroforesis de Hb en acetato de celulosa y cuantificación de Hb A₂ mediante cromatografía en microcolumnas. Las mutaciones correspondientes al gen *HBB* fueron analizadas mediante secuenciación directa y PCR-ARMS; mientras que las mutaciones más frecuentes del gen *HBA* ($\alpha^{-3,7}$ y $-MEDI$) fueron estudiadas por PCR-GAP. Se analizaron en total 83 muestras, de las cuales un 18% (n=15) presentaron mutaciones en el gen *HBB*. Se identificaron las mutaciones CD39 (C>T) (n=3), la sustitución nt-101(C>T) (n=2), IVS1-110 (n=1), IVS-I-6 (T>C) (n=3), IVS-II-16 (G>C) (n=1). Con respecto a las hemoglobinopatías estructurales se detectó Hb S (c.20 A>T) en 2 casos, y por primera vez en Argentina se identificó la Hb de Leiden (c.22_24delGAG) en 3 individuos del mismo grupo familiar. Posteriormente se analizaron las mutaciones en el gen *HBA*, en 23 muestras que no presentaron mutaciones en el gen *HBB*, detectándose las deleciones $\alpha^{-3,7}$ en 2 casos y $-MEDI$ en un paciente. Este estudio ha permitido diagnosticar y brindar asesoramiento genético a las familias.

ESTUDIO DE PREVALENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DETECCIÓN PRENATAL DE LAS CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS EN ARGENTINA

Duarte S.¹, B. Groisman^{1,2}, M.P. Bidondo^{1,2}, R. Liascovich^{1,2}, P. Barbero^{1,2}. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Argentina; ²Red Nacional de Anomalías Congénitas.
santiagopduarte@gmail.com

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen un grupo frecuente de malformaciones, afectando aproximadamente el 1% de los recién nacidos vivos. Un subgrupo de CC ha sido clasificado como “severo” (CCS) debido al mayor riesgo de mortalidad asociado. La etiología de las CC es variada, involucrando causas génicas y cromosómicas así como factores de riesgo ambientales y casos esporádicos. El objetivo de este trabajo es describir la prevalencia, distribución geográfica, y tasa de diagnóstico prenatal de cardiopatías congénitas (CC) en Argentina a partir de información de la Red Nacional de Anomalías Congénitas (RENAC) recolectada entre 2009 y 2016. Se analizó un total de 1.663.610 nacimientos. Se registraron 7.999 casos de CC, dentro de los cuales 1895 correspondieron a CCS. La prevalencia total de CC y CCS fue de 4,81 y 1,14 casos/1000 nacimientos respectivamente. Las anomalías conotruncales, incluyendo tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos y tronco arterioso persistente, constituyeron el grupo de CCS más frecuente, con una prevalencia combinada de 4,09 casos/1000 nacimientos. La tasa de detección prenatal de CC y CCS fue de 27,66% y 40,54% respectivamente. Dichas cifras fueron significativamente mayores en instituciones de salud pertenecientes al sector privado. La prevalencia observada de CC y CCS resultó significativamente inferior a la registrada por otros sistemas de vigilancia en Europa y Norteamérica. Resultaría necesaria la implementación de programas de tamizaje de CC así como mejorar la disponibilidad de recursos diagnósticos.

GV

**GENÉTICA
VEGETAL**



GV 1

EVALUACIÓN DEL CONTENIDO DE ADN, PLOIDÍA Y SISTEMA REPRODUCTIVO DE LAS PRINCIPALES ESPECIES FORRAJERAS DEL MONTE CENTRAL, ARGENTINA

Vazquez Novoa M.E.¹, D. Hojsgaard². ¹Instituto Argentino de las Zonas Áridas (IADIZA), CCT-Mendoza, Mendoza, Argentina; ²Department of Systematics, Biodiversity and Evolution of Plants, Albrecht-von-Haller Institute for Plant Sciences, University of Goettingen, Goettingen, Germany. e.vazqueznovoa@gmail.com

La mayor parte de Mendoza está ocupada por la formación fitogeográfica del Monte. La comunidad vegetal algarrobal (*Prosopis flexuosa*), de importante valor maderero y ganadero, es la principal fuente de ingreso de los productores locales. Aunque estas tierras soportan bajas cargas animales, están bajo una creciente presión ganadera debido al desplazamiento de las áreas pastoriles hacia zonas marginales. Por lo tanto, la caracterización de recursos genéticos forrajeros adaptados a las condiciones ecológicas locales adquiere cada vez más relevancia. En este primer trabajo nos enfocamos en evaluar el contenido de ADN, y cuando fue posible el nivel ploidey sistema reproductivo, de varias especies forrajeras locales usando conteo de cromosomas en raíces y citometría de flujo en hojas y semillas. Las muestras se tomaron de 3-7 individuos seleccionados al azar de 4 sitios de colección diferentes. Los análisis revelaron los siguientes valores de contenido de ADN, ploidía y modo reproductivo: $1,79 \pm 0,09$ pg en *Leptochloa crinita*; $1,73 \pm 0,11$ pg en *Aristida mendocina*, $2,5 \pm 0,15$ pg en *Setaria leucopila*, con $2n=4x=36$ cromosomas y reproducción sexual; $1,4 \pm 0,26$ pg en *Capparis atamisquea*; y $9,45 \pm 0,63$ pg en *Tricomaria usillo*, especie con $2n=2x=ca.42$ cromosomas. Los datos de contenido de ADN presentados son todos novedosos, al igual que la caracterización reproductiva del citotipo tetraploide de *S. leucophila*. Los resultados son discutidos en el marco de la información existente haciendo hincapié en su relevancia para la comunidad vegetal algarrobal.

GV 2

VARIABILIDAD GENÉTICA EN POBLACIONES NATURALES DE *Stylosanthes guianensis* Y *S. hippocampoides* (LEGUMINOSAE) DEL NORDESTE ARGENTINO

Silvestri M.C.^{1,2}, C.A. Acuña^{1,3}, R.O. Vanni^{1,3}, G.I. Lavia^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (UNNE), Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias (UNNE), Argentina. graciela.lavia@yahoo.com.ar

El Nordeste (NE) es la segunda región ganadera del país, sin embargo la producción bovina se realiza sobre pastizales con bajo valor nutritivo. La introducción de leguminosas forrajeras subtropicales contribuiría al desarrollo de la ganadería por el aporte de proteínas en la dieta animal y el incremento en la disponibilidad de nitrógeno en el sistema productivo. En el marco de un proyecto tendiente a evaluar el germoplasma de forrajeras leguminosas de la región, se evaluó la diversidad de poblaciones naturales del NE de dos especies de *Stylosanthes* usando marcadores moleculares ISSR. El PCoA separó a las poblaciones de ambas especies y formó tres grupos entre las poblaciones de *S. guianensis* y tres entre las de *S. hippocampoides*. El AMOVA mostró que la variación es mayor entre las poblaciones que dentro de ellas en ambas especies. Los parámetros de diversidad evaluados (heterocigosis esperada, porcentaje de loci polimórficos e índice de diversidad de Shannon) indicaron que las poblaciones con mayor variabilidad fueron originarias de Teyú Cuaré, Misiones (*S. guianensis*) y de Tres Cerros, Corrientes (*S. hippocampoides*). Los resultados moleculares confirman la clasificación taxonómica de estas especies. Además, los índices de diversidad son concordantes con especies autóгамas, por lo tanto coleccionar pocos individuos de muchas poblaciones sería apropiado para conservar su diversidad; excepto en las poblaciones con mayor diversidad en las cuales sería necesario el incremento del número de muestras.

CONSTRUCTION OF A GENETIC LINKAGE MAP OF DIPLOID *Paspalum rufum* AND IDENTIFICATION OF GENOMIC REGIONS ASSOCIATED WITH AOSPORY EXPRESSIVITY

Soliman M.^{1,2}, M. Bocchini³, J. Stein², L.D. Demarchi², E. Albertini³, J.P.A. Ortiz^{1,2}, L. Delgado^{1,2}. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR) CONICET-UNR, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina; ³Department of Agricultural, Food and Environmental Sciences, University of Perugia, Perugia, Italy. marianosoliman@gmail.com

Apomixis is an asexual reproduction by seeds strongly linked to polyploidy. Genetic analysis of tetraploid cytotype of *Paspalum* spp. showed that the trait is inherited as a single dominant locus with strong repression in recombination. However, natural diploid populations of *Paspalum rufum* produce aposporous embryo sacs (AES) in different proportions. These individuals are able to overcome the dependence between polyploidy and apomixis and are key material to understand apomictic pathway regulation. The objectives of this work are to build a genetic linkage map of the species and identify markers related to apospory expressivity. A segregating population of 87 individuals was used for linkage analysis. Segregation of AFLP markers was analyzed with JoinMap 4.0. Quantification of AES was carried out by cytoembryological observations of ovules at anthesis. Single-point analysis (SPA) was performed to identify regions associated with apospory ($R^2 > 0.15$). The maternal map consisted of 254 markers distributed on 20 linkage groups (LG) over a total genetic distance of 1,672.5 cM, while the paternal map contained 216 loci grouped on 20 LG along 1,185.8 cM. SPA showed 11 loci associated to apospory expressivity in the maternal map and 3 in the paternal map. Most of the markers were located in three LG of both parental genotypes. This study provides the first genetic linkage map of diploid *P. rufum* with gametophytic apomixis capacity. Furthermore, regression analysis suggests that apospory expressivity is influenced by more than one genomic region.

ANALYSIS OF AOSPORY TRANSMISSION THROUGH REDUCED FEMALE GAMETES IN TETRAPLOID *Paspalum notatum*

Vega J.M.*¹, M.S. Vega*¹, C.C. Quarin², O. Leblanc³, L.A. Siena¹, J.P.A. Ortiz¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), CONICET-UNR/Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina; ²Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE), CONICET-UNNE, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina; ³DIADÉ, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Université de Montpellier, Montpellier, Francia. **ex aequo* juan.ma_vega@hotmail.com

P. notatum forms an agamic complex composed by sexual self-sterile diploid and aposporous apomictic self-fertile tetraploid plants. Apospory (a component of apomixis) is transmitted by male gametes as a single-dominant factor with distorted segregation ratios (6-3 sex:1 apo). Most natural apomicts are obligate, however highly-sexual apomictic genotypes were experimentally obtained and used as female parents in crosses with apomictic donors. Here, we analyzed the transmission of apospory by female reduced gametes. To achieve this, three populations were developed: Pop_S (n=6) derived from self-pollination of Q3664, a highly-sexual facultative apomictic plant with white (recessive) stigmas; Pop_C (n=12) from the cross between Q3664 and C4-4x, a fully sexual plant with purpura (dominant) stigmas; and, Pop_A (n=20) from open pollination of Q4117, a natural apomictic accession. Progeny origin (hybrid/maternal clone) was determined by observation of stigmas color and molecular analysis. The reproductive mode was assessed by observation of ovules at anthesis (meiotic vs. aposporous embryo sacs). Phenotypic and molecular analyses showed that all Pop_S and Pop_C plants but one of Pop_S derived from sexuality, while all plants of Pop_A resulted from apomixis. Pop_S showed 5 aposporous and 1 sexual plants (χ^2_1 3:1 apo:sex=0.22) and Pop_C comprised 3 aposporous and 9 sexual individuals (χ^2_1 1:1=3.0). Apospory expressivity in hybrids range 3-13%. Our results indicate that apomixis is transmitted by reduced female gametes, although maternal inherited apospory showed low expressivity.

GV 5

GENES DE DEFENSINAS EN LOS TAXA TETRAPLOIDES DEL GRUPO DILATATA DE *Paspalum* (GRAMINEAE)

Rodríguez S., P. Smircich¹, M. Vaio¹. ¹Instituto de Investigaciones Clemente Estable, Uruguay.
mvaio@fagro.edu.uy

El grupo Dilatata de *Paspalum* incluye especies y biotipos nativos de la región templada de Sudamérica. Todos los taxa son aloploidos incluyendo cinco tetraploides sexuales de fórmula genómica IIJJ ($x=10$) y varios apomícticos. *Paspalum intermedium* (II) y *P. juergensii* (JJ) fueron propuestos como los dadores putativos de los genomios I y J. Se analizaron genes de defensinas en estos taxa y en los dadores putativos del grupo para establecer la divergencia génica durante el proceso de diploidización. A partir de datos de RNA-seq, obtenidos usando la plataforma Illumina HiSeq2000, se realizó el ensamblado *de novo* y analizaron los transcriptos en busca de secuencias putativas que codifiquen defensinas mediante BLAST. Se analizaron 6 grupos de defensinas y en todas se encontraron diferencias entre los tetraploides tanto en el número de copias como en inserciones y sustituciones aminoacídicas. En *P. urvillei* todas las defensinas analizadas son idénticas a *P. umbrosum* (JJ). En general *P. intermedium* (II) presenta una mayor variación y las copias provenientes del genomio I en los tetraploides no estarían presentes. Los resultados sugieren diferentes respuestas a la diploidización en los tetraploides en pérdidas de copias, sustituciones e inserciones en estos genes. Sin embargo, parece haber un sesgo hacia la retención de las copias del genomio J de origen materno. Este sesgo hacia uno de los genomios parentales ha sido observada en otras especies de gramíneas como resultado de la diploidización. No se descarta otra especie como dadora del genomio I en estos alotetraploides.

GV 6

VARIABILIDAD GENÉTICA DE GENOTIPOS SELECTOS DE FESTUCA ALTA NATURALIZADA EN EL CENTRO DE ARGENTINA

Vega D.J.^{1,2}, H.E. Di Santo^{1,3}, N. Bonamico^{1,3}, E. Castillo^{1,3}, V. Echenique^{4,5}, D. Zappacosta^{4,5}, J. Gallardo^{4,5}, V. Ferreira³, E. Grassi^{1,3}. ¹Instituto Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina; ³Departamento de Biología Agrícola, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ⁴Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina; ⁵Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida, Argentina.
jvega@ayv.unrc.edu.ar

La festuca alta, gramínea alohexaploide ($2n=6x=42$), perenne, de crecimiento otoño-inverno-primaveral se utiliza como especie forrajera en sistemas ganaderos. En la Universidad Nacional de Río Cuarto se inició en el año 2010 un programa de mejora de festuca alta, mediante la colecta de diez poblaciones naturalizadas en diferentes ambientes de la zona central de Argentina. Se evaluaron a campo y se seleccionaron genotipos con aptitud para producción de forraje. El objetivo del trabajo fue estudiar la variabilidad genética de 21 genotipos selectos de festuca alta y tres cultivares con 15 marcadores moleculares SSR. La técnica reveló un total de 108 loci informativos. El porcentaje de loci polimórficos de genotipos selectos y cultivares comerciales fue de 0,86 y 0,79 respectivamente. El número promedio y efectivo de alelos para los selectos fue de 2,00 y 1,66 y para los cultivares de 1,79 y 1,63. La heterocigosis promedio fue de 0,71. La correlación entre la distancia geográfica de los genotipos y la distancia genética estimada a través del índice de Jaccard, resultó no significativa ($p=0,86$). El dendograma obtenido por el método de agrupamiento UPGMA indica que los genotipos se diferenciaron claramente entre sí y confirman la ausencia de un patrón geográfico. Estos valores sugieren que la variabilidad genética de los genotipos evaluados es alta y similar a la hallada por otros autores en la misma especie. Con el estudio de variabilidad genética se concluye que los genotipos silvestres poseen 0,21 alelos únicos, diferentes a los presentes en los cultivares.

OTIMIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DE PRIMERS SSR PARA *Urochloa brizantha*

Nayara N.¹, F.M.C. Felipe², N.O.S.S. Nara², G.S.C.B. Glaucia¹, D.M.D.A.D. Diva¹, L.C. Lucimara¹, V.T.D.C.C. Vera¹. ¹EMBRAPA, Brasil; ²UnB, Brasil. nayaracarvalho87@gmail.com

O gênero *Brachiaria/Urochloa* pertence à família *Poaceae*, e compreende aproximadamente 100 espécies. A caracterização genética representa grande auxílio para o conhecimento dos recursos genéticos e do melhoramento convencional. Marcadores moleculares SSR (*Simple Sequence Repeats*) tem sido utilizados como uma eficiente ferramenta para análises de variabilidade genética. O desenho dos primers utilizados nesse estudo baseou-se em sequências disponíveis no banco de sequências expressas de *B. brizantha* do Projeto “Genômica funcional e controle genético da reprodução sexual e apomítica de plantas com perspectivas biotecnológicas”. O objetivo deste estudo foi avaliar e caracterizar os primers para *U. brizantha*. Foram utilizados 40 acessos do Banco Ativo de Germoplasma de *Brachiaria* da Embrapa Gado de Corte. Os locos foram amplificados por meio de reações de PCR (*Polymerase Chain Reaction*), a separação dos fragmentos realizada por eletroforese em gel de poliacrilamida 5% e análise por presença ou ausência de banda. De um total de 154 orimers, 81 apresentaram polimorfismo representando 52,59% do total testado. Com apenas 13 primers SSR polimórficos utilizados para os 40 acessos, foi gerado um total de 74 marcadores que agruparam os acessos com similaridade variando de 0,24 a 0,96. Dois grupos foram formados com 0,31 e 0,33 de similaridade, respectivamente. Assim, os primers utilizados nesse estudo foram eficientes na distinção dos acessos e portanto, são promissores para o futuro estudo da variabilidade do banco de germoplasma.

SELECCIÓN DE HÍBRIDOS DE MAÍZ PARA ENSILAJE EN BASE A LA BIOMASA Y ANÁLISIS BIOQUÍMICOS, PROVINCIA DE SANTA ELENA, ECUADOR

Solís Lucas L.A.¹, C.J. Villón Chanalata¹. ¹Universidad Estatal Península de Santa Elena, Ecuador. lsolis@upse.edu.ec

El ensilaje de maíz es una alternativa válida para la alimentación del ganado bovino. Esto permite a los ganaderos obtener mayor masa corporal y por ende un mayor rendimiento. Sin embargo, los ganaderos de la provincia de Santa Elena, Ecuador sólo tienen conocimiento empírico de las características fenotípicas de estos híbridos y ninguna con relación a las características bioquímicas, por lo que el objetivo del presente trabajo fue establecer el rendimiento y calidad nutricional de híbridos de maíz para ensilaje. El experimento consideró un DBCA con arreglo factorial, siendo el factor A dos híbridos (Trueno y Auténtica) y el factor B, dos distancias de siembra (0,80x0,20; 0,60x0,25) con cinco repeticiones. Los tratamientos: T₁ (H. Trueno a 0,80x0,20), T₂ (H. Trueno a 0,60x0,25), T₃ (H. Auténtica a 0,80x0,20), T₄ (H. Auténtica a 0,60x0,25). La altura de la planta estimó significancia estadística entre los tratamientos a los 70 (T₂ con 219 cm) y 80 días (T₃ con 261 cm). La variable ancho de la hoja presentó diferencia significativa a los 80 días con el T₄ (15,80 cm); el mayor peso (g) en las partes de la planta se observó en los tallos con el T₂ a los 60 días. La mayor producción de biomasa fue para el H. Trueno (T₁) a los 70 días con 52,25 t/ha. Los análisis bromatológicos mostraron, a los 70 días previos al ensilaje, para el H. Auténtica, mayores contenidos de MS 47,89%, PC 11,76%, FB 38,67%, FDN 66,63%, FDA 45,68% y lignina 9,4%. Los valores para el H. Trueno de MS, PC, FB, FDN, FDA y lignina fueron de 38,17%, 11,50%, 38,42%, 66,91%, 45,38% y 9,80%, respectivamente.

GV 9

VARIABILIDAD PARA MARCADORES SSR EN UNA POBLACIÓN NATURAL DE PAPAS SILVESTRES DE TUCUMÁN (ARGENTINA) MUESTREADA EN DOS AÑOS CONSECUTIVOS

Leofanti G.A.^{1,2}, E.L. Camadro^{1,2}, L.E. Erazzú³. ¹Unidad Integrada EEA Balcarce, INTA-Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP), Argentina; ²CONICET, Argentina; ³EEA Famaillá, INTA, Argentina. camadro.elsa@inta.gob.ar

La papa común (*Solanum tuberosum*, $2n=4x=48$) tiene 100-200 especies taxonómicas tuberosas emparentadas ($2n=2x-6x$; $x=12$), que crecen desde el sur de EUA hasta el sur de Argentina y Chile. Estas especies presentan reproducción sexual y asexual y autoincompatibilidad gametofítica, y pueden estar reproductivamente aisladas por barreras externas o internas. Para desarrollar estrategias de conservación y uso eficiente del germoplasma es necesario conocer la estructura genética de las poblaciones naturales y los posibles cambios que puedan ocurrir en el tiempo. Por eso, en dos años consecutivos se muestreó una población de papas silvestres en Amaicha del Valle, Tucumán. Se coleccionaron frutos en 2013 y, por la ausencia de frutos en el sitio demarcado, sólo tubérculos en 2014. Con dichos propágulos se obtuvieron dos poblaciones *ex situ* en Balcarce, Buenos Aires: Pop13 y Pop14. Se extrajo ADN de hojas jóvenes (37 individuos de Pop13 y 42 de Pop14) que se amplificó por PCR con siete marcadores SSR. Los 32 fragmentos amplificados (3-8 fragmentos/SSR) se separaron electroforéticamente en geles desnaturizantes de poliacrilamida. Se detectó mayor número (31 vs. 20) y porcentaje (100% vs. 55%) de fragmentos polimórficos en Pop13 que en Pop14, diferenciándose 37 genotipos en Pop13 y seis en Pop14. Estas diferencias indican variación en el modo de reproducción preponderante en cada año y, en consecuencia, la necesidad de muestrear un mismo sitio de colección en más de un año para tratar de captar la mayor proporción posible de la diversidad genética natural para fines básicos y aplicados.

GV 10

DESARROLLO DE CAPACIDADES EN CÓDIGOS DE BARRA DE LA VIDA PARA ASIGNACIÓN TAXONÓMICA POR METABARCODING: PROYECTO PILOTO EN ESPECIES VEGETALES, URUGUAY

Cosse M.¹, N. Mannise¹, R. Seguí², C. Da Silva³, A. Iriarte⁴. ¹Departamento de Biodiversidad y Genética, IIBCE-MEC, Montevideo, Uruguay; ²División Información Ambiental, DINAMA-MVOTMA, Montevideo, Uruguay; ³PDU Espacio de Biología Vegetal del Noreste-UdelaR, Tacuarembó, Uruguay; ⁴Laboratorio de Biología Computacional, Depto. Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. mcosse@iibce.edu.uy

En 2003 se propuso el *barcoding*, un sistema estandarizado para la identificación de especies basado en ADN. El gen mitocondrial COI fue seleccionado como el mejor candidato para código universal de la vida. Sin embargo, este marcador no logra una discriminación taxonómica efectiva en plantas. Los *loci* más usados como *barcode* en plantas son: el espaciador intergénico del cloroplasto trn H-psb A y los Espaciadores Internos Transcritos (ITS). El término *metabarcoding* se refiere a la identificación taxonómica efectiva de un grupo de organismos presentes en una muestra compleja (ej. agua o fecas). A la hora de diseñar un estudio de *metabarcoding*, el marcador genético usado debe ser del menor tamaño posible generando la más alta resolución taxonómica; a su vez, se debe disponer de una base de secuencias de referencia sobre la cual comparar las secuencias obtenidas. El objetivo de este trabajo fue analizar el grado de discriminación taxonómica lograda con diferentes marcadores genéticos en un grupo de especies vegetales nativas. Se amplificaron 54 especies para cuatro marcadores para *barcoding*; tres de ADN de cloroplasto (TrnL-F, psbA, rbcL) y uno nuclear (ITS2). El éxito de amplificación varió entre marcadores, siendo el más eficiente el trnL-F (94%) y el menos eficiente el ITS2 (72%). El marcador que identificó un mayor número de ejemplares a nivel de especie fue el trn H-psb A (12%). Estos resultados señalan la necesidad de desarrollo de sinergias inter-institucionales para lograr una alta representación de las especies neotropicales en los bancos de secuencias de referencia.

CRUZABILIDAD ENTRE VARIEDADES DE FRUTOS ROJOS Y AMARILLOS DE ARAZÁ

Silva M.¹, C. Da Luz², M. Vaio¹, E. Nuñez¹, B. Vignale², M. Quezada¹, G. Speroni¹, C. Pritsch¹. ¹Departamento Biología Vegetal, Facultad de Agronomía-UDELAR, Uruguay; ²Estación Experimental de Salto, Facultad de Agronomía-UDELAR, Uruguay. martinsilvar96@gmail.com

Psidium cattleianum es un frutal sudamericano conocido con dos variedades botánicas que presentan frutos de color rojo (f. *lucidum*) o amarillo (f. *cattleianum*). Hemos reportado la ocurrencia de apomixis diplospórica, facultativa en ambas variedades. Las evidencias de hibridación entre ambas variedades son muy escasas. Este trabajo se propuso constatar la presencia de híbridos en progenies “amarillo x rojo” y “rojo x amarillo”, mediante análisis de perfiles de marcadores moleculares y de ploidía mediante citometría de flujo. En total se realizaron seis cruzamientos, tres “rojo x amarillo” y tres correspondientes a sus respectivos recíprocos, utilizando las accesiones: rojo IV-1 (citotipo 7x) y las amarillas IV-6 (citotipo 8x), III-5 (citotipo 8x), Marta (citotipo 6x). El tamaño promedio de las progenies fue 15 individuos (madre amarilla) y 25 (madre roja). Se utilizaron cuatro marcadores SSR y tres ISSR, polimórficos entre rojos y amarillos. De los 118 individuos analizados, todos presentaron perfiles de bandas idénticos al materno. El nivel de ploidía materno se observó en 116 de 118 individuos (98,3%). Los individuos restantes incluyen un individuo 11x del cruzamiento IV-1 x III-5 y un individuo 12x del recíproco. La ausencia de bandas padre-específicas en las progenies indicaría ausencia de hibridación. Sin embargo, dado el bajo número de marcadores analizados y el tamaño de la progenie es posible que este resultado se explique por muy bajas frecuencias de hibridación. El origen de los citotipos 11x y 12x es complejo; amerita proseguir estos estudios.

ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE LA FORMA DE HOJA EN POBLACIONES NATURALES DE *Anadenanthera colubrina* VAR. *CEBIL*

Bruera C.R.^{1,2,3}, M.E. Barrandeguy^{1,2,3}, M.J. Pastorino^{3,4}, M.V. García^{1,2,3}. ¹Instituto de Biología Subtropical Nodo Posadas (UNaM - CONICET), Argentina; ²Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ⁴Instituto de Investigaciones Forestales y Agropecuarias de Bariloche (INTA - CONICET), Argentina. camibruera@gmail.com

La forma de hoja es un carácter importante en el desarrollo controlado por factores genéticos y ambientales. Una aproximación morfométrica geométrica es apropiada para una comparación cuantitativa de las formas biológicas bidimensionales. *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* es una especie nativa y paradigmática de los Bosques Secos Estacionales Neotropicales que presentan una distribución disyunta con dos núcleos separados por cientos de kilómetros en Argentina: Misiones y Pedemontano Subandino. Estudios moleculares detectaron estructuración genética entre ambos núcleos. En el presente trabajo se realizó un análisis morfométrico de las hojas (bipinnadas) de *A. colubrina* var. *cebil* para determinar si existen diferencias en su forma entre los núcleos argentinos. Se analizaron hojas de 108 árboles adultos (3 hojas por individuo) provenientes de 6 poblaciones de cada núcleo. Se digitalizaron 24 marcadores en el contorno de cada hoja, produciendo una configuración de 48 coordenadas. Se realizó un Análisis de Componentes Principales y un Análisis Discriminante. La variabilidad en la forma de hoja quedó explicada por los 5 primeros componentes (~60% de la varianza total). El 1er componente resumió el 31,64% de la varianza total aunque no mostró un patrón claro en su distribución mientras que el 2do componente resumió el 10% de la varianza total y los individuos se distribuyeron por su variación en el ancho basal de la hoja. El análisis discriminante mostró que las diferencias entre los núcleos Misiones y Pedemontano Subandino fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

GV 13

MODO DE REPRODUCCIÓN Y ORIGEN DE LA PROGENIE DE *Habranthus tubispatus* (L. HÉR.) TRAUB. (AMARYLLIDACEAE)

Gianini Aquino A.C., A.I. Honfi, J.R. Davaña¹. Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical, Nodo Posadas (UNaM - CONICET), Misiones, Argentina. anita_gianini@hotmail.com

Habranthus tubispatus es una bulbosa ornamental cuya distribución geográfica comprende desde el sur de EEUU hasta el norte de la Patagonia Argentina. Esta especie presenta citotipos tetraploides, pentaploides y hexaploides. El objetivo de esta investigación es determinar el modo de reproducción y el origen de la progenie de una población tetraploide ($2n=4x=24$) procedente de Corrientes, Argentina (Gianini 4, MNES). Se aplicaron técnicas de tinción convencional, corte seriado de ovarios y análisis de contenido relativo de ADN en semillas mediante citometría de flujo. Las madres y todas las semillas estudiadas resultaron tetraploides. La mitosis en grano de polen reveló gametos reducidos con $n=12$ cromosomas. La meiosis femenina ni sus productos fueron observados en 190 (99,5%) óvulos analizados. La célula madre de la megáspora se elonga y vacuoliza e inicia directamente la megagametogénesis mediante 3 ciclos de mitosis. En anthesis se observa un saco embrionario maduro en cada ovulo, formado por 1 oosfera, 2 sinérgidas, 2 núcleos polares y 2-3 antípodas, ubicado sobre el eje micrópilo-chalazal. La relación 2:5 del contenido relativo de ADN (embrión: endosperma) en el 100% semillas analizadas indica que la ploidía del embrión es $4x$ y la del endosperma $10x$. Las progenies son originadas de sacos apomícticos diplospóricos por partenogénesis, mientras que el endosperma se origina por pseudogamia, por contribución de dos núcleos no reducidos maternos ($2n+2n$) y un núcleo reducido paterno (n). *H. tubispatus* tetraploide se comporta como apomíctica diplospórica pseudógama.

GV 14

ESTRUTURA GENÉTICA DE POPULAÇÕES DE BABAÇU DAS ESPÉCIES *Attalea speciosa*, *A. barreirensis*, *A. eichleri* NO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL

Mata L.R.D.¹, M.M. Cavallari², V.C.R. Azevedo^{1,3}, M.C. Moretzsohn¹.
¹Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Distrito Federal, Brasil; ²Embrapa Pecuária Sudeste, São Carlos, Brasil; ³International Crops Research Institute for the Semi-Arid Tropics (ICRISAT), Patancheru, India. lorena.mata@embrapa.br

O babaçu é uma palmeira com ampla distribuição no Brasil, pertencente à família Arecaceae e ao gênero *Attalea*. O extrativismo do coco babaçu é de suma importância na economia interiorana do estado do Maranhão - Brasil. Marcadores moleculares SSR (*Simple Sequence Repeats*) têm sido utilizados com eficácia em análises de variabilidade genética. Neste trabalho foram utilizados 20 marcadores SSR na caracterização molecular de dez populações de babaçu localizadas no estado do Maranhão, compostas pelas espécies *A. speciosa*, *A. barreirensis*, *A. eichleri* e híbridos dessas espécies. Essas populações foram classificadas em “puras ou predominantemente compostas por *A. speciosa*”, “puras ou predominantemente compostas por *A. eichleri*” e “populações com grande número de híbridos”. Nas dez populações, os locos analisados detectaram alto índice de polimorfismo (95-100%). A heterozigosidade esperada variou de 0,622 a 0,782, enquanto que a heterozigosidade observada variou de 0,460 a 0,661. O índice de fixação dentro das populações (F_{IS}) foi de 0,334, o índice de fixação total (F_{IT}) foi de 0,429, divergência genética entre populações (F_{ST}) foi de 0,143 e o fluxo gênico médio Nm foi de 1,5. Esses resultados sugerem que existe uma moderada diferenciação e que uma taxa significativa de fluxo gênico tem ocorrido entre essas populações. Foram obtidas informações importantes para a conservação dessas espécies e que podem ser usadas para definir estratégias de manejo dessas populações.

SELEÇÃO DE PRIMERS ISSR PARA ESTUDOS GENÉTICOS EM *Verbena rigida* SPRENG. (VERBENACEAE)

Weber G.G.¹, J.V.W. Corrêa¹, L. Pilati¹, P.R. Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil. gabi-frn@hotmail.com

Verbena rigida Spreng. é uma herbácea nativa da América do Sul amplamente explorada no paisagismo. Devido ao uso ornamental da espécie, atualmente sua ocorrência é global. A espécie atinge no máximo 30 cm de altura, não possui flor atrativa para insetos e as sementes não apresentam estruturas especializadas em dispersão. Estas características a fazem uma espécie interessante para estudos de genética populacional de plantas com baixa capacidade de dispersão, e o marcador molecular ISSR (*inter-simple sequence repeat*) é uma importante ferramenta para este tipo de estudo. Assim, o objetivo deste trabalho foi selecionar os melhores primers ISSR para estudos genéticos em *V. rigida*. Para isso, 42 primers ISSR foram avaliados em 10 indivíduos da espécie e para cada primer que apresentou amplificação foi determinado os valores de PIC (conteúdo de informação de polimorfismo) e RP (poder de resolução). Os valores de PIC e RP dos 24 primers que apresentaram amplificação variaram de 0,30 a 0,49 e de 0,80 a 7,4, respectivamente. Com base nos valores de PIC e RP foram selecionados 10 primers. O dendrograma obtido com os dados destes 10 primers apresentou a mesma topologia que o obtido com os 24 primers que apresentaram amplificação. A correlação entre as matrizes de similaridade obtidas com os dois conjuntos de primers foi positiva e significativa ($r=0,75$, $p<0,001$). Estes resultados evidenciaram que a seleção de primers ISSR foi eficiente para *V. rigida*, o que possibilitará a economia de tempo e recursos, sem perda da robustez dos resultados, em futuros estudos genéticos da espécie.

ENVIRONMENTAL MEMORY: TRANSGENERATIONAL REGULATION OF DEVELOPMENTAL TRANSITIONS IN *Arabidopsis*

Authier A.^{1,2}, G.A. Auge^{1,2}. ¹Fundación Instituto Leloir, IIBBA-CONICET, Argentina; ²Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina. ailenauthier@gmail.com

Plants perceive and respond to environmental changes and can transfer that environmental information to their progeny. Key developmental processes such as germination and flowering can be influenced by the current environmental conditions of a certain individual, as well as those experienced by previous generations. Understanding the mechanisms by which plants can transfer this environmental memory to their progeny is critical to interpret their adaptive value. Transgenerational regulation of stress responses in *Arabidopsis thaliana* plants is associated with the function of *Dicer-like 2 (DCL2)*, *DCL3* and *DCL4* genes, involved in non-coding small RNA synthesis, and with DNA methylation frequency changes inherited by the progeny. These suggest that the RNA-directed DNA-methylation pathway (RdDM) would be involved in the control of progeny responses to the maternal environment. In this work we aim to shed light on the role of the RdDM pathway in the transgenerational control of progeny responses (seed provision and germination). Using *Arabidopsis* null mutants of diverse genes involved in the RdDM pathway-*dcl234*, *ago4-1*, *rdr2*, *rdr6*, *nprpd2a* and *rdd* in Columbia background- we study how non-stressing temperature changes during the mother plant life cycle influence progeny development. Our results show that germination of the mutants differ from the wild type depending on the maternal environment, which involves the RdDM pathway in the regulation of transgenerational responses in plants to seasonal changes.

GV 17

GENOTIPIFICACIÓN DE *Enterolobium contortisiliquum* (LEGUMINOSAE, MIMOSOIDEAE) EN ESTADIOS TEMPRANOS A PARTIR DE TEJIDO EMBRIONARIO

Martinotto C.G.¹, M.E. Barrandeguy^{1,2,3}, A.L. Goncalves^{1,2,3}, M.V. García^{1,2,3}. ¹Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Instituto de Biología Subtropical - Nodo Posadas (UNaM-CONICET), Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. martinotto97@gmail.com

Enterolobium contortisiliquum (Leguminosae, Mimosoideae) conocida como timbó, es una especie forestal nativa que se distribuye en el Norte argentino. El objetivo del presente trabajo fue establecer un protocolo para la obtención de tejido embrionario apto para el aislamiento de ADN genómico de calidad para la genotipificación de timbó en estadios tempranos de su desarrollo mediante marcadores microsatélites. Se emplearon dos tratamientos de escarificación: mecánica con lija y química con ácido sulfúrico. El tejido embrionario se extrajo a los tres y siete días de germinación. Ambos tratamientos y tiempos de germinación permitieron obtener ADN genómico de calidad, testada mediante la amplificación de cuatro *loci* microsatélites nucleares. Los genotipos se establecieron empleando un secuenciador analizador de fragmentos. Los genotipos obtenidos a partir de tejido embrionario se compararon con los de las plantas madre pudiéndose identificar los alelos maternos y los posibles alelos paternos, así como analizar la diversidad alélica en el tejido embrionario en relación a la de su población de origen. Dado que las semillas del mismo fruto son con mayor probabilidad resultado del mismo evento de fecundación, la genotipificación en estadios tempranos a partir de tejido embrionario permite conocer la diversidad genética esperada en la futura descendencia representando una herramienta poderosa para auxiliar la toma de decisiones en el manejo de las poblaciones de especies forestales nativas, como ser para el establecimiento de huertos semilleros.

GV 18

VALIDACIÓN DE NUEVOS MARCADORES SSR DESARROLLADOS POR GBS DDRADSEQ PARA LA IDENTIFICACIÓN DE VARIETADES LOCALES DE *Prunus salicina* LINDL.

Acuña C.¹, F. Luna², N. Aguirre¹, C. Filippi¹, T. Cerrillo³, G. Valentini⁴, G. Sánchez⁴, J.G. Rivas¹, P. Villalba¹, M. García¹, M.C. Martínez¹, E. Hopp⁵, S. Marcucci Poltri¹. ¹Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA IABIMO, INTA-CONICET, Argentina; ²Universidad de Morón, Argentina; ³E.E.A. Delta del Paraná, INTA, Argentina; ⁴E.E.A. San Pedro, INTA, Argentina; ⁵Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Argentina. acuna.cintia@inta.gob.ar

La fruticultura en el delta del Río Paraná tuvo su auge durante la primera mitad del siglo XX, sin embargo, en la actualidad sólo unos pocos productores isleños se dedican a esta actividad. Como parte de la preservación de los recursos fitogenéticos, el INTA abordó el rescate y caracterización del único germoplasma de variedades locales de ciruelo japonés desarrolladas por los productores de la región. En este estudio se evaluó la diversidad genética en una colección de 26 variedades locales, utilizando marcadores microsatélites (SSR) desarrollados a partir de secuencias obtenidas por GBS ddRADseq. Se seleccionaron 20 SSR que fueron validados en 6 individuos para la detección de polimorfismos. Con siete de estos SSR se realizó el estudio de diversidad genética, detectándose 42 alelos totales, con un rango de 3-10 y un promedio de 6 alelos por locus. La heterocigocidad observada (H_o) y esperada (H_e) varió entre 0,31 y 0,96, y entre 0,61 y 0,82, con promedios de 0,75 y 0,74, respectivamente. El Índice de Contenido Polimórfico (PIC) varió entre 0,54 y 0,80, con un promedio de 0,69. El 72% de los valores de distancias genéticas DAS entre individuos fueron mayores a 0,5 con un promedio de 0,61, distinguiéndose todas las variedades inequívocamente. Estos resultados indican que las 26 variedades locales fueron genéticamente únicas, descartándose así posibles casos de sinonimia. Estos marcadores se sumarán a los ya evaluados, para desarrollar un sistema de genotipado para la identificación de cultivares, que será utilizado como complemento en futuras inscripciones en el RNC e INASE.

USO DE SSR PARA LA CARACTERIZACIÓN Y DISCRIMINACIÓN DE CUATRO VARIEDADES COMERCIALES DE GARBANZO (*Cicer arietinum* L.) ARGENTINAS

Sosa M.M.¹, C. Pereyra¹, R. Delgado¹, J. Carreras², G. Collavino¹, A. Fekete³, M. Pocovi¹. ¹Laboratorio de Marcadores Moleculares FCN-UNSA, Salta, Argentina; ²Departamento Producción Vegetal FCA-UNC, Córdoba, Argentina; ³INTA EEA Cerrillos, Salta, Argentina. martinsosall3@gmail.com

El cultivo de garbanzo (*Cicer arietinum* L.) alcanzó en Argentina una superficie de 80.000 ha. Sólo se cuenta con seis variedades comerciales, algunas de ellas emparentadas. Si bien la distinción de los materiales se realiza morfológicamente, en los últimos años se registraron problemas en la identificación por parte de los distribuidores de semillas con el consecuente perjuicio económico para los obtentores. El uso de marcadores moleculares es eficaz para la identificación varietal. Se caracterizaron cuatro cultivares comerciales: Chañaritos S-156, Norteño, Kiara UNC-INTA y Felipe UNC-INTA con 35 SSR. Se estimaron las distancias genéticas de Prevosti (d) y las variables: Número de loci polimórfico (P), Número de patrones de bandas por primer (T), Probabilidad de confusión (C), Poder discriminatorio (D), Número teórico de pares de variedades indistinguibles (X) y se determinó la combinación óptima de SSR que asegure la identificación unívoca de las variedades. El porcentaje de loci polimórfico fue 0,65, siendo 12 de ellos monomórficos. Las variedades Norteño y Kiara evidenciaron un estrecho parentesco ($d=0,1$). El SSR TA64 fue el más discriminante, presentando $T=4$ y $C=0,1$. La combinación que permite la identificación varietal inequívoca incluye tres SSR (TA64, TA28 y TA5), con una probabilidad de confusión acumulada de $3,3 \times 10^{-3}$, dejando 0,03 pares de variedades indistinguibles. La evaluación del Poder discriminatorio de los microsátélites permitió seleccionar una combinación óptima de primers que sienta un precedente en la descripción molecular de estos cultivares comerciales.

ANÁLISIS ÓMICOS PARA DETERMINAR LAS BASES MOLECULARES AROMÁTICAS DE *Vitis vinifera* cv. TANNAT

Nieto N.¹, E. Passarino¹, E. Boido¹, A. Coniberti², E. Disegna², F. Carrau¹, E. Dellacassa¹, L. Fariña¹, C. Da Silva³. ¹Facultad de Química; ²Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria; ³Centro Universitario de Tacuarembó nicolasnietocuello@gmail.com

Tannat (*Vitis vinifera* cv. Tannat), introducido en Uruguay en 1870, es actualmente la variedad vinífera más cultivada y considerada insignia del país. En la década de 1990 se introducen sin la existencia de estudios previos ocho clones comerciales franceses. Es una variedad que presenta alta concentración de polifenoles; sin embargo no se considera una variedad aromática. El aroma se debe a compuestos volátiles (terpenos, compuestos fenólicos, norisoprenoides y ésteres etílicos), y la presencia de precursores aromáticos como los compuestos glicosilados y carotenoides en la uva representa un potencial aromático para los vinos. Actualmente se conocen las secuencias de los genes que codifican para las enzimas que catalizan la síntesis de terpenos, norisoprenoides y carotenoides. Nuestro grupo de investigación secuenció transcriptomas a lo largo del desarrollo de la baya. Con estos datos se determinó que el momento de mayor expresión de los genes involucrados en la síntesis de carotenoides es en Verano y de los involucrados con la síntesis de terpenos y norisoprenoides es en Madurez Enológica. También se están analizando mediante GC-MS los componentes aromáticos de los ocho clones de Tannat en madurez enológica durante las vendimias de 2016, 2017, 2018 de un viñedo experimental de INIA-Las Brujas, Canelones, Uruguay. A partir de estos datos determinaremos los clones que poseen el mayor y el menor potencial aromático, y así continuar avanzando en las líneas de investigación para establecer las bases moleculares que determinan las diferencias aromáticas entre clones de Tannat.

GV 21

DIFFERENTIAL EXPRESSED TRANSCRIPTS ASSOCIATED TO CHEMICAL-INDUCED MALE STERILITY BY IMIDAZOLINONE HERBICIDE TREATMENT IN IMISUN SUNFLOWER

Loste N.¹, S. Felitti^{1,2}, G. Nestares^{1,2}, A. Ochogavía^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario, IICAR-CONICET-UNR, Santa Fe, Argentina. anaochogavia@conicet.gov.ar

Imidazolinones (IMI) are herbicides that inhibit the acetohydroxyacid synthase activity. Imisun sunflowers (*Helianthus annuus* L.) are commercial IMI-resistant cultivars. A digenic model with a major gene *Imr1* and a modifier gene *Imr2* explains their genotypic resistance. IMI application during early reproductive growth stages was recently proposed as chemical agent for inducing male sterility in resistant sunflower. However, the underlying mechanism remains unknown. The aim of our work was to analyze the differential expressed genes in male reproductive tissue treated by twice (2X) the recommended field dose of imazapyr (160 g a.i. ha⁻¹) in two Imisun genotypes: resistant (R; *Imr1Imr1Imr2Imr2*) and intermediate resistant (I; *Imr1Imr1imr2imr2*). Immature anthers were collected and fixed at 11, 13 and 16 days after treatment in order to be observed by Confocal Laser Microscopy (CLM) and analyzed by cDNA-AFLP. The treatment induced complete male-sterility in both R and I genotypes. CLM revealed cell damage in the sporogenous tissue during the microsporogenesis in treated plants of both genotypes, comprising 60-100% of the pollen sac section. The cDNA-AFLP analysis allowed to obtain 617 scorable transcript-derived fragments, and the 80% were differentially expressed between treated and control plants. Our results suggest that 2X IMI-treatment induced *Imr2*-independent response in anthers of Imisun sunflowers. The cDNA-AFLP analysis will contribute to the identification of the molecular bases of a novel chemical method for inducing male sterility in sunflower crop.

GV 22

OVEREXPRESSION OF COWPEA WRKY GENE IN *Arabidopsis thaliana* ENHANCES SALT STRESS

Crispim J.G.¹, M.F.K. Antunes¹, R.C. Rabara², E.D.S. Santos¹, V. Pandolfi¹, L. Sun², H. Liu², A.M. Benko-Iseppon¹, L. Willadino³, M.P. Timko², A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Genetics Department, Biosciences Center, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil; ²Biology Department, University of Virginia, Virginia, Charlottesville, USA; ³Biology Department, Rural Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil. crispimjg@gmail.com

WRKY transcription factors are involved in abiotic stress responses, modulating the expression of downstream genes in signaling pathways. The present work evaluated the effect of overexpression of a cowpea WRKY gene (*VuWRKY*) on a set of *Arabidopsis thaliana* genes responsive to salt stress: *AtSOS1*, *AtSOS2*, *AtRD29A* and *AtRD29B* (osmotic stress); *AtSOS3* (hypotonic salinity); *AtNHX1* [$K^+(Na^+)/H^+$ exchange]; *AtABI5* (ABA signaling pathway), and *AtP5CS1* (proline synthesis). Twenty-one-day-old acclimatized transgenic (L1, L2 and L3) and wild type (WT) *Arabidopsis* plants were subjected to salt stress (200 mM NaCl) for 1 h, 2 h, 4 h and 8 h and the differential expression of the target genes evaluated by qRT-PCR. Analysis of all three transgenic and control lines was carried out using three biological and technical replicates. Most of the salt responsive genes showed increased expression at the initial stages of salt stress (1 h or 2 h post treatment) in the three transgenic *Arabidopsis* lines, with *AtRD29B* and *AtABI5* being most induced in L1 and L2. The exception was *AtSOS1*, which was not upregulated by salt stress at any time point in either the transgenic or WT control plants. On the other hand, in WT plants, only *AtRD29B*, *AtNHX1*, *AtABI5*, and *AtP5CS1* were up-regulated at 1 h, while *AtSOS1*, *AtSOS2*, *AtSOS3*, and *AtNHX1* were down-regulated at 2 h post treatment. Cumulatively, our data suggest that the overexpression of *VuWRKY* gene in *Arabidopsis* enhances salt tolerance and suggests that overexpression of this gene in cowpea or related species could enhance tolerance against salt.

DETERMINACIÓN DE PUREZA GENÉTICA EN SEMILLAS HÍBRIDAS INTERESPECÍFICAS DE ZAPALLO POR MEDIO DE MARCADORES MOLECULARES, BIOQUÍMICOS Y FENOTÍPICOS

Della Gaspera P.¹, C. Tarnowski², J. Valdez², I. Lorello³, K. Barboza^{1,4}, P. Cavagnaro⁴. ¹Estación Experimental Agropecuaria INTA La Consulta, Mendoza, Argentina; ²Laboratorio Análisis de Semilla INTA La Consulta, Argentina; ³Cátedra de Botánica Agrícola, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina; ⁴Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
dellagaspera.pedro@inta.gob.ar

El híbrido ACONCAGUA INTA proviene de un cruzamiento simple entre *Cucurbita maxima* x *C. moschata*. Su interés para la industria del deshidratado se debe a un rendimiento de 50 t ha⁻¹ y un 17% en sólidos totales. Dada la presencia de autopolinizaciones en la producción de semilla, es necesario determinar el porcentaje de cruzamientos efectivos. Para lograr este objetivo se emplearon tres aproximaciones: una fenotípica; perfil de proteínas y marcadores microsatélites. Se extrajeron 50 semillas al azar de un lote comercial. Se usaron además muestras de semillas autopolinizadas de los parentales y de híbridas con polinización manual. Las de origen comercial se cortaron a la mitad y la porción que contenía el embrión se sembró en macetas. El marcador fenotípico consistió en la presencia de manchas en las hojas (híbridas) u hojas lisas (autofecundadas). De todas esas plantas se extrajo ADN y se elaboró un perfil genético a través de un marcador molecular microsatélite (CMBR22). Los cotiledones correspondientes a las mitades obtenidas fueron analizados a través de electroforesis con Enfoque Isoeléctrico en Capas Ultrafinas (UTLIEF), el cual generó un perfil proteico. Se determinó un 52,7% de plantas híbridas y hubo una coincidencia completa en la detección y discriminación de los genotipos híbridos utilizando los tres métodos. Dado que las semillas de zapallo presentan dormancia, el método UTLIEF es el que permite tempranamente más determinar el nivel de hibridación del lote de semillas.

HEREDABILIDAD DE CARACTERES FLORALES DE CEBOLLA (*Allium cepa* L.) VINCULADOS A LA PRODUCCIÓN DE SEMILLAS

Noguera Serrano S.P.¹, C.R. Galmarini^{2,3}. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria La Consulta, Mendoza, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Chacras de Coria, Luján, Mendoza, Argentina.
paola.noguera.fi@gmail.com

La cebolla es una especie alógama que requiere de la polinización entomófila para producir semillas. En el mundo se emplean cultivares de polinización abierta (OP) e híbridos (F1). Los híbridos F1 producen menor rendimiento de semillas que los cultivares OP, se presume que esto se debe a una deficiencia en el cuaje vinculada a la polinización. Se ha reportado que el largo del estilo y el tamaño de los sépalos se correlacionan con la actividad de las abejas y la producción de semillas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la heredabilidad de caracteres morfológicos florales asociados con la visita de polinizadores para seleccionar líneas androestériles más atractivas. Para ello, se utilizaron tres poblaciones segregantes F₂ derivadas de tres cruzamientos entre líneas androestériles y un cultivar de cebolla OP. Las F₂ fueron sembradas en febrero del 2017 en EEA La Consulta INTA y la floración se produjo de noviembre a diciembre del mismo año. En cada cruzamiento se colocaron jaulas para aislar los materiales de otros polinizadores y se seleccionaron 150 plantas de las cuales se tomaron 10 flores por planta. Las flores se fijaron en una solución de formol-ácido acético-alcohol. Para cada flor, se midió la longitud y ancho del estilo, tépalos, ovario, filamentos y anteras. Los valores obtenidos de Vg/Vt oscilaron entre 0,3 y 0,9. Estos resultados parciales se compararon con los datos de los padres y F₁ para determinar la heredabilidad de los caracteres. Los datos obtenidos servirán para seleccionar líneas que aseguren una mayor producción de semillas híbridas de cebolla.

GV 25

INCREMENTO DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA PARA LA CALIDAD DE FRUTO DE TOMATE EN LÍNEAS CASI ISOGÉNICAS CON INTROGRESIONES SILVESTRES

Di Giacomo M.^{1,2}, M.D. Luciani², G.R. Rodríguez^{1,2}, J.H. Pereira Da Costa^{1,2}. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET-UNR), Argentina; ²Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Zavalla, Argentina.
digiacomo@iicar-conicet.gov.ar

En base a la escasa variabilidad genética para calidad de fruto en tomate, se desarrolló una colección de 22 líneas casi isogénicas (NILs) a partir de sucesivas retrocruzas hacia el cultivar Caimanta de *Solanum lycopersicum*. Las NILs poseen introgresiones silvestres en homocigosis de *S. pimpinellifolium* accesión LA722 determinadas por microsatélites. Con el fin de evidenciar el aumento de la variabilidad genética en la colección de NILs, se evaluaron 13 caracteres fenotípicos de tamaño y calidad de fruto en un ensayo a dos años. Se comprobó la interacción genotipo x año mediante ANOVA a dos vías y se estimaron los valores BLUP (*Best Linear Unbiased Predictor*) para cada NIL para ser utilizados en los análisis de componentes principales y de conglomerados. Se observó efecto genotipo significativo para el 100% de los caracteres ($p < 0,001$) e interacción genotipo x año para el 85% ($p < 0,05$). Las dos primeras componentes explicaron un 60% de la variación en el germoplasma. El análisis de conglomerados permitió diferenciar cuatro grupos (G) de NILs con tomates de buen potencial para consumo en fresco. El G1 se caracterizó por frutos redondos y carnosos. El G2 se diferenció por frutos color rojo intenso con buen contenido de sólidos solubles (SS). Por otro lado, el G3 presentó frutos de mayor peso y ligeramente achatados, mientras que el G4 presentó frutos de alto SS, buena firmeza y larga vida poscosecha. Los resultados indican que las introgresiones silvestres proporcionan una fuente de variabilidad genética con efectos positivos en caracteres de fruto de valor comercial.

GV 26

EFFECTO DEL GENOTIPO Y DEL AMBIENTE SOBRE CARACTERES METABÓLICOS Y AGRONÓMICOS DE FRUTOS DE TOMATE

Fortuny A.P.^{1,2}, R.A. Bueno², J.H. Pereira Da Costa^{2,3}, G.R. Rodríguez^{2,3}, M.I. Zano^{1,4}. ¹Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR), Argentina; ²Cátedra de Genética, Facultad de Cs. Agrarias, UNR, Argentina; ³Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), Argentina; ⁴Departamento de Química Biológica, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR, Argentina.
fortuny@ibr-conicet.gov.ar

Los consumidores demandan mayor calidad en los frutos de tomate (*Solanum lycopersicum* L.). Para ello es necesario que los programas de mejoramiento cuenten con variabilidad genética. El objetivo del trabajo fue evaluar la variabilidad genética, metabólica y agronómica de frutos en 5 cultivares con distintos orígenes genéticos, en dos sistemas de cultivo (campo e invernáculo). Los genotipos fueron dos cultivares estadounidenses Red Purple y Zebra Green y tres cultivares argentinos Querubín FCA, Gema FCA y ToUNR 17. Utilizando marcadores moleculares InDel, SSR y funcionales se encontró un alto polimorfismo entre los 5 genotipos y las distancias genéticas y el agrupamiento se correspondieron con el origen de los cultivares. El Análisis de Componentes Principales que incluyó 40 caracteres agronómicos y metabólicos de fruto permitió visualizar la variación de los genotipos, observando un comportamiento similar entre ambos ambientes y una identidad bien definida de los cultivares. Con ANDEVA se encontró que el 71% de las variables difirieron entre los cultivares ($p < 0,05$). Los azúcares fructosa, glucosa y xilosa no difirieron significativamente. Dada la naturaleza cuantitativa de los caracteres analizados se evaluó la interacción GxA. El ANDEVA factorial mostró que el 90% de los caracteres tuvo efecto genotipo significativo ($p < 0,05$), mientras que sólo un 40 y 43% lo fue para ambiente y GxA, respectivamente. Se demostró que los cultivares se diferenciaron en los caracteres de fruto evaluados, para los que el componente genotípico tuvo mayor importancia que el ambiente y la interacción.

VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y EPIGENÉTICA EN LOS FRUTOS DE HÍBRIDOS RECÍPROCOS DE PRIMER Y SEGUNDO CICLO EN TOMATE

Jimenez M.¹, F. Trepal¹, D. Vázquez², V. Cambiaso^{1,2}, G.R. Rodríguez².
¹Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR- CONICET-UNR), Argentina. magali.djimenez@gmail.com

El cultivar Caimanta de *Solanum lycopersicum* (C) y la accesión LA0722 de *Solanum pimpinellifolium* (P) se cruzaron para la obtención de nuevos cultivares. Luego de 6 ciclos de selección entre ellos se obtuvieron los cultivares Gema FCA (G) y Querubín FCA (Q). Para identificar si la metilación del ADN tiene influencia sobre caracteres agronómicos en frutos de tomate se evaluaron variables fenotípicas (peso, forma, vida poscosecha, firmeza y los parámetros de color: a, b y L) y epigenéticas en los genotipos progenitores de primer ciclo C y P, los progenitores de segundo ciclo G y Q y los híbridos CxP, PxC, GxQ y QxG cultivados en el mismo año. En los híbridos de primer ciclo se destacó una dominancia del genotipo P sobre C en el peso y un aumento de la firmeza en los híbridos de segundo ciclo, por sobre los valores de C y P. Se encontró herencia materna para los caracteres L y a del color en los híbridos CxP y PxC y diferencias entre los híbridos recíprocos para vida poscosecha (CxP y PxC) y en b (GxQ y QxG). Utilizando la técnica MSAP se evaluaron 146 marcadores de metilación de ADN. La distancia epigenética de Dice discriminó a los genotipos en 4 grupos en los que se observa distinción epigenética de G y PxC. Además el cambio gradual en la metilación del ADN determinado por el recorrido mínimo coincide con la genealogía. La prueba de Procrustes entre las configuraciones agronómicas y epigenéticas mostró a C separada del resto de los genotipos y presenta un consenso de 79,6% concluyendo que existe una variabilidad fenotípica y epigenética coincidente entre los genotipos.

GENE EXPRESSION OF DAT AND D4H ON DIFFERENT SUBSTRATES AND VARIETIES OF *Catharanthus roseus*

Cruz Paula F., I. Felipe Gonçalves¹, L. De Carvalho Nascimento², J. Dias De Souza³, M. Moreira Moulin⁴, A.P. Candido Gabriel Berilli⁵, I. Rodrigues Pretti⁵. ¹Instituto Federal do Espírito Santo, Brazil; ²Federal Institute of Espírito Santo Campus de Alegre (IFES), Brazil; ³Department of Genetics, Bioscience Institute, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil; ⁴Federal Institute of Espírito Santo Campus de Alegre (IFES), Brazil; ⁵Federal Institute of Espírito Santo Campus Itapina (IFES), Brazil felipe.cpaula64@gmail.com

The expression of a gene is determined by genetic mechanisms and factors external to the plant. Researches have sought to understand these mechanisms to generate new products for man. In this sense, vinca (*Catharanthus roseus*) stands out as a plant of pharmacological interest for the production of vinblastine and vincristine alkaloids, with use in chemotherapeutic treatments. In the production pathway of these alkaloids, desacetoxyvindoline-4-hydroxylase (D4H) and deacetylvindoline 4-O-acetyl transferase (DAT) are major regulators and are targeted in research for overexpression. Thus, we focused on the determination of *C. roseus* varieties with greater expression of the genes for DAT and D4H and their interaction for different cultivation substrates. Four varieties of *C. roseus* and two cultivation substrates with three replicates were used. The RNA of each sample unit was extracted with Trizol and quantified in QuBit 2.0 Fluorometer. Expression of DAT, D4H was by RT-qPCR using 18S as normalizer. The data were analyzed by 2- $\Delta\Delta$ CT and tested by ANOVA. As a result, the "Victory grape" variety cultivated in latosol: sand (1:1) presented higher expression for DAT and D4H. As for the substrate, the highest expression of the cultivars was in latosol: sand (1:1). However, neither treatment nor its interactions were significant by ANOVA, which can be justified by differences in their expression. As perspectives, a greater number of varieties will be evaluated and their subjection to biotic and abiotic stresses.

GV 29

DIVERSITY IN COMMERCIAL CULTIVARS *Catharanthus roseus*, BY MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS

Gonçalves Soares I.F.¹, F. Cruz Paula¹, J. Dias De Souza Neto², M.

Moreira Moulin³, A.P. Candido Gabriel Berilli⁴, I. Rodrigues Pretti⁴.

¹Federal Institute of Espírito Santo, Campus de Alegre (IFES), Brazil;

² Department of Genetics, Bioscience Institute, Federal University

of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil; ³Federal Institute of Espírito

Santo, Campus de Alegre (IFES), Brazil; ⁴Federal Institute of Espírito

Santo, Campus de Itapina (IFES), Brazil

filipeisraelgoncalves@gmail.com

Vinca (*Catharanthus roseus*) is perennial plant, native from Madagascar island, showing great versatility for use in floriculture, because it has beautiful flowers, and the pharmaceutical industry, because its compounds have antibacterial, anticoagulant, antiparasitic, immunosuppressive and anticancer action. Thus, this research aims to study the structure of genetic diversity among ten different commercial cultivars of *C. roseus*. The seeds were soaked in GA₃ (1g.L⁻¹) for 24 hours, seeding on commercial substrate and transplanted for vase content five liter of substrate. The plants were phenotyped after reaching maturity, in 90 days. Quantitative and qualitative statistical analyzes were performed in the R and GENES program. The matrices of distances were concatenated, generating a dendrogram with three groups: Group A, composed of two varieties and have same leaf format; Group B, also composed of two varieties join by color center in corolla, plant shape, tube diameter in corolla and leaf shape; the third group, C, composed of the six varieties grouped by leaf format. The characteristics leaf area and leaf length were the major contributors for the genetic diversity, 36.8 and 22.0%, being promising in future diversity analyzes to another cultivars. Those characteristics will use in association studies with contents vincristine and vinblastine by RT-qPCR for DAT and D4H genes of the terpene alkaloid route.

GV 30

GLYCEROL-3-PHOSPHATE ACYLTRANSFERASE (GPAT) GENES ARE POTENTIAL CANDIDATE GENES IN ADAPTATION MECHANISMS OF *Eugenia uniflora* L.

Barrientos Diaz O.¹, N.M. Veto¹, F.R. Kulckeski², A.A. Mastroberti³, A.C.

Turchetto-Zolet¹. ¹Programa de Pós-Graduação em Genética

e Biologia Molecular, Departamento de Genética, Instituto de

Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),

Brasil; ²Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e do

Desenvolvimento, Departamento de Biologia Celular, Universidade

Federal de Santa Catarina (UFSC), Brasil; ³Programa de Pós-

graduação em Botânica, Laboratório de Anatomia Vegetal,

Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do

Sul (UFRGS), Brasil.

ossmanbarrientos@ufrgs.br

Eugenia uniflora L. (Myrtaceae), popularly known as pitanga or Brazilian cherry, inhabit in heterogeneous environments along the Atlantic Forest. Thus, identify and characterize genes involved in response to environmental factors could help us to understand adaptive evolution in natural populations of this species. Enzymes involved in lipid biosynthesis, such as GPAT (*sn* glycerol-3-phosphate 1-O-acyltransferase), can act in different metabolic pathways, physiological functions and were already reported to be involved in abiotic stress response. In this study, we aimed to identify and characterize genes that encoding GPATs in *E. uniflora*. Using BLAST searches against transcriptome sequences of this species we were able to identify seven putative homologous of GPAT. Phylogenetic analysis of these putative GPAT genes identified in *E. uniflora* and GPATs of several other Rosidae species demonstrated the evolutionary relationships with orthologous genes and revealed that these seven putative GPATs are orthologs of GPAT₁, GPAT_{2/3}, GPAT₆, GPAT_{4/8} and GPAT₉. Histochemical and anatomical analysis of leaves of *E. uniflora* plants from two distinct populations growing in greenhouse showed differences in the cuticle of each population, mainly in its thickness and volume of accumulated lipids. Our next steps include analysis for gene expression through RT-qPCR analysis using primers designed and identified by *in silico* analysis were performed. The results provided in this study insights on the possible involvement of GPAT genes in adaptive mechanism in natural populations of *E. uniflora*.

BÚSQUEDA DE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS EN TRANSCRIPTOMAS DE NOVO DE *Peltophorum dubium* Y *Maytenus ilicifolia*, DOS ESPECIES VEGETALES NATIVAS DE SUDAMÉRICA

Rodríguez S.¹, S. Radío², P. Smircich^{3,2}, G. Ceccetto⁴. ¹Facultad de Agronomía, UdelaR, Uruguay; ²Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; ³Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay; ⁴Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, UdelaR, Uruguay.
surodriguez9@gmail.com

Las plantas producen un repertorio diverso de péptidos antimicrobianos (AMPs), estructural y funcionalmente distintos, que forman parte de la inmunidad innata, actuando contra una amplia gama de patógenos. Los AMPs vegetales presentan algunas características comunes como carga neta positiva a pH fisiológico y un número par de residuos cisteína, pero difieren en tamaño, composición aminoacídica, motivos cisteína y estructura 3D. De acuerdo a esto han sido clasificados en varias familias, entre las que se incluyen defensinas, esnaquinas, tioninas, proteínas de transferencia de lípidos (PTL), ciclótidos y proteínas *hevein-like*. El objetivo de este trabajo fue encontrar nuevos AMPs en transcriptomas de dos especies nativas de Sudamérica: *Peltophorum dubium* y *Maytenus ilicifolia*, para las que no se cuenta con una secuencia genómica disponible. A partir de datos de RNA-seq, obtenidos usando la plataforma Illumina HiSeq2000, se realizó el ensamblado *de novo* y se analizaron los transcriptos en busca de secuencias putativas que codifiquen AMPs mediante BLAST y *scripts* de búsqueda de los motivos cisteína que definen cada familia de AMP. En ambas especies se detectaron transcriptos con similitud con defensinas (14 y 12), snakin-GASA (18 y 15), PTLs (28 y 32), y *hevein-like* (8 y 10) mientras que en *M. ilicifolia* se encontró además una tionina. Se realizó la confirmación biológica de varias de las secuencias identificadas, mediante amplificación con *primers* específicos. Algunos genes de los validados se seleccionarán para evaluar su potencial como agentes antimicrobianos.

GEDU

GENÉTICA Y EDUCACIÓN

GEDU 1

UNA PERSPECTIVA CREATIVA Y GRUPAL PARA EL ABORDAJE DE TEMÁTICAS DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

Carini V.¹, Y.A. Gloazzo Gimenez¹, M. Leguizamón¹, N. Lavatti¹, A.L. López¹, O. Ferraro¹, A. Argez¹, A.L. Puricelli¹, M. Tedesco¹, C. Ferrari¹, L. Castellari¹, C.D. Pérez Nieto¹, M. Bertone Arolfo¹, M. Bovetti¹, D. Robledo Serre¹, M. Santalla², D.B. Acosta². ¹Estudiante de la carrera de Licenciatura en Genética, Cátedra de Biología Celular y Molecular, ECANA, UNNOBA, Argentina; ²Departamento de Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA, Argentina.
valecarini2.vc@gmail.com

La creatividad aplicada a actividades prácticas es una herramienta pedagógica que se ha comenzado a utilizar en varios niveles educativos en los últimos años. Desde la cátedra de *Biología Celular y Molecular* de la Universidad Nacional del Noroeste de la provincia de Buenos Aires, hemos implementado durante la cursada 2018 distintas actividades “especiales” con el objetivo de comprender, desde la creatividad, las diversas temáticas de la biología celular más allá de la mirada bibliográfica. Con esta finalidad, se llevaron a cabo 5 actividades grupales: la escritura de una noticia periodística tomando como material de partida una publicación científica; una entrevista ficticia al Dr. Alberto Kornblihtt basándonos en una de sus publicaciones científicas; la redacción de un cuento a partir de un *review*; la creación de un operón siguiendo los lineamientos planteados por las docentes; y, por último, una exposición artística sobre la muerte celular programada. Como resultado de estas prácticas el alumnado reflejó una mayor comprensión de las temáticas, tanto de manera individual como grupal, una mejor comprensión de manera integrativa de las interrelaciones existentes en la biología celular y, destacó la importancia del trabajo en equipo, promoviendo el cooperativismo y la relación entre pares.

GEDU 2

APRENDIZAJE DE LA GENÉTICA BASADO EN LA RESOLUCIÓN DE PROBLEMAS

Sarlinga E.¹, J. Boero¹, P. Maggio¹, B. Corbalan Gervasoni¹, F. Pantuso¹.
¹Universidad de Luján, Argentina.
pantuso@unlu.edu.ar

El modelo actual está centrado en actividades y tareas de los estudiantes más que en la transmisión de los contenidos; este cambio está basado en pedagogías activas por parte del estudiante. El nivel de desarrollo mental o nivel psicoevolutivo del estudiante influye de manera significativa sobre el aprendizaje. Para ello es necesario desarrollar estrategias didácticas que faciliten el desarrollo cognitivo de dichos estudiantes. La metodología desarrollada se basa en hacer hincapié en la relevancia de los contenidos didácticos en cuanto que los hechos presentados en clase son de aplicación futura en su accionar profesional. El objetivo del presente trabajo es la utilización de la resolución de problemas dentro del proceso de Enseñanza–Aprendizaje en la enseñanza de la Asignatura Genética y Mejoramiento de la carrera de Agronomía de la Universidad de Luján. El presente trabajo se realizó con 45 estudiantes de dicha asignatura, durante el curso 2018. Se elaboran una serie de problemas que los estudiantes deben resolver con el material didáctico entregado oportunamente. Para ello es indispensable que puedan conectar dichos conocimientos con la resolución de problemas, contando con dos elementos indispensables: Tiempo y Silencio. Los resultados obtenidos muestran que se lograron algunos elementos indispensables en el proceso de enseñanza–aprendizaje, como lo es la atención por parte de los estudiantes a cada una de las situaciones problemáticas planteadas, logrando recodificar los contenidos teóricos con las situaciones reales planteadas en la resolución de problemas.

HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS EN LA ENSEÑANZA DE LA GENÉTICA

Castañeda-Sortibrán A.N., H.G. Vázquez López, R. Rodríguez Arnaiz.
¹Laboratorio de Genética, Facultad de Ciencias, UNAM, México.
 nitxin@ciencias.unam.mx

Se ha postulado que uno de los elementos prácticos en donde es posible cuantificar el impacto de aproximaciones tempranas a conocimientos dentro de la docencia, es a partir del uso de evaluaciones y ejercicios prácticos. Estas evaluaciones permiten combinar estrategias y herramientas para reconocer y comprender cómo el estudiante esta comprendiendo elementos particulares del universo académico. Del mismo modo se ha logrado reconocer en trabajos previos que la aproximación temprana frente a conocimientos puntuales puede traer consecuencias vitales en el desarrollo en el *currículum* académico. Una de las herramientas que se presenta como una constante en diferentes campos de investigación es la herramienta bioinformática BLAST (por sus siglas en inglés “basic local alignment search tool”), el algoritmo de alineamiento de NCBI, el cual compara información de secuencias biológicas primarias, como las secuencias de aminoácidos de proteínas o los nucleótidos de secuencias de DNA y/o RNA. En el presente estudio evaluamos la habilidad de los alumnos para comparar secuencias, así como la comprensión del algoritmo BLAST. Nuestros resultados muestran que uno de los conceptos que cuesta más trabajo de comprender por parte de los alumnos es el valor *e* o *e-value*. Por otra parte, logramos identificar que los alumnos con mayor calificación son aquellos que tienen mejores condiciones económicas.

RELATO DE EXPERIÊNCIA DAS LIGAS ACADÊMICAS DE GENÉTICA DE CURSOS DE MEDICINA DE UM ESTADO DO SUL DO BRASIL

Dias Koff N.¹, R. Vianna Behr¹, C. Conte Simon², L. Leão Alvarenga³, L. De Souza Maurique⁴, P.E. Trentim⁵, T. Mafalda Dos Santos⁶, Y. Marinho De Araújo Rocha⁷, M.T. Vieira Sanseverino¹.
¹Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Brasil;
²Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), Brasil;
³Universidade do Vale do Taquari (Univates), Brasil; ⁴Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Brasil; ⁵Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Brasil; ⁶Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Brasil; ⁷Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil.
 nataliakoff@icloud.com

Segundo a Sociedade Brasileira de Genética Médica, as ligas de genética objetivam complementar a formação do estudante com atividades que atendam os princípios do tripé universitário de ensino, pesquisa e extensão. Nos últimos anos, criaram-se diversas ligas de genética no Sul do Brasil. O objetivo é relatar o funcionamento das ligas acadêmicas de genética de um estado do Sul do Brasil. Foram contatados os cursos de medicina do Rio Grande do Sul, identificando quais possuíam ligas de genética. As ligas preencheram formulário sobre seu funcionamento até junho de 2019. Dos 19 cursos de medicina do estado, 7 possuem ligas de genética (3 criadas em 2018, 3 em 2017 e 1 em 2015). Fazem ou fizeram parte de las 164 estudantes de medicina; destes, 111 participam atualmente. De outros cursos, participam ou participaram 10 estudantes. Em todas, há um médico geneticista na coordenação, e em 3 há também profissionais de outras áreas. Todas já promoveram aulas ou palestras, 4 jornadas ou simpósios, e 2 cursos para acadêmicos. Além disso, 2 realizaram atividade de conscientização da população, 1 voluntariado e 2 acompanham ambulatórios. Todas possuem redes sociais, onde promovem conhecimento e conscientização. Quanto à produção científica, 2 realizaram publicações, 5 apresentaram trabalhos em congressos e 2 têm pesquisas em andamento. As 7 ligas de genética de cursos de medicina do estado contaram com a participação de 164 estudantes de medicina. Realizaram produção científica, propagaram conhecimento e trouxeram colaborações à sociedade.

GEDU 5

PRESERVACIÓN NO CRIOGÉNICA DE SANGRE PERIFÉRICA DE ANFIBIOS PARA EXTRACCIÓN DE ADN

Agüero R.¹, M.E. Vasquez Gomez¹, L.E. Moreno¹, S.E. Siewert¹.

¹Universidad Nacional de San Luis, Argentina.

rocio_aguero_91@hotmail.com

La implementación de un trabajo práctico en el que el alumno pueda realizar el muestreo de los animales, la extracción del ADN y su análisis en el laboratorio se dificulta por la necesidad de respetar el principio de reducción de las 3R de la experimentación animal, la duración de los muestreos y el costo de la conservación criogénica de sangre periférica. En la asignatura Genética dictada para la carrera de Licenciatura en Ciencias Biológicas, se probaron diferentes formas de conservación con el objetivo que el alumno pueda implementar técnicas de biología molecular en muestras recolectadas en el trabajo de campo sin necesidad de aplicar conservación criogénica. Para la puesta a punto de esta técnica, se colectaron manualmente ejemplares de *Rhinella arenarum* en distintos muestreos y se les extrajo sangre por punción cardíaca (sin su sacrificio). Se probaron distintas concentraciones de una solución de EDTA-etanol 96% y EDTA como conservantes. Estas muestras se colocaron a temperatura ambiente y un duplicado a 2-8 °C por un período de 15 días y transcurrido este período se realizó una extracción de ADN con kit comercial PURO Blood DNA siguiendo las instrucciones del fabricante. De las distintas condiciones evaluadas, las muestras conservadas con EDTA a 2-8 °C (0,1 M) y con una solución de EDTA-etanol a temperatura ambiente (0,01 M, 0,02 M y 0,007 M) mostraron mejor integridad. La aplicación de esta técnica permitirá a los futuros profesionales trasladar muestras de muchos días al laboratorio para poder ser analizadas manteniendo su integridad y sin presentar altos costos.

GGM

GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR

GGM 1

DELECIÓN 1P36 ATÍPICA EN UNA NIÑA CON CARDIOPATÍA CONGÉNITA Y DISMORFIAS CARACTERIZADA POR HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA MEDIANTE ARRAY (ACGH)

Cruz C., V. Huckstadt², G. Zelaya^{1,3}, M.E. Foncuberta^{3,4}, V. López¹, A. Moresco², C. Alonso², M.G. Obregón², E. Baialardo¹. ¹Servicio de Genética, Laboratorio de Citogenética, Hospital de Pediatría Garrahan; ²Servicio de Genética, Área Clínica, Hospital de Pediatría Garrahan; ³Laboratorio de array-CGH-Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan; ⁴Servicio de Genética, Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. carolinacruz2325@gmail.com

El síndrome de microdelección 1p36 afecta a 1 de cada 5000 nacidos vivos; el 29% de los casos presenta delecciones intersticiales. Se describen dos zonas críticas: una distal o clásica (chr1:6289764_6289973) y otra proximal (chr1:8395179_11362893). En estas regiones existen genes candidatos que pueden contribuir al desarrollo de malformaciones cardiovasculares como: *KCNAB2*, *RERE*, *PDPN*, *SPEN*, *CLCNKA*, *UBE4B*, *PRDM16*, entre otros. El fenotipo de los pacientes varía según la región afectada. El objetivo de este trabajo es presentar una paciente con una delección 1p36 que abarca parte de ambas zonas críticas. Al nacimiento, por presentar cardiopatía congénita compleja (CIVs múltiples, aorta bicúspide con estenosis leve, válvula pulmonar displásica, displasia tricuspídea) y dismorfias faciales, coincidente con lo reportado en otros pacientes, se solicitó un cariotipo que mostró un patrón de bandas G anómalo en el brazo corto del cromosoma 1, y la técnica de FISH evidenció una disminución en el tamaño de una de las dos señales de la sonda 1p36. Los cariotipos parentales fueron normales. Se realizó aCGH, sobre la plataforma SurePrint G3 ISCA V2 CGH 8x60k, que evidenció una delección de 13,1 Mb: arr[GRCh37] 1p36.32p36.13(4658392_17753699) x1 y que involucra parte de ambas zonas críticas. La sumatoria de las técnicas utilizadas permitió una correcta identificación de la región involucrada y confirmar la etiología del cuadro clínico de nuestra paciente.

GGM 2

CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL INFLAMATORIO EN HERIDAS DE PACIENTES CON EPIDERMOLISIS BULOSA

Fuentes I.^{1,2}, A. South³. ¹Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile; ²DEBRA Chile, Santiago, Chile; ³Department of Dermatology and Cutaneous Biology, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USA. ignacia.fuentesbustos@gmail.com

Epidermolisis bulosa (EB), también conocida como “piel de cristal”, denomina a un grupo de enfermedades hereditarias de la piel. Esta enfermedad se caracteriza por una fragilidad excesiva de la piel y mucosas, que provoca primero ampollas y luego heridas. Recientes estudios han demostrado que EB no es sólo una enfermedad dermatológica de causa hereditaria, sino que habría un componente inmunológico que estaría modificando la severidad de ésta. Sin embargo, la contribución de este componente aún no ha sido explorado en el cerrado de heridas. El objetivo de este estudio es caracterizar las células del sistema inmune que colonizan las heridas, con la intención de definir perfiles que pudieran dar cuenta de la variabilidad que existe entre heridas y pacientes. Para eso, aislamos células de los apósitos que recubren las heridas y estudiamos las diferentes poblaciones por citometría de flujo. Logramos aislar números significativos de células viables provenientes de apósitos de descarte (entre 5 y 120 millones), siendo una mezcla de células de la piel y del sistema inmune. Además, logramos identificar tanto células CD45+ como CD45-, y en menor representación linfocitos T CD3+ y otras, sugiriendo un infiltrado inmunológico diferencial en heridas. En resumen, el desarrollo de esta novedosa tecnología nos permite caracterizar cada herida de manera independiente, no invasiva ni dolorosa para los pacientes. Actualmente, estamos comparando las sub-poblaciones con el status de la herida, con el fin de poder comprender mejor el impacto del sistema inmune en el cerrado de heridas.

GENE EXPRESSION PROFILES OF SEVEN miRNAs IN NORMAL BONE MARROW

Santos J.F.^{1,2,3}, R.S. Almeida², R.G. Gomes⁴, L.C. Alves^{1,2}, E.A. Donadi⁵, N. Lucena Silva^{2,4}. ¹Cellular and Applied Molecular Biology program, Institute of Biological Sciences, University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil; ²Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation-FIOCRUZ-PE, Recife, PE, Brazil; ³Bioscience Center, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil; ⁴Pediatric Oncology, Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute (IMIP Hospital), Recife, PE, Brazil; ⁵Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Brazil.

jair.figueiredo@outlook.com

MicroRNAs (miRNAs) are small non-coding RNAs of 19 to 22 nucleotides, which are involved in the regulation of gene expression in normal and altered cell lines. The aim of this study was to examine the expression levels of 7 miRNAs in healthy bone marrow of pediatric individuals that were referred to the pediatric oncology (IMIP Hospital) for confirmation of leukemia, but the myelogram was normal, and they were discharged. RNA extracted from 4 normal bone marrow were submitted to miRNA reverse transcription using TaqMan advanced miRNA cDNA synthesis kit and posterior relative quantification using TaqMan advanced miRNA assay kit with TaqMan fast advanced master mix on a 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems). The target miRNAs were miR-9-5p, miR-10a-5p, miR-4516, miR-486-5p, miR-4488, miR-584-5p and miR-181a-5p, and the miR-191a-5p was used as endogenous control. Relative expression analysis was performed by ΔC_t (Ct_{target}-Ct_{miR-191-5p}) method. Statistical analyses were performed using GraphPad Prism 5.0 software. The median relative expression of each miRNAs was: miR-9-5p (7.135), miR-10a-5p (6.823), miR-4516 (4.571), miR-486-5p (2.648), miR-4488 (9.215), miR-584-5p (5.720) and miR-181a-5p (-0.039). The expression of these miRNAs were reported to be different in bone marrow of children with different subtypes of acute myeloid leukemia, therefore, our results will contribute to better understanding of role of these miRNAs in healthy bone marrow, and for dimensioning the changing in hematological malignancies.

ALTERATIONS IN GENE EXPRESSION PROFILES CORRELATED WITH CYTOTOXICITY OF RUTHENIUM(II)-LAPACHOL COMPLEX IN PROSTATE CANCER CELLS

De Grandis R.A.¹, K.M. De Oliveira², A. Azevedo Batista², F.R. Pavan¹. ¹São Paulo State University, Brazil; ²Federal University of São Carlos, Brazil.

r.grandis@unesp.br

Prostate cancer is the second most common cause of cancer-related death in men and the fourth most commonly occurring cancer overall. There were 1.3 million new cases in 2018. Aiming to study the transcriptional profiles displayed by DU-145 prostate cells undergoing the treatment with the promising [Ru(lap)(dppm)(phen)]PF₆ complex (DP-LP), gene expression analysis was performed by a specific cancer drug target pathway by the RT2 Profiler PCR Array method. Cell survival and apoptosis induction following treatment were also evaluated by standard methods. The complex DP-LP at concentrations of 0.125 to 1.5 μ M caused a pronounced reduction in cell survival rates seven days after treatment, whereas concentrations higher than 1.0 μ M were effective in reducing the survival rates to ~1%. Moreover, the population of apoptotic cells treated with the complex had increased remarkably with dose-dependent relation. Gene expression analysis revealed changes in the expression of genes related to cell cycle control and apoptosis. Statistically significant up or down-regulation in gene expression was detected in 32 genes in treated prostate cancer cells compared with the non-treated cells. Antiapoptotic genes such as *BCL2* and *BIRC5* (survivin) and Aurora kinase A and B were down-regulated. The negative regulation of transcription of these genes suggests that the mechanism of action of DP-LP involves cell cycle arrest in G₂/M and induction of cell death by apoptosis.

GGM 5

MICROARRAY CROMOSÓMICO EN PACIENTES CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL, DISMORFIAS Y/O MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN UN HOSPITAL PÚBLICO PEDIÁTRICO

Zelaya G.^{1,2}, M.E. Foncuberta^{2,3}, A. Moresco⁴, M. Bonetto^{3,5}, E. Baialardo¹, M.G. Obregon⁴, C. Alonso⁶. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ²Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ³Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ⁴Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ⁵Laboratorio de extracción centralizada de ácidos nucleicos, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ⁶Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina.
gabyzelaya@gmail.com

El análisis de *microarray* cromosómico (a-CGH) permite identificar variaciones en el número de copias (CNVs) de material genómico con mayor resolución que el cariotipo convencional, incrementando la sensibilidad diagnóstica. En los pacientes con discapacidad intelectual, dismorfias y/o malformaciones congénitas es considerado estudio de primera línea diagnóstica. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados de a-CGH en una serie de 79 pacientes: 50 con cariotipo normal (CN) y 29 patológico (CP), utilizando las plataformas *SurePrintG3 ISCA v2* y *Baylor CGH 8x60K*. En el grupo de CN se detectaron 8 casos con CNVs patogénicas (16%) y 5 casos (10%) con variantes de significado incierto. Entre los pacientes con CP, se descartó pérdida de material genético en un caso con posible translocación no balanceada. En total, 36 pacientes presentaron a-CGH patológico identificándose 22 casos con deleciones, 8 con duplicaciones y 6 con deleción/duplicación. Los tamaños de las CNVs oscilaron entre 0,008 y 28,7 Mb. En 22 pacientes, las CNVs descritas estuvieron asociadas a síndromes de microdeleción y microduplicación ya descriptos. La implementación de la técnica de a-CGH en el hospital permitió una mejor caracterización de las anomalías cromosómicas previamente detectadas en el análisis citogenético convencional e incrementó la sensibilidad diagnóstica en pacientes con CN. En nuestra experiencia, el a-CGH permitió un diagnóstico más temprano, contribuyendo a una adecuada planificación de la atención del paciente y a un correcto asesoramiento genético de las familias.

GGM 6

REARREGLO CROMOSÓMICO COMPLEJO EN 5P CARACTERIZADO POR HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA MEDIANTE ARRAY (ACGH)

Daroqui J.M.¹, A. Moresco², G. Zelaya^{1,3}, M.E. Foncuberta^{3,4}, J.D. Scheifer¹, S. Abbate², C. Alonso³, M.G. Obregon², E. Baialardo¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ²Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ³Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ⁴Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina.
manuel.daroqui@gmail.com

La combinación de deleciones terminales con duplicaciones del brazo corto del cromosoma 5 son infrecuentes y sus consecuencias difieren dependiendo del tamaño y de la región involucrada en cada una de ellas, siendo en general las deleciones las que producen mayor impacto en el fenotipo. Los rearreglos cromosómicos que involucran el brazo corto del cromosoma 5 a menudo resultan en dos síndromes: el síndrome de Cri du Chat (5p-) y la trisomía 5p. El objetivo es presentar el caso de un paciente que posee una deleción 5p en combinación con una duplicación 5p, especificar la región involucrada y tratar de establecer un correlato con la clínica del paciente. Paciente de sexo femenino evaluada por primera vez a los 13 meses de edad por retraso global del desarrollo, hipotonía, laringomalacia y algunas dismorfias faciales como puente nasal ancho, filtrum largo y poco modelado. Antecedentes de RCIU, CIV, pie bot bilateral, llanto débil y estrabismo. En el estudio citogenético por bandeado GTW se observó la presencia de material adicional en el brazo corto del cromosoma 5. El aCGH mostró una deleción de 11,4 Mb en la región terminal del 5p en combinación con una duplicación intersticial de 15,8 Mb adyacente a la deleción. La paciente no presenta las características clínicas clásicas de los síndromes de deleción ni duplicación 5p; probablemente su fenotipo se debe a la influencia de ambas alteraciones cromosómicas. Para nuestro conocimiento, hasta el momento no hay descrito otro caso con exactamente las mismas alteraciones, por lo que consideramos importante reportar este caso.

DELECIÓN 3Q27.1-3Q28 CARACTERIZADA POR HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA MEDIANTE ARRAY (ACGH)

Rodríguez F.G.I.¹, J.M. Daroqui¹, G. Zelaya^{1,2}, M.E. Foncuberta^{2,3}, C. Sargiotto⁴, A. Moresco⁴, M.V. López¹, M.G. Obregón⁴, C. Alonso², E.M. Baialardo¹. ¹Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ²Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ³Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; ⁴Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina.
rodfgi@gmail.com

El síndrome de microdelección 3q26.33-3q27.2 se caracteriza por presentar retraso de crecimiento pre y postnatal, hipotonía, discapacidad intelectual (DI) y dismorfias. La haploinsuficiencia de los genes *PARL*, *LAMP3* y *THPO* sería responsable del fenotipo clínico. Contigua a dicha región se describe el síndrome de microdelección 3q27.3 que asocia hábito marfanoide, DI y dismorfias. Se postula que los genes *AHSG* y *ADIPOQ* serían los responsables del cuadro clínico correspondiente. El objetivo es presentar el caso de un paciente con una deleción en el brazo largo del cromosoma 3, establecer los puntos de ruptura, identificar la región involucrada y correlacionar los resultados con el fenotipo del paciente. Paciente de sexo femenino de 1 año y 9 meses que consultó por retraso de crecimiento pre y postnatal, hipotonía, retraso global del desarrollo y dismorfias faciales. Se realizó estudio citogenético por bandeado GTW que evidenció un cariotipo: 46,XX,del(3)(q27.2)[20]. La técnica aCGH confirmó una deleción en heterocigosis de 6,6 Mb, localizada en el cromosoma 3, regiones 3q27.1-3q28 (chr3: 182837703-189439869) [GRCh37/hg19]. El cariotipo materno fue normal, el paterno no fue remitido. La deleción que presenta la paciente se superpone con los dos síndromes de microdelección previamente descritos; pero con más similitudes clínicas al 3q26.33-3q27.2, estando ausentes el hábito marfanoide y las dismorfias faciales características del 3q27.3.

SECUENCIACIÓN Y ANÁLISIS DE EXOMAS DE PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO EN EL DEPARTAMENTO DE NARIÑO, COLOMBIA

Mejía Ortiz L.G.¹, C.Y. Rosero Galindo¹, G. Barreto Rodríguez², M. Corredor Rodríguez^{2,4}. ¹Grupo Interdisciplinario de Investigación en Salud-Enfermedad, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede San Juan de Pasto, Nariño, Colombia; ²Grupo de investigación en Genética Molecular Humana, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Programa de Biología, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ³Grupo Genética y Bioquímica de Microorganismos, GEBIOMIC, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Instituto de Biología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia; ⁴Grupo Genética, Regeneración y Cáncer, CRC, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Instituto de Biología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
lizethmejia3@gmail.com

El cáncer gástrico (CG) es una enfermedad multifactorial en la que intervienen factores tanto ambientales como genéticos. En Nariño, región con una alta incidencia de la patología, existen escasos reportes sobre mutaciones oncogénicas, lo que sugiere la necesidad de estudios NGS para la identificación masiva de variantes que impulsan la enfermedad. Con el objetivo de caracterizar el exoma de pacientes con CG de tipo esporádico en Nariño, se llevó a cabo la secuenciación de exoma en muestras tumorales (FFPE y tejido fresco) de tres pacientes, dos con histotipo intestinal y uno con difuso. Se identificaron un total de 90 SNPs patogénicos en 61 genes previamente conocidos en CG, de los cuales aquellos que se reportaron en los tres pacientes se albergaron en los genes, *XRCC1*, *IL4R*, *TP53*, *HNF1A*, *FLT3*, *APOB*, *BRCA2*, *CDH11*, *COL5A3*, *PKHD1* y *MUC6*. Igualmente, *MUC6* y *MEOX2*, presentaron indels patogénicos en los tres tumores. *MUC6*, *PKHD1* y *COL5A3* se encontraron frecuentemente mutados. Entre las principales vías alteradas se identificaron la vía del ciclo celular y adhesión focal. Los individuos con CG de tipo intestinal presentaron variantes patogénicas en genes como *ATP4A*, *GSTP1* y *CYP2E1* relacionados con la respuesta a la exposición de factores ambientales. Mientras que en el paciente con el histotipo difuso, se identificaron variantes en los genes *FAT4* y *MTHFR* que pueden estar relacionadas con un peor pronóstico, característica de este tipo de cáncer. Estos resultados representan la base de la búsqueda y validación de biomarcadores para guiar el tratamiento de la patología.

GGM 9

IDENTIFICATION OF PROFILES OF MUTATIONAL AND CNA PREDICTIVE OF SURVIVAL IN PATIENTS WITH LUNG ADENOCARCINOMA

Orostica K¹, Á. Olivera Nappa¹, G. Navarro¹, R. Armisen², J. Asenjo¹.

¹Universidad de Chile; ²CEMP Pfizer Chile.

korostica09@gmail.com

Lung adenocarcinoma (LUAD) is one of the most frequent subtypes of Non-Small-Cell Lung Carcinoma (NSCLC), reaching up to 40% of all NSCLC. In addition, LUAD is one of the most aggressive subtypes, where the five-year survival is the lowest compared to other cancers. With the arrival of Next Generation Sequencing (NGS) new therapeutic strategies have been developed, based on the study of the genomic alterations present in tumor cells, which could have an important predictive value of the clinical response. Thanks to this approach, targeted therapeutic strategies have been implemented, based on specific driver mutations present in oncogenes, with lower levels of toxicity and more effective than traditional chemotherapy. However, cancer continues to progress due to the resistance acquired by the targeted treatment. Although the molecular classification of LUAD is a great advance for the development of new therapies, more systematic studies are needed for determining how genomic and clinical characteristics are related to the clinical response of patients with cancer. In this work, we propose to identify specific profiles of co-occurrence and mutual exclusion that alter the clinical response to treatment based on Mutational information and Copy Number Alteration (CNA) in patients with LUAD.

GGM 10

EFICÁCIA DO ACÚMULO DE CÉLULAS-TRONCO TUMORAIS INDUZIDAS POR HIPÓXIA E ANÁLISE DAS EXPRESSÕES DOS GENES *CD44*, *ALDH1* E *ZEB1*

Bezerra M.A.S.¹, R.S. Kawasaki Oyama¹, M.C.A. Nascimento¹, L.A.M.

Ferreira¹, L.P. Caires¹, É.C. Pavarino¹, E.M. Goloni Bertollo¹, J.V. Maniglia¹.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brazil.

maria.santos.quimica@gmail.com

Célula-tronco tumoral (CTT) é uma subpopulação de células malignas que corresponde a 0,01-0,1% das células do tumor, associada à origem, progressão, recidiva tumoral e resistência à radioquimioterapia. Sua identificação só é possível com uso de marcadores específicos. O objetivo é induzir o acúmulo de CTT de câncer de cabeça e pescoço (CCP) em cultura primária utilizando câmara de hipóxia e avaliar a expressão dos genes *CD44*, *ALDH1* e *ZEB1*. Amostras de CCP foram cultivadas e submetidas à hipóxia (2% O₂) por 12 horas, a 37 °C. As células foram fenotipadas por citometria de fluxo (marcadores *CD44/CD133/ALDH*). Foram cultivadas por 45 dias e fenotipadas novamente. A presença de CTTs foi confirmada pelos ensaios de invasão e migração. Quantificação da expressão gênica foi realizada por RT-qPCR. Análise estatística realizada no programa GraphPadPrism 6, os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes. Como controle foi utilizado células não submetidas à hipóxia. A fenotipagem após 12 horas de hipóxia e 45 dias de cultivo pós-hipóxia mostrou acúmulo de CTTs, confirmado pelos ensaios de invasão e migração ($p < 0,0001$ e $p < 0,0001$). Houve super expressão dos genes *CD44*, *ALDH1*, *ZEB1* (RQ=24, 23 e 12,7) e os genes *CD44*, *ALDH1* apresentaram diferença estatística significativa ($p = 0,0313$ e $p = 0,0313$). A hipóxia foi eficiente para acúmulo de CTTs evidenciada pela expressão diferencial dos genes quando comparada ao controle no CCP.

PERIODONTAL PATHOGENS IN BLOOD OF PATIENTS WITH AND WITHOUT CARDIOVASCULAR DISEASE

Fong C.¹, L. Cifuentes¹, S. Guauque Olarte¹. ¹Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia.
sandra.guauque@campusucc.edu.co

It has been hypothesized that oral pathogen microorganisms can migrate from the mouth to the artery plaques, through the blood, exacerbating atherosclerosis. To compare the oral pathogen microorganisms present in peripheral blood of individuals with and without coronary artery disease. RNA sequences were downloaded from the GEO database (accession number: GSE58150) and were obtained from blood of 8 individuals with (cases=8) and without (controls=8) arterial calcification. The controls had a coronary artery calcium (CAC) score of zero and cases had a CAC>514. After quality controls, the sequences were aligned to the hg38 reference genome using Hisat2. The unmapped sequences were fed into Kraken to determinate bacterial *taxa*. The ecological indices were calculated using Vegan. The Shannon diversity index range from 3.8 to 4.8 in cases and from 3.3 to 4.7 in controls. The species richness was between 817.8 to 1414.7 in cases and between 313.9 to 826.0 in controls. The mean number of species in cases and controls was 1437 and 1297, respectively. The periodontal pathogens *P. gingivalis*, *T. forsythia* y *A. actinomycetemcomitans* were identified in cases and controls in similar quantity. Some microorganisms were found exclusively in cases or controls. This study identified oral microorganisms in blood of patients with and without coronary artery disease using RNA sequencing data from a public database instead of the traditional methods. This study has generated new knowledge to deep in the relationship between this cardiovascular disease and periodontitis.

ANALYSIS OF GENE PATHWAYS REGULATED BY HOXB2 GENE IN GLIOBLASTOMA

Volgarine Scaraboto N.¹, C. Cardoso¹, R. Bortolozo Serafim¹, V. Valente², W. Araújo Da Silva Júnior¹. ¹Ribeirão Preto Medical School, USP, Brazil; ²School of Pharmaceutical Sciences, UNESP, Brazil.
natalia.scaraboto@usp.br

HOX genes are a subgroup of the Homeobox family characterized by a high degree of conservation among eukaryotes. In mammals, there are 39 HOX genes distributed in four clusters: HOXA, HOXB, HOXC, and HOXD, located on chromosomes 2, 7, 17 and 12, respectively. HOX genes are transcription factors that act during embryonic development, regulating fundamental biological processes such as proliferation, differentiation, migration and angiogenesis. Recent studies have indicated a tissue-specific expression profile of HOX genes in different tumor types, suggesting an important role in tumorigenesis. Previous results carried out by our group demonstrated that 85% of the HOX genes are over expressed in glioblastoma (GBM), and that the high expression of *HOXB2* is correlated with low GBM survival. In this sense, our main objective is to evaluate the functional role of the *HOXB2* gene in GBM, and for this, the following techniques have been used: Cell culture, Short-hairpin RNA gene silencing, RNA extraction, RT-qPCR gene expression analysis, *in vitro* functional assays (clonogenic, cell proliferation, apoptosis, senescence and cell cycle), analysis of *HOXB2* gene targets by Chromatin Immuno precipitation Sequencing and transcriptome analysis by RNA-Seq. Up to now, our results have demonstrated that *HOXB2* regulates proliferation, apoptosis, senescence and cell cycle, in two GBM cell lines. With the completion of next steps, our study will provide a robust characterization of the functional role of the *HOXB2* gene in glioblastoma, through the identification of its targets.

GGM 13

IMPLEMENTACIÓN, DESARROLLO Y EXPERIENCIAS EN GENÓMICA APLICADA AL ESTUDIO DE ENFERMEDADES COMPLEJAS, RARAS Y CÁNCER EN EL ECUADOR

Paz y Miño C.¹, A. Zambrano¹, P. Guevara Ramírez¹, I. Armendáriz¹, A. López Cortés¹, J. García Cárdenas¹, A. Pérez Villa¹, V. Yumiceba¹, S. Guerrero¹, P. Leone¹. ¹Centro de Investigación Genética y Genómica, Universidad UTE, Ecuador.
genetica_medica@cesarpazymino.com

Presentamos la experiencia adquirida en 2 años de diagnósticos y análisis con Secuenciación Masiva y Arrays numéricos, aplicados a poblaciones, casos de polimalformaciones y síndromes complejos. Utilizando las plataformas comerciales genómicas (NGS, Illuminay SNPsArrays, Affymetrix), evaluamos 96 personas y en cada una 4813 genes, en 112 muestras de cánceres diversos: 94 genes en cada una, y 20 casos de polimalformados, apoyados por bioinformática. Fortalecimos el programa VARIOMA de los genes ecuatorianos y el programa PROCER de predisposición al cáncer. Tenemos los primeros resultados de variaciones genómicas en pacientes con diagnósticos de enfermedades raras: Cromosopatías raras (5), Von Hippel Lindau (2), Insensibilidad Congénita al Dolor con Anhidrosis (1), canalopatías (3), hiperostosis (1), Síndrome de Kabuki (3), Displasia Geleofísica (1), Cáncer de mama (30), Mieloma Múltiple (30), todos contrastados con población sana (96). Los resultados muestran variantes nuevas no descritas y frecuencias diferentes de variantes relacionadas a los problemas analizados, lo cual estaría asociado al origen étnico mestizo de los ecuatorianos y principalmente su componente nativo americano. Estas variantes las clasificamos como probablemente patogénicas y patogénicas, y otros hallazgos inciertos e inesperados. Los costos genómicos son altos para nuestro medio, lo que restringe los análisis. Concluimos que es más eficiente centrarse en plataformas más reducidas y específicas, con diagnósticos clínicos más precisos o aproximaciones sindrómicas más concretas.

GGM 14

COMPARACIÓN DE DOS PANELES COMERCIALES NGS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES SOMÁTICAS EN GENES DE RELEVANCIA EN CÁNCER

Toro J.¹, R. Verdugo², C. Villaman¹, X. Cerda¹, E. González², R. Armisen¹, L. Oliveira¹, E. Bustamante³, O. Barajas⁴, M. Ahumada⁴, I. Gallegos⁵, K. Marcelain¹. ¹Departamento de Oncología Básico Clínico, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Fundación Arturo López Pérez (FALP); ⁴Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile; ⁵Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
jessica.toro@gmail.com

La secuenciación de última generación (NGS), permite detectar mutaciones en genes específicos, responsables de impulsar o modular la progresión del cáncer. Las plataformas de secuenciación NGS son múltiples y variadas, así como también el diseño de los paneles que permiten el análisis de genes de relevancia en distintos tipos de tumores. Por esto, resulta necesario el determinar parámetros de comparación que permitan realizar una selección adecuada de estos genes. En este trabajo se compararon secuenciaciones realizadas a partir de los kits Oncomine Focus Assay (OFA, 52 genes) en equipo PGM (Ion Torrent), y Truseq Amplicon Cancer Panel (TSACP, 48 genes) en equipo Miseq (Illumina). Para ello se secuenciaron 55 muestras de cáncer de mama con cada uno de los paneles, y se compararon los resultados de secuenciación en los genes que se encuentran cubiertos en ambos paneles. Se compararon las métricas de secuenciación y precisión. Los genes cubiertos por ambos paneles son 25. La concordancia relativa entre ambos paneles se determinó analizando la mutación p.H1047R en el gen PIK3CA, presentando un valor de 87,5%. Ambos paneles presentan ventajas y desventajas que se discuten en este trabajo. La elección del panel debe radicar en el objetivo de uso. El panel OFA tiene una menor cobertura exónica, con secuenciación dirigida principalmente a *hotspots* relacionados con la respuesta a terapias dirigidas. Mientras que el panel TSCAP incluye genes relacionados con el proceso de oncogénesis, pero carece de varios genes importantes para predecir la respuesta a terapias dirigidas.

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNOMICA DE UN REARREGLO INTRACROMOSÓMICO COMPLEJO QUE INVOLUCRA 9P Y 9Q EN UNA PACIENTE CON REVERSIÓN DE SEXO

Warszatska B.¹, M.V. Castellanos², L. Saitta², S. Pavón³, M.J. Guillamondegui³, S. Buchiniz¹, M. Pérez¹, L. Furforo¹, S. Rozental¹.
¹Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán" Buenos Aires, Argentina; ²Unidad de Citogenética, Hospital Central, Mendoza, Argentina; ³Sección de Genética, Hospital Pediátrico Humberto Notti, Mendoza, Argentina.
 warszatska.belen@gmail.com

Los reordenamientos en 9p constituyen las anomalías estructurales más frecuentes. Sin embargo se han comunicado pocos casos con rearreglos cromosómicos complejos (RCC) que involucran a 9p y 9q. Se presentan los hallazgos citogenómicos y clínicos de una paciente que posee un RCC en el cromosoma 9. Se trata de una niña de un mes, única hija de pareja joven no consanguínea. Concorre a la consulta genética por dismorfias faciales y múltiples anomalías congénitas; genitales externos femeninos e imagen ecográfica sugestiva de útero. Evolucionó con severo retraso global de pautas madurativas. El análisis con técnicas GTW, CBG y FISH con sondas asatélite DXZ1 y DYZ3 revelaron un cariotipo 46,XY,add(9)(p?)dn[30]. La técnica de PCR fue positiva para SRY. Las técnicas de MLPA y FISH para regiones subteloméricas demostraron una deleción 9p y una duplicación 9q con posición en ambos brazos del derivado. La técnica de arrayCGH detectó ganancia de los segmentos 9q34.11q34.3 y 9p24.2p13.1 y deleción de 9p24.3p24.2, variantes de carácter patogénico. Cariotipo propuesto: 46,XY,der(9)(qter→q34.11::p13.1→p24.2::p24.2→qter)dn[30]. El RCC podría interpretarse como un recombinante atípico producto de regiones de homología en 9p y 9q. El fenotipo se asocia a las trisomías y monosomías parciales, debido a genes sensibles a dosis afectados en 9p y 9q. La reversión de sexo estaría relacionada a la deleción del cluster de genes DMRT en 9p.

PN_TGS1-LIKE DOWNREGULATION INDUCES THE FORMATION OF MULTIPLE NON-REDUCED EMBRYO SACS IN OVULES OF SEXUAL *Paspalum notatum*

Colono C.¹, L. Siena¹, J.P. Ortiz¹, O. Lebranc², D. Souza Canada³, H. Permingeat³, S. Pessino¹. ¹IICAR-CONICET, Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina; ²Institut de Recherche pour le Développement, UMR 232 IRD-Universidad de Montpellier, Francia; ³Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina.
 colono@iicar-conicet.gob.ar

Paspalum notatum is a perennial grass including sexual diploid and apomictic tetraploid cytotypes. The last ones produce maternal seeds by forming non-reduced (aposporous) embryo sacs in ovule nucella, followed by parthenogenetic embryo and pseudogamous endosperm generation. In *P. notatum*, the TRIMETHYLGUANOSINE SYNTHASE 1-LIKE gene (*PN_TGS1-LIKE*) is up-regulated in ovules of sexual biotypes with respect to apomictic ones. Our objective was to study the role of this particular candidate in the sexuality-apomixis transition. Undifferentiated calli originated from sexual plants were transformed with a *PN_TGS1*-like antisense construction. Three of the antisense lines (2.9, 2.13 and 2.14) showed a 2-3 fold reduction of *PN_TGS1*-like expression at both leaves and flowers. *PN_TGS1*-like down-regulation caused delayed flowering, the emergence of apospory initials around megaspore mother cells and the formation of multiple aposporous-like embryo sacs in 22-24% of all ovules. Moreover, antisense lines developed numerous trichomes on the adaxial surface of leaves. In contrast, the amount of viable pollen in transgenic and control plants was equivalent. Flow cytometry analysis of the scarce seed set (full seeds: 9-13%) revealed embryo:endosperm ploidy ratios corresponding to sexual reproductive events in all cases (100 total seeds). We concluded that *PN_TGS1*-like is an apospory repressor which must be down-regulated to allow the emergence of unreduced embryo sacs, yet it is not related with parthenogenesis or endosperm development.

GGM 17

IDENTIFICATION OF THE APOMIXIS-CONTROLLING REGION (ACR) IN THE GENOME OF THE DIPLOID SEXUAL CYTOTYPE OF *Paspalum notatum*

Spoto N.¹, M. Podio¹, M. Grisolia², C. Rohr², S. Pessino¹, J.P. Ortiz¹.

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), CONICET-UNR/Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina; ²Instituto de Agrobiotecnología de Rosario (INDEAR), Rosario, Argentina. nico.spoto@gmail.com

Apomixis is an asexual mode of reproduction by seeds associated with polyploidy. It is an advantageous trait for agriculture because it guarantees the maintenance of heterosis. *P. notatum* forms a multiploid species with diploid sexual self-sterile and polyploidaposporous apomictic self-fertile cytotypes. Apomixis in the tetraploid race is controlled by a single chromosomal region (ACR) that showed segregation distortion, lack of recombination and synteny with segments of rice chromosomes 2 and 12. Apospory (one of the apomixis components) was observed in diploid genotypes, although with low expressivity. The objectives of this work were to localize the homologous region/s of the ACR in the diploid genome and identify putative candidates. A draft assembly of the diploid genome, generated by a combination of Illumina[®] and Oxford Nanopore[®] reads, was used as a reference. Twenty ACR-specific sequences from the tetraploid genotype Q4117 were blasted (BLASTN, score > 250, E value $e < 10^{-50}$) over the reference. Out of the 64,166 scaffolds available (average length 5,674 bp), 84 carried ACR-specific sequences. Scaffolds mapping against rice confirmed the syntenic relationships. ORFs searching within scaffolds detected coding sequences associated with development and reproduction. Plotting the selected scaffolds against the ACR-specific sequences showed that the structure of the ACR is partially conserved in the diploid genome. These results suggested that the ACR could be originated during speciation and that apomixis determinant/s can be present at the diploid level.

GGM 18

TEMPORAL AND SPATIAL EXPRESSION PATTERNS OF THE AUXIN-RESPONSIVE GENE PNIAA30 IN SEXUAL AND APOMICTIC *Paspalum notatum*

Azzaro C.A.¹, L.A. Siena¹, M. Podio¹, J. Stein¹, S.C. Pessino¹, J.P.A. Ortiz¹.

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), CONICET-UNR/Laboratorio de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina. azzaro@iicar-conicet.gob.ar

Apomixis is an asexual mode of reproduction by seeds described in more than 400 angiosperm species. This trait seems to derive from a deregulation of the sexual developmental program occurring in ovules. In *Paspalum notatum*, apomixis controlled by a heterochromatic non-recombinant genomic region (ACR, after Apospory Controlling Region). Comparative mapping revealed that the ACR is syntenic to a short segment of rice chromosome 12. The locus LOC_Os12g40890 maps in this region and encodes for the auxin responsive (*Aux/IAA*) gene *OsIAA30*. *Aux/IAA* family members play several roles in plant development by interacting with auxin response factors. Here, we analyzed the expression patterns of the *P. notatum* *IAA30* ortholog/s in reproductive organs of sexual and apomictic genotypes. BLASTn/x searches in *P. notatum* floral transcriptomes identified 5 *Aux/IAA* transcripts. One of them, *PnIAA30*, showed a slight but significant differential expression in apomictic and sexual libraries. qRT-PCR at meiosis and anthesis confirmed the expression differences. *In situ* hybridization showed that the coding strand was expressed in ovaries and microspores of both genotypes, but no hybridization was detected in the MMCs of the sexual genotype. At anthesis strong signals were detected in nucellar cells, polar nuclei and egg apparatus of sexual ovaries. Results indicate that *Aux/IAA* genes are expressed during the *P. notatum* reproductive development and one ortholog of *OsIAA30* showed expression differences between sexual and apomictic ovaries.

PROGRESS TOWARDS THE GENERATION OF A REFERENCE GENOME OF *Paspalum notatum*

Ortiz J.P.A.¹, L. Siena¹, M. Grisolia², C. Rorh², M. Vásquez², M. Podio¹, S. Pessino¹, C. Mariac³, O. Leblanc³. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR)/Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; ²Instituto de Agrobiotecnología de Rosario (INDEAR), Rosario, Argentina; ³DIADE, Institut de Recherche pour le Développement (IRD), Université de Montpellier, Montpellier, France.
jortiz@unr.edu.ar

Paspalum notatum is a multiploid grass species found in natural pastures of South America. The diploid cytotype is sexual and self-sterile, while polyploid ones (3x, 4x and 5x) are pseudogamous aposporous apomicts. Some diploids can form aposporous sacs at low frequencies. Apomixis in the species is controlled by a single non-recombinant region (ACR) that remains poorly characterized. Our objective is to produce a genome draft of the species to be used as reference for mining genes governing apomixis and other agronomically important traits. DNA from the diploid genotype R1 was sequenced using HiSeq-Illumina and Oxford Nanopore technologies. Sequencing outputs reach up to 100x (HiSeq Illumina) and 48x (Nanopore) coverage. Assembly with MINIASM produced 3,843 scaffolds of N50=299,668 bases. The genome completeness estimated by BUSCO was 99%. Scaffolds carrying apomixis-related sequences were identified by BLASTn analyses using genes and markers linked to the trait as query. Scaffolds carrying homologous sequences for 122 rice genes, coding for proteins involved in hormone signaling, development and cell proliferation were identified. Several of them were associated with reproduction. Results presented here will contribute to determine the structure and evolution of the *P. notatum* genome and the functional role of the ACR in apomixis.

THE ROLE OF *miR160* AND *ARF10* IN THE AUXIN-MEDIATED PLANT REPRODUCTION CONTROL

Pessino S.¹, C. Colono¹, C. Azzaro¹, E. Costantini², L. Colombo², M. Mendes². ¹IICAR CONICET, Rosario, Argentina; ²Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.
pessino@arnet.com.ar

Apomixis (asexual reproduction via seeds) is considered an evolutionary deviation from sexuality, caused by genetic/epigenetic variations involving one or several developmental genes. However, recent evidence suggested that both reproductive modes are anciently polyphenic and the transition from one to the other can be triggered by environmental signals. In previous comparative transcriptome analyses, we determined that the auxin-controlled genes *miR160* and *ARF10* (one of the *miR160* targets) display up- and down-regulation, respectively, in apomictic plants with respect to sexual ones. The objective of this work was to explore a hypothetical *miRNA160/ARF10* reproductive function in the *Arabidopsis thaliana* sexual model. Analysis of *pARF10:ARF10-GFP* lines revealed expression in a single cell layer surrounding the megaspore mother cell (MMC). An *ARF10* defective line carrying a 5'UTR-located T insertion showed a 3-fold gene expression reduction, ovule abortion and MMC delayed entrance into meiosis. *ARF10* x *pKNU-GFP* crosses displayed a significant reduction of *KNU* expression within MMCs, suggesting differentiation alterations. *miRNA160*-insensitive *pARF10::ARF10-GFP* lines showed *ARF10* expression across the entire ovule, pointing to a *miRNA160*-directed *ARF10* silencing in MMCs, nucella and integuments. The same lines showed multiple MMCs, reduced megaspores, and mature embryo sacs per ovule. We concluded that the *ARF10* spatial pattern of expression in the ovule is determined by the activity *miRNA160* and essential to the onset of meiosis.

GGM 21

IDENTIFICACIÓN *IN SÍLICO* DE NUEVAS REGIONES GENÓMICAS ASOCIADAS AL CARÁCTER TIPO DE CARPELO EN FRUTOS DE TOMATE (*Solanum lycopersicum*)

Vazquez D.V.^{1,2}, V. Cambiaso^{1,2}, J.H. Pereira Da Costa^{1,2}, G.R. Rodríguez^{1,2}. ¹Instituto de Investigación en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET-UNR), Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe, Argentina; ²Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. vazquez@iicar-conicet.gob.ar

Existe una gran diversidad para la forma de fruto en el tomate cultivado y es un carácter de gran importancia económica. Nuevas versiones del genoma de referencia en tomate y metodologías de análisis *in silico*, proveen herramientas para re-analizar la información existente y obtener resultados inéditos. A partir de un cruzamiento intravarietal, se realizó un análisis de grupos discrepantes y secuenciación de genoma completo, para detectar regiones genómicas asociadas al carácter tipo de carpelo (TC, fusionado o no fusionado). Se identificó una región en la base del cromosoma 6 asociada al carácter. Un análisis posterior de TC en la generación F₂ y las retrocruzas de la F₁ hacia ambos parentales mostró que las frecuencias observadas se ajustan a la segregación esperada para una epistasis doble recesiva. El objetivo fue identificar regiones genómicas asociadas a la segregación de TC mediante nuevas aproximaciones metodológicas bioinformáticas para explicar su herencia. Las secuencias genómicas de los grupos discrepantes se alinearon a la versión SL3.0 del genoma de referencia de tomate y se compararon. Se identificaron los polimorfismos genómicos asociados al carácter mediante la metodología G' utilizando el paquete QTLseqr de R. Se logró identificar un nuevo QTL putativo de 59 Mb de longitud en la región centromérica del cromosoma 10 (p<0,01), además del ya conocido en el cromosoma 6 (p<0,01). El análisis *in silico* determinó que dos *loci* controlan el carácter tipo de carpelo y con marcadores moleculares se confirmará la epistasis doble recesiva.

GGM 22

COMPARATIVE GENOMICS OF POTATO (*Solanum tuberosum* L.) AND THE DIPLOID WILD RELATIVES *Solanum commersonii* AND *S. chacoense*

Gaiero P.^{1,2}, P.A. Sandro^{1,3}, L. Gutiérrez^{1,3}, C. Zheng⁴, X. Zhang⁵, H. Tang⁵, H. Van De Geest⁶, G. Sánchez Pérez⁶, S.A. Peters⁷, F. Vilaró⁸, M.E. Schranz⁹, H. De Jong², P. Speranza¹. ¹Faculty of Agronomy, University of the Republic, Montevideo, Uruguay; ²Laboratory of Genetics, Wageningen University & Research, Wageningen, The Netherlands; ³Department of Agronomy, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA; ⁴Biometris, Wageningen University & Research, Wageningen, The Netherlands; ⁵J. Craig Venter Institute, Rockville, Maryland, USA; ⁶Genetwister B.V., Wageningen, The Netherlands; ⁷Applied Bioinformatics, Department of Bioscience, Wageningen University & Research, Wageningen, The Netherlands; ⁸National Institute for Agricultural Research, Las Brujas, Canelones, Uruguay; ⁹Biosystematics Group, Wageningen University & Research, Wageningen, The Netherlands. pgaiero@fagro.edu.uy

Comparative genomics can provide important information about syteny between the genomes of crop and related species and so assist in introgressive hybridization breeding. The genomes to be compared need to be highly contiguous and complete. To improve the genome assembly of wild potato relative *Solanum commersonii*, we produced a hybrid assembly combining short Illumina reads and long PacBio reads from a haploid clone. We used the 3,645 scaffolds obtained to anchor on the 12 linkage groups that we produced through mapping of 1,728 SNPs from a diploid biparental population. We anchored 601 scaffolds into 12 pseudomolecules, at an anchor rate of 38.65%. Their order was well defined but the orientation of most scaffolds was arbitrary. We used this assembly to make structural comparisons against the published assemblies of DM potato and M6 *S. chacoense*. Genomes were overall highly collinear but there were discontinuities around the pericentromere heterochromatin and some inverted fragments. Although some were confirmed rearrangement, most were assembly artifacts, which will be solved through Bionano Optical mapping. The structural variants and copy number variants that we identified were mostly small and generally located in the pericentromeres, and so are expected not hinder introgressions. However, it is necessary to identify the coding sequences present in the rearranged segments and evaluate their phenotypic results. The high genome homology and collinearity found between *S. commersonii*, *S. chacoense* and cultivated potato encourages its use in introgressive breeding.

INDUCCIÓN DIFERENCIAL DE HSPS EVALUADA POR ARN-SEQ EN DOS ESPECIES DE TOMATE (*Solanum* spp.) DURANTE LA MADUREZ DEL FRUTO

Arce D.P.¹, P. Cacchiarelli², M. Giménez², G.R. Rodríguez², G.R. Pratta².
¹CIT San Nicolás, Argentina; ²ICAR, Argentina.
debor.a.rce@gmail.com

La expresión de los 33 miembros de la sub-familia génica de las *small heat shock proteins* (sHSPs) durante la madurez de tomate está bien caracterizada en el cultivar Heinz 1706 (H). Los genotipos Caimanta (C, *S. lycopersicum*) y LA0722 (P, *S. pimpinellifolium*) discrepan para caracteres del fruto tales como peso, vida pos-cosecha, acidez y dureza. El objetivo fue analizar la expresión a nivel de ARNm de sHSPs en C y P. Se secuenciaron los transcriptomas de C y P (NovaSeq, Illumina) en los estados verde maduro (V), pintón (Pi) y rojo (R). Los *reads* obtenidos se alinearon contra la región codificante de las 33 sHSPs de H utilizando el programa bowtie v.1.2.0. Para el análisis de expresión diferencial se utilizó edgeR. Se consideraron inducidos aquellos genes con un $\log_{2}FC > 1,5$ ($p < 0,05$). Para C, se observaron 4 (SolyC03g082420, SolyC05g014280, SolyC06g076540 y SolyC03g113930) y 5 (las anteriores más SolyC11g020330) sHSPs inducidas durante el estado P y R comparado con V, respectivamente. En el estado Pi de P, se observaron 5 sHSPs inducidas (SolyC05g014280, SolyC11g020330, SolyC08g078700, SolyC03g012340 y SolyC09g015020), mientras que sólo una sHSP inducida (SolyC05g014280) en estado R. Si bien el número de sHSPs inducidas es similar y son mayormente citosólicas, en P se observó la presencia de una sHSP mitocondrial (SolyC08g078700) en estado Pi, mientras que en C aparece inducida sólo una sHSP cloroplástica (SolyC03g082420) en Pi y R. Finalmente, SolyC05g014280 siempre aparece inducida en ambos genotipos para ambos estados de madurez.

MULTICHROMOSOMAL STRUCTURE AND FOREIGN MITOCHONDRIAL GENES IN *Ombrophytum subterraneum*

Roulet M.E.^{1,2}, C.L. Gandini^{1,2}, G. Ponce³, L.E. García^{1,2,3}, M.V. Sánchez Puerta^{1,2,3}. ¹Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM), Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; ³Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
meroulet@gmail.com

Vascular connections between parasitic plants and their hosts allow the passage of water, nutrients, and nucleic acids. Consequently, parasitic relationships facilitate the exchange of genetic information, a process known as horizontal gene transfer (HGT). Most cases of plant-to-plant HGT involve the mitochondrial and nuclear genomes. In this study, we sequenced and analyzed the mitochondrial genome (mtDNA) of the angiosperm holoparasite *Ombrophytum subterraneum* (Balanophoraceae). Total DNA extraction and massive sequencing with Illumina technology were performed. The mtDNA assembly was carried out based on information of the Illumina paired-end reads. The genome is composed of 54 independent circular chromosomes (4-27 kb) totaling 713,777 bp. This multipartite chromosomal architecture was recently described in a close relative, *Lophophytum mirabile*. Maximum Likelihood phylogenetic analyses were performed to assess the evolutionary history of each gene and BLAST searches to unveil the origin of intergenic regions. About 25% of the genes were associated with species of the Family Asteraceae, indicating that they were transferred from asterid hosts. Most foreign genes co-exist with native homologs in the mitochondrial genome of *O. subterraneum*. Additional studies are required to understand which copy is functional. The presence of introns and foreign intergenic regions flanking foreign genes support the mitochondrial fusion compatibility model via mitochondrion-to-mitochondrion horizontal transfer.

GGM 25

GENETIC CODE CHANGE IN AT-RICH PLASTID GENOMES OF TWO HOLOPARASITIC PLANTS (BALANOPHORACEAE)

Ceriotti L.F.^{1,2}, M.E. Roulet^{1,3}, L.E. García^{1,2,3}, M.V. Sánchez Puerta^{1,2,3}.
¹Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM), Argentina;
²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina.
 ceriotti.fede@gmail.com

The family Balanophoraceae (order Santalales) encompasses 14 genera of obligate root holoparasites (i.e. completely nonphotosynthetic and host-dependent plants). As in other nonphotosynthetic angiosperms, plastid genomes (ptDNA) in *Balanophora* spp. are characterized by a high degree of reduction in size and gene content and low levels of GC content. In addition, a novel type of genetic-code change was discovered, in which the TAG codon codes for tryptophan instead of being a stop-codon. In this study, we sequenced and analyzed ptDNA regions of *Lophophytum mirabile* and *Ombrophytum subterraneum* (Balanophoraceae). Total DNA from both species was sequenced with Illumina technology. Also, RNAseq was performed for *L. mirabile*. The ptDNA assembly was carried out based on genomic and transcriptomic paired-end reads. Plastid contigs of *L. mirabile* and *O. subterraneum* had an average AT content of 79.55% and 81.75%, respectively. Ribosomal and protein coding genes showed high substitution rates, as in other members of the family. We identified a different change in the genetic code of both ptDNAs; in this case TGA (typically a stop codon) codes for tryptophan. It represents the second case of a genetic-code change in land-plant ptDNAs. RNA editing was not found in the sequenced plastid genes.

GGM 26

ANÁLISE DA EXPRESSÃO GÊNICA EM GENÓTIPOS BRASILEIROS DE TRIGO EM RESPOSTA AO PULGÃO *Rhopalosiphum padi*

Corrêa L.D.J.¹, A.M. Morozini¹, L. Bucker Neto¹, P.R. Da Silva¹.
¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil.
 leiacorra91@hotmail.com

O trigo é o terceiro cereal mais produzido no mundo e a principal fonte de calorias da humanidade. Dentre os afídeos que afetam a cultura do trigo, o *Rhopalosiphum padi* se destaca por ser vetor de importantes doenças virais que comprometem a produtividade. No âmbito da resistência genética, a compreensão das vias moleculares de respostas do trigo ao *R. padi* pode auxiliar no desenvolvimento de novas estratégias de manejo da cultura. Dessa forma, este trabalho teve por objetivo avaliar o perfil de expressão de genes envolvidos na resposta do trigo ao *R. padi*. Plantas das cultivares de trigo Embrapa 16 (suscetível) e BRS Timbaúva (resistente) foram inoculadas com pulgão em condições controladas. A expressão de oito genes previamente identificados como de resposta a pragas em trigo foi determinada por PCR quantitativo nos tempos de 24 e 48 horas após a inoculação (hpi). No tempo de 24 hpi quatro destes genes foram diferencialmente expressos na presença do pulgão. O gene codificante de um fator de transcrição (*wrky21*) foi induzido em ambas cultivares. Por outro lado, o gene codificante da enzima lipoxigenase foi suprimido na cultivar suscetível e manteve níveis normais na cultivar resistente. Já, os genes codificantes de proteínas patogênicas (thionin-like e jacalin-like) foram induzidos na cultivar resistente. Esses mecanismos moleculares se mantiveram 48 hpi evidenciando que a resistência ao *R. padia* apresentada pela cultivar BRS Timbaúva pode ser conferida pela não inibição do gene codificante da lipoxigenase resultando na síntese de proteínas de defesa na planta.

MINING CANDIDATE GENES UNDERLYING BIOENERGY-ASSOCIATED QTL REGIONS IN SWEET SORGHUM FOR SUGARCANE BREEDING USING COMPARATIVE GENOMICS

Federico M.L.^{1,2,3}, S. Chakrabarty⁴, L. Erazzú¹, R. Snowdon⁴. ¹EEA Famallá, INTA, Tucumán, Argentina; ²CONICET, Argentina; ³Univ. San Pablo-T, Tucumán, Argentina; ⁴Justus Liebig University, Giessen, Germany.
federico.marialaura@inta.gob.ar

Sugarcane (*Saccharum* spp.) is the world's primary sugar crop and the second most important bioethanol crop in Argentina. It has an extremely large (~10 Gbp) and complex polyploid genome, making it extremely difficult to apply genomics technologies for breeding. Fortunately, the comparatively small (655 Mbp) genome sequence of its close diploid relative sorghum (*Sorghum bicolor*) has been available for a decade. In addition, a large amount of genomic and functional information is available for other important grass relatives such as corn and rice. In this context, our goal was to compile specific sorghum bioenergy-associated QTL regions to use as baits in future sequence capture-SNP discovery efforts in sugarcane. In order to accomplish this, we first re-mapped QTL associated with 20 different bioenergy-related traits in a RIL population from a cross between grain sorghum (M71) and sweet sorghum (SS79), genotyped using an Affymetrix 90K sorghum SNP array. We identified 38 QTL for 16 traits across 8 of the 10 sorghum chromosomes using CIM. Flanking markers for each QTL were BLASTed against the sorghum reference genome v3.1.1 to determine their physical positions. Since several QTL were found to co-localize, a total of 18 genomic regions were compiled, representing 67 Mbp. For each region, we listed previously identified QTLs and predicted sorghum gene models with their syntenic counterparts in corn and rice. A prioritization pipeline is being used to uncover and dissect genes underlying phenotypes of interest to help characterize genetic diversity in sorghum and sugarcane.

EXPLORING TRANSCRIPTOGRAMS: THE FLOODING TOLERANCE IN SOYBEAN BRAZILIAN CULTIVARS AND THE DEVELOPMENT OF MOLECULAR MARKERS

Abruzzi De Oliveira Busatto L¹, C. Giordano¹, F. Guzman¹, B. Wiebke Strohm¹, C. Rechenmacher¹, R. Almeida¹, M. Ferreira¹, C. Bredemeier¹, M.H. Bodanese Zanettini¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.
luisaabuzzi@gmail.com

Flooding is one of the most damaging plant stresses and it is caused by strong and/or continuous precipitation in areas with limited drainage capacity. Here, we have used the Transcriptogramer tool to analyze transcriptome data in a genome-wide scale, providing a wide biological scenario. It is a robust and powerful approach to identify temporal gene expression profiles which provide an important characterization of dynamic biological systems. Soybean plants from TECIRGA 6070 (flood-tolerant) and FUNDACEP 62 (flood-sensitive) genotypes were grown until V6 growth stage and then the stress was imposed. Total RNA was extracted from leaves 24 hours after the stress beginning. Libraries were constructed from the two genotypes and 2 experimental conditions. In total, both genotypes presented 421 induced genes and 291 repressed genes. TECIRGA presented 284 and 460 genes up- and down-regulated, respectively, under flood condition. From these, 100 and 148 genes were exclusively up and down-regulated, respectively, in the tolerant genotype. From the RNA sequencing data, SNPs in differentially expressed genes in response to flooding were identified. Finally, 38 SNPs, located in genes with functional annotation for response to abiotic stresses, were found in TECIRGA 6070 and absent in FUNDACEP 62. For validation, 23 SNPs were selected and KASP assays were performed in a panel of 11 contrasting genotypes and with phenotype known for flood tolerance. Two of these SNPs are potential molecular markers for use in marker-assisted selection.

GGM 29

IMPLEMENTACIÓN DE UNA PLATAFORMA BASADA EN *ddRAD-seq* SOBRE UN AMPLIO SET DE MUESTRAS DE *Prunus pérsica* (L. BATCH)

Aballay M.M.¹, G. Valentini¹, M.E. Daorden¹, G. Sánchez². ¹Estación Experimental Agropecuaria San Pedro, Argentina. sanchez.gerardo@inta.gob.ar

Los avances en las tecnologías de NGS (*Next Generation Sequencing*) han logrado que el costo de secuenciación sea más accesible. A pesar de ello su utilización en algunas especies, como el duraznero [*Prunus pérsica* (L. batch)], es limitada. Previamente, se puso a punto una plataforma de genotipado por secuenciación basada en doble restricción (*ddRAD-seq*) para la reducción de la complejidad del genoma utilizando dos genotipos de duraznero. Posteriormente, se aplicó esta tecnología para el estudio de 189 accesiones que fueron analizadas en 8 *pools* experimentales. En este trabajo, se aprovechó el gran volumen de datos generados (191 accesiones estudiadas, 200.759.000 secuencias de 250 pares de base logradas) para estudiar como las condiciones experimentales afectan la tecnología. La uniformidad en la cobertura del genoma lograda entre experimentos y entre *pools* de un experimento fue comprobada a nivel de posición del genoma mediante análisis de Componentes Principales y de Clúster Jerárquico. Nuestros resultados indican que el método de extracción de ADN genómico no influye en los resultados de secuenciación mientras que el uso de reactivos de diferente proveedor en la construcción de las bibliotecas tiene un efecto, aunque mínimo. Bajo nuestras condiciones experimentales y con un rendimiento promedio de 1 M de *reads*/genotipo se logró una cobertura total de 25% del genoma. Como resultado se identificaron un total de 113.411 SNP, 13.461 InDel y 2.133 SSR en el set total de muestras de los cuales 6.028 SNP, 600 InDel y 191 SRR se encuentran en cada uno de las 191 accesiones.

GGM 30

EXPRESIONES DIFERENCIALES DE LOS GENOMAS DE INDIVIDUOS NATIVOS Y RECÍPROCAMENTE TRASPLANTADOS DE DOS POBLACIONES NATURALES DE *Mytilus chilensis* (MOLLUSCA: BIVALVIA)

Yévenes M.^{1,2,3}, C. Gallardo³, G. Gajardo². ¹Programa de Doctorado en Conservación y Manejo de recursos naturales, Universidad de Los Lagos, Osorno, Chile; ²Laboratorio de Genética, Acuicultura y Biodiversidad, Departamento de Ciencias Biológicas y Biodiversidad, Universidad de Los Lagos, Osorno, Chile; ³Laboratorio de Biotecnología y Genómica Acuícola, Centro de Biotecnología, Universidad de Concepción, Concepción, Chile. marco.yevenes@ulagos.cl

Las respuestas adaptativas de los genomas en poblaciones naturales son de interés evolutivo y conocerlas tiene aplicación acuícola, actividad en la que con frecuencia se trasplantan individuos. Los trasplantes, oscilaciones climáticas y otras perturbaciones generadas por la acuicultura alteran los hábitats naturales, afectando también la estructura genética poblacional y funcionamiento de los genomas. El chorito chileno, *Mytilus chilensis*, es nuestro caso de estudio como especie altamente explotada, en la que se evaluaron las respuestas transcripcionales en un experimento de trasplante recíproco de individuos entre Cochamó (localidad al norte del mar interior de Chiloé) y Yaldad (al sur de la isla). Después de 91 días de experimento se extrajeron RNAs totales puros y de alta calidad desde branquias y mantos de individuos locales y trasplantados, con los que se construyeron y secuenciaron 24 librerías RNA-Seq. A partir de 189.743 contigs ensamblados *de novo* y expresión diferencial de 7.756 de ellos se infiere que: i) tanto individuos locales como trasplantados tienen perfiles transcripcionales diferentes; ii) las respuestas de individuos trasplantados son más similares a sus respectivos locales que a los de otros grupos; y iii) si bien las respuestas al trasplante se mostraron complejas y multisistémicas, se pueden reconocer y diferenciar expresiones génicas con perfiles de pleiotropía antagónica. Junto a contribuir al estudio de la adaptación local, este estudio muestra que los choritos tienen mecanismos moleculares de respuesta rápida a trasplantes que habrá que dilucidar.

COMPOSITIONAL ANALYSIS OF FLATWORM GENOMES SHOWS STRONG CODON USAGE BIASES ACROSS ALL CLASSES

Lamolle G.¹, S. Fontenla¹, G. Rijo¹, P. Smircich², J. Tort¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Uruguay; ²Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. sfontenla@fmed.edu.uy

The phylum Platyhelminthes contain an enormous diversity from free-living species in seas and fresh water to symbiotic or parasite of invertebrates to obligate parasites of vertebrates. This diversity is also noticeable in the length and GC% of the reduced set of published genomes. In the present work, we performed a comparative genomic analysis of 22 species representative of the main clades of the phylum. We picked a set of 700 orthologous genes conserved in all species, and measured changes in GC content, codon and amino acid usage in orthologous positions. Our results showed that GC at position 1 and 2 of codons had little variation and mainly variability at GC3 was the best discriminator between species. Based on variability at GC3 we found two distinctive clusters within the groups of turbellarians, cestodes and trematodes. Additionally, we detected a RSCU bias that was more dramatic in extreme GC poor or rich genomes, *i.e.* GC poor species preferred to use AT rich terminated codons, while GC rich ones showed the opposite behavior. Moreover, we found that in some species, like *Schistosoma mansoni*, high expressed genes preferred GC ended codons while less expressed genes preferred AT rich ones. Remarkably, these biases extended to the amino acidic level where GC rich species preferred to use amino acids coded by GC rich codons and vice versa. Finally, we tested the possibility that the expansion of a reduced set of GC biased repeated elements could be influencing the overall genomic GC. However, no important differences in the GC content of the repetitive elements were detected.

COMPARATIVE GENOMICS WITHIN THE FAMILY FASCIOLIDAE PROVIDES INSIGHTS INTO PARASITE ADAPTATIONS

Fontenla S.¹, Y. Choi², A. Costabile¹, M. Mitreva², J.F. Tort Almeida¹. ¹Dpto. Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Uruguay; ²McDonnell Genome Institute at Washington University in ST. Louis, USA. jtort@fmed.edu.uy

Understanding at the molecular level the diverse adaptations to the parasitic lifestyle is one of the major quests of parasite biology. We approached this problem from the comparative genomics perspective, analyzing the genomes of the intestinal fluke *Fasciolopsis buski*, and the liver flukes *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. The *Fasciola* spp. genomes are the largest within trematodes (1135 Mb), followed by *F. buski* (748 Mb), the second largest. The Fasciolidae genome expansion is associated with the amplification of families of transposable elements (TE), leading to a significant increment in gene sizes caused by the accumulation of TEs at intronic regions, without affecting CDS lengths. A more detailed comparison of the gene complement of the three Fasciolidae (and other trematodes) highlighted several interesting gene family amplifications, particularly in proteases and transporters. A marked increment in the number and diversity of cathepsins in the *Fasciola* spp. is consistent with their involvement in the migration from the gut lumen to the liver. Interestingly distinct cathepsin gene subfamilies were amplified in the *Fasciolinae*, *Opisthorchiidae* and *Schistosomas*, paralleling diverse invasion mechanisms. Notably the endopeptidases (legumains) that participate in the maturation of the cathepsin proenzyme are also amplified. Lipid transporters like the NPC2 and FABPs are also amplified in *Fasciolinae* in relation to *F. buski*, a feature shared with the *Opisthorchiidae* liver flukes, suggestive of parallel common adaptations to the rich lipidic environment of the liver.

GGM 33

IDENTIFICATION OF GENE NETWORKS UNDERLYING SLEEP VARIATION IN A *Drosophila* MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Núñez F.^{1,2}, N. Candia^{1,2}, R. Neira^{1,2}, V. Martínez^{1,2}, G.H. Olivares^{1,2}, A.D. Klein³, P. Olguín^{1,2}. ¹Programa de Genética Humana, ICBM; ²Departamento de Neurociencia, Instituto de Neurociencia Biomédica (BNI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ³Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile. patricioolguin@med.uchile.cl

Parkinson's disease (PD) is one of the neurodegenerative illness with highest prevalence in the world, affecting 1% of the population above 60 years. Only 15% of PD cases are familiar and most of the cases are sporadic. PD is characterized by several motor as well as non-motor symptoms, such as sleep disorders. The sleep disturbances are a recognized prodrome of PD, so months or even years before the onset of motor disorders; patients suffer from sleep fragmentation, insomnia and daytime sleepiness. Therefore, the identification of genes and genetic pathways that account for the severity of sleep disorders in PD may have a predictive value. For this purpose, we used *Drosophila melanogaster* treated with Rotenone, a validated model for idiopathic PD. We adapted this model in the *Drosophila* Genetic Reference Panel (DGRP), a collection of 205 sequenced isogenic lines that represent the genetic variation of a natural population, allowing the association between genetic variants and sleep traits. We found that DGRP lines under Rotenone treatment show significant variation. By using genome-wide association studies (GWAS) we identified 408 single nucleotide polymorphism (SNP) mapping to 219 candidate genes that are potentially associated with sleep variation. Those genes are mainly associated by GO to nervous system development, regulation of signaling, cell communication, among others. The validation of candidate genes in human PD patients could help to predict the onset and severity of the disease and design personalized therapies that can be delivered at early stages of it.

GGM 34

IDENTIFICATION OF GENE NETWORKS THAT UNDERLIE THE SUSCEPTIBILITY TO DEVELOP PARKINSONIAN-LIKE PHENOTYPES IN A *Drosophila* MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Candia N.¹, R. Neira¹, V. Martínez¹, F. Núñez¹, G.H. Olivares¹, A. Klein², P. Olguín¹. ¹Programa de Genética Humana, Departamento de Neurociencia, ICBM, BNI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile. laboratorigeneticaudechile@gmail.com

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder of heterogeneous genetic etiology, with a global incidence rate of 8 to 18 per 100,000 people per year. Of all the cases, 85% are sporadic which is probably due to genotype by environment interaction. Patients with PD show a wide range of symptoms of heterogeneous severity. To date, there are few studies with the aim of discovering the genetic bases responsible for the phenotypic variation present in PD patients. In this study, we took advantage of the natural variation of the *Drosophila* Genetic Reference Panel (DGRP) and an idiopathic PD model of *Drosophila* to identify the genes and gene networks underlying phenotypic heterogeneity of locomotion. As the DGRP flies were fully sequenced, the SNPs found in the DGRP can be associated with phenotypic variation through GWA studies. The parkinsonian-like phenotypes were induced by feeding adult flies with rotenone for 7 days. Our results show that DGRP lines present a varying locomotor behavior in response to rotenone indicating genetic by environment interaction. Broad sense heritability (H^2) indicates a significant contribution of genetic variation to phenotypic variation. Finally, GWAS revealed new candidate genes that underlie phenotypic variation. Among them, *sky* that code for a protein that activates the GTPase activity of Rab35 (RabGAP) whose increment has been associated with an early onset PD. This result supports our strategy as valid mean to identify genes underlying phenotypic heterogeneity of PD.

ASOCIACIÓN ENTRE HAPLOTIPO MITOCONDRIAL Y EL COMPORTAMIENTO DEFENSIVO Y CARACTERES MORFOMÉTRICOS EN COLONIAS DE *Apis mellifera* DE TUCUMÁN, ARGENTINA

Bianchi E.M., M. Agra², C. García², M. Maldonado³, G. Rodríguez⁴, M.A. Palacios², S. Lanzavecchia⁵. ¹IACS-INTA, Argentina; ²Unidad Integrada INTA-FCA-UNMdP, Argentina; ³EEA Famaillá, INTA, Argentina; ⁴EEA Hilario Ascasubi, INTA, Argentina; ⁵Instituto de Genética "E. Favret", INTA, Argentina.
bianchi.eliana@inta.gob.ar

Apis mellifera, es un insecto social de importancia en la polinización de cultivos y producción de miel. Las poblaciones de abejas del norte argentino presentan gran variabilidad genética debido al proceso de hibridación denominado "africanización". El presente trabajo propone analizar la variabilidad de colonias de abejas de Tucumán considerando caracteres genéticos, variables morfométricas y del comportamiento defensivo. Se realizaron evaluaciones en 11 colmenas de origen silvestre, procedentes de dos apiarios (Leales y Famaillá) ubicados en ambientes eco-climáticos diferentes. De cada colmena se registró: estado general, haplotipo mitocondrial, variables referidas al comportamiento defensivo (agrupamiento, vuelo, piquete, corrida) y medidas de morfometría tradicional (12) y geométrica (13). El 90% de las abejas mostraron haplotipos africanos (A4 y A1) y 10% C1. Se detectaron diferencias significativas entre haplotipos para variables "corrida" (ANOVA, $F=35,6$; $Gl=2$; $p<0,0001$), pxw_{10} (coordenada alar) (ANOVA, $F=4,19$; $Gl=2$; $p<0,0177$), L9 (longitud alar) ($F=3,08$; $Gl=2$; $p<0,0499$) y G8 (ángulo alar) ($F=5,02$; $Gl=2$; $p<0,0083$). Los análisis de EMD (CP1=66,4%; CP2=33,6%) y PCA (CP1=78,1%; CP2=21,9%) explican el total de la variabilidad entre haplotipos. Se concluye que los análisis realizados permitieron caracterizar las abejas y estudiar las relaciones entre las variables, útiles para desarrollar protocolo de clasificación rápida de abejas previo al análisis molecular, apoyando la selección de materiales con características deseables para la apicultura argentina.

DINÁMICA DE LOS EXTREMOS CROMOSÓMICOS DURANTE EL ENVEJECIMIENTO DE DOS ORGANISMOS ACUÁTICOS CON DIFERENTE CICLO DE VIDA

Gutierrez Coppetti V.A.^{1,2,3,4}, L. Rodríguez Graña^{1,2}, G. García^{3,4}. ¹Rocha, Uruguay; ²Ecología Funcional de Sistemas Acuáticos, Centro Universitario Regional del Este, Udelar, Uruguay; ³Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; ⁴Montevideo, Uruguay.
vgutierrez@fcien.edu.uy

Este trabajo se enfoca en el estudio de uno de los marcadores moleculares del envejecimiento en el marco de la hipótesis del acortamiento de los extremos cromosómicos, en dos organismos acuáticos con ciclos de vida contrastantes: el microcrustáceo *Acartia tonsa* y el pez anual *Austrolebias charrua*. Actualmente, los cambios celulares y moleculares que se producen durante el envejecimiento están categorizados en nueve marcadores ("hallmarks") que son denominadores comunes en diferentes organismos, los cuales están funcionalmente interconectados y en conjunto determinan el fenotipo senescente. Mediante la implementación de PCR en tiempo real (qPCR), se analizó cuantitativamente la longitud relativa de los extremos cromosómicos en diferentes etapas del ciclo de vida de las dos especies. Se diseñaron oligonucleótidos específicos para amplificar los repetidos teloméricos en *A. tonsa* y en *A. charrua* se utilizaron los disponibles para vertebrados. Para la cuantificación relativa, los genes de copia única empleados como control fueron el de la b-actina en *A. tonsa* y la somatostatina en el pez anual. Los resultados preliminares obtenidos por primera vez para estas especies mediante qPCR, revelaron variaciones en la longitud de los extremos cromosómicos en ambos organismos con la edad. Se discute la implicancia de estos resultados en el marco de dicha teoría a lo largo del ciclo de vida animal, otros aspectos moleculares implicados en la dinámica de los extremos (e.g. actividad de la telomerasa), y el aporte de estos nuevos organismos modelo en estudios de senescencia.

GGM 37

GENÓMICA COMPARATIVA DE LA RESISTENCIA A NECROSIS PANCREÁTICA INFECCIOSA EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*) Y TRUCHA ARCOÍRIS (*Oncorhynchus mykiss*)

Simbaina Solano J.C.^{1,2}, J.M. Yañez^{1,2}. ¹Universidad de Chile;²Santiago de Chile.

austrogenetica@gmail.com

La necrosis pancreática infecciosa IPN, es una enfermedad prevalente en los cultivos de salmón del Atlántico (*Salmo salar*) y trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) en Chile. Recientemente se han encontrado marcadores (QTL) asociados a la resistencia a IPNV, tanto en el salmón del Atlántico como también en la trucha arcoíris. En el salmón del Atlántico, se ha descrito variación genética aditiva y un QTL de efecto mayor ligado al cromosoma 21. Además, se ha sugerido que la proteína responsable de la resistencia es codificada por el gen de *cadherina epitelial (cdh1)*. Mientras tanto, en la trucha arcoíris, además de la variación genética aditiva, se ha descrito QTLs significativos ligados al cromosoma 5. En el estudio actual, se aplicó una estrategia de genómica comparativa entre las dos especies salmónidas (*S. salar* y *O. mykiss*) para identificar ortología y sintenia entre regiones genómicas asociados a resistencia a IPN, mediante las herramientas Blast2GO y OrthoFinder. Se utilizó el genotipado previamente extraídos para la trucha arcoíris, y, además, el material suplementario electrónico para el salmón del Atlántico. Las proteínas identificadas a partir de genes sinténicos y ortólogas encontradas a través de las asociaciones genómicas entre ambas especies estudiadas a nivel aminoacídica y nucleotídica, serán posibles candidatos a receptores específicos para el virus, los cuales, son los mecanismos de vinculación entre el hospedero y el patógeno para crear resistencia o susceptibilidad.

GGM 38

SISTEMÁTICA INTEGRATIVA CONFIRMA A PRESENÇA DE DUAS NOVAS LINHAGENS DE *Hsunycteris* (CHIROPTERA, PHYLLOSTOMIDAE, LONCHOPHYLLINAE) RESTRITAS À AMAZÔNIA ORIENTAL

Benathar T.¹, L. Trevelin¹, D. Nascimento¹, C. Nagamachi¹, L.Rodrigues¹, P. O'Brien¹, M. Ferguson Smith¹, F. Yang¹, J. Pieczarka¹.¹Brasil.

thaysebenathar@yahoo.com.br

O gênero *Hsunycteris* abriga quatro espécies descritas, *H. dashe*, *H. cadenai*, *H. pattonie*, *H. thomasi*. Estudos indicam que este gênero, além de abrigar varios citótipos diferentes, também possui elevados níveis de divergência genética entre táxons co-específicos, sugerindo que a diversidade do gênero pode estar subestimada. Baseado na possibilidade de que a taxón omiare conhecida atualmente não reflita a diversidade do gênero, este estudo investigou a história evolutiva de *Hsunycteris*, assim como avaliou o status taxonômico de *H. thomasi* por dados de sequências mitocondriais (COI e Cytb), Zoo-Fish e morfologia. A filogenia recuperada indica que *Hsunycteris* possui sete linhagens distintas, sendo quatro linhagens associadas ao táxon *H. thomasi* com divergência genética acima de 6%. Cada linhagem mostra-se relacionada a uma fórmula cariotípica, com a descrição de um novocitó tipo $2n=34/NFa=48$. Análise morfológica aponta não haver separação dos caracteres diagnósticos crânio-dentais ao longo da distribuição estudada para *H. thomasi*. A partir das análises dos mapeamentos genômicos comparativos constatamos que a diversidade cariotípica das linhagens de *H. thomasi* é mediada por múltiplos eventos de fusões e fissões, seguidas de inversões e também inversões em cromossomos acrocêntricos. Os resultados demonstram a existência de duas espécies novas com distribuição exclusiva para o Brasil. Indivíduos amostrados próximo a localidade tipo de *H. thomasi* apresentaram dois citótipos e haplótipos distintos, o que impossibilita definir qual a linhagem correspondente ao tipo.

IDENTIFICATION OF PREY SPECIES IN THE BIOLOGICAL CORRIDOR PROPOSED FOR THE NORTH-CENTRAL ZONE OF MISIONES (ARGENTINA)

Ferreyra A.M.¹, D. Sotorres¹, K.E. Dematteo^{2,3}, C.F. Argüelles⁴. ¹Grupo de Investigación en Genética Aplicada (GIGA), Instituto de Biología Subtropical (IBS), CONICET-UNaM, Posadas, Misiones, Argentina; ²Department of Biology & Environmental Studies, Washington University in St. Louis, St. Louis, Missouri, USA; ³Wild Care Institute at the Saint Louis Zoo, St. Louis, Missouri, USA; ⁴Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Departamento de Genética, UNaM, Posadas, Misiones, Argentina.
amferreyra@gigalab.com.ar

The province of Misiones holds the largest remaining tract of Upper Paraná Atlantic Forest Ecoregion, which is largely included in an area recognized as the Green Corridor. However, the province has a discontinuity in the landscape, where the protected areas are immersed in a matrix of altered habitats, which vary in size and connectivity. In order to analyze the impact of habitat fragmentation and increasing hunting pressure on the presence of prey mammals in the northern-central zones of Misiones, noninvasive techniques were used in the collection of scats from 4 prey species, *Tapirus terrestris*, *Tayassu pecari*, *Pecari tajacu* and *Cuniculus paca*, in areas of the proposed Biological Corridor using the extraordinary olfactory capacity of detection dogs. These samples were combined with genetic analyses to the species level with partial amplification of the mitochondrial *Cytochrome b* gene. A total of 63 scats of target species were collected, of which 77.8% (n=49) corresponded to one of the three prey species: 11 *T. terrestris*, 30 *T. pecari*, and 8 *P. tajacu*. No *C. paca* was genetically confirmed. Therefore, the presence of prey species is confirmed in the proposed Biological Corridor relative to the five species of carnivores, which makes it imperative that this corridor be solidified and put into action, as soon as possible.

HEAT STRESS RESPONSE IN MALE MEIOSIS INVOLVES AN ACTIVE REMODELLING OF PERICENTRIC HETEROCHROMATIN AND CHROMOSOME ASSOCIATIONS

Gomez Cayupan J.¹, K. Urbina¹, K. Velasquez¹, D.J. Wolgemuth², B. Henriquez², B. Van Zundert³, M. Manterola¹. ¹Human Genetics Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile; ²Department of Genetics & Development, Columbia University Medical Center, New York, USA; ³Faculty of Medicine and Science, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile; ⁴Faculty of Biological Sciences and Faculty of Medicine, Center for Biomedical Research, Universidad Andres Bello, Santiago, Chile.
mmanterola@uchile.cl

Heat stress (HS) contributes to male infertility by decreasing sperm count and quality, and by inducing apoptosis in spermatogenic cells. Yet, little is known about the mechanisms associated to HS response in germ cells, which may be involved in the apoptosis and adaptation pathways of the cell. In somatic cells, HS induces a genomic reorganization mediated by a chromatin remodelling and transcriptional activation of the pericentric heterochromatin (PCH). Physiologically, the PCH maintains chromosome and genome organization by forming chromocenters, an aggregation of PCH from multiple chromosomes into dense nuclear foci. Here, by exposing male mice to a brief heat-shock, we studied the dynamic and organization of the PCH in meiosis, as part of an immediate response (3 hrs post-HS), and a post-apoptotic responses to heat stress in a short (48 hrs) and long period of time (120 hrs post-HS). By using immune fluorescence and qPCR analysis, we show that in meiosis, HS changes the PCH organization by increasing the number of chromosomes associated into chromocenters. This change occurs right after the HS and becomes distinctive at 48 hrs. By 120 hrs, the number of chromosomes associated decreases, resembling a non-heated cell. The PCH also undergo into a transcriptional activation and chromatin remodelling associated to a reorganization of the chromocenters. Thus, in male meiosis, HS changes the PCH and chromosome organization, suggesting an adaptive mechanism that preserves the genome integrity and organization against HS.

GGM 41

AGING IMPAIRS GENOME STABILITY IN MEIOTIC AND POST-MEIOTIC CELLS IN MALE MICE

Velasquez Reyes K.¹, A. Fierro¹, J. Gomez Cayupan¹, K. Urbina¹, M.L. Bustamante¹, D.J. Wolgemuth², B. Van Zunder³, B. Henriquez⁴, M. Manterola¹. ¹Human Genetics Program, Institute of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile; ²Department of Genetics and Development, Columbia University Medical Center, New York, New York, USA; ³Faculty of Biological Sciences and Faculty of Medicine, Center for Biomedical Research, Universidad Andres Bello, Santiago, Chile; ⁴Faculty of Medicine and Science, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile. mmanterola@uchile.cl

Aging is a significant risk factor in male fertility and is associated to decreased pregnancy outcome, increased abortion rates and offspring alterations. Overall, aging disturbs testicular function and decreases the number and quality of sperm, which show increased DNA fragmentation and DNA damage. Sperm also exhibit *de novo* mutations and abnormal DNA methylation patterns, suggesting that the genome and epigenome is severely affected by aging. Hormone production and post-spermatogenesis alterations have been shown to promote these defects. Despite this, little is known about the effects of aging in spermatogenesis, particularly in the genome of mitotic, meiotic and post-meiotic germ cells. Here, we report that late prophase-I spermatocytes and spermatids exhibit DNA damage in stages where genomic maintenance and stability is crucial to achieve all meiotic and differentiation events. By using elder male mice and immune fluorescence to detect DNA repair proteins on testicular spreads, we observed that DNA repair proteins, such as gH2AX, are abnormally present in chromosomes at pachytene and diplotene stages, as well as in round spermatids. Moreover, the presence of DSBs in late prophase-I is associated to activation of DNA repair pathways in older cells. These data reveal that age compromises spermatogenesis by impairing genome stability during meiosis and spermiogenesis. They also show that the genome of spermatocytes and spermatids is susceptible to the age-related defects in the testis and suggest a mechanism by which germ cells are altered in advanced paternal age.

GGM 42

EVALUATION OF CHROMATIN AND EPIGENETICAL ALTERATIONS IN MICE BRAINS DURING AGING AND WITH NUTRITION INTERVENTION

Zana N.C.T.¹, A.A. Oliveira¹, V.C.D.S. Pereira¹, L.N.D.C. Alves¹, V.D.O. Geraldo¹, C.A.A. Dzimabi¹, D.K. Nascimento¹, M.L.S. Mello², A.D.S. Moraes¹. ¹Departamento de Biologia Celular, Histologia e Embriologia, Instituto de Ciências Biomédicas (ICBIM), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Brasil; ²Departamento de Biologia Estrutural e Funcional, Instituto de Biologia, Universidade de Campinas (Unicamp), Brasil. nathi.zana@gmail.com

Aging is associated with a progressive accumulation of detrimental changes in memory and cognition, which can be a result of changes in epigenetic marks, chromatin structure, and gene expression. Such changes can be influenced, amongst several factors, by nutritional status. Souvenaid[®], a nutrient mix used to treat early stages of Alzheimer's disease was able to improve cognitive functions in aged mice with no dementia, as seen earlier by our research group. Our hypothesis is that all the changes observed in cognitive functions along aging and after food supplementation, can be a consequence of epigenetic alterations. To test this hypothesis, we evaluated the epigenetic profile of brain tissue of mature and old adult female C57BL mice, supplemented or not with Souvenaid. Cell nuclei were isolated from frozen brain tissue obtained after food supplementation and cognitive tests, which were then resolved in SDS-PAGE 17%. Proteins were transferred to a nitrocellulose membrane and incubated with an antibody against H3K9me3, an epigenetic mark associated with heterochromatic domains. Our results evidence that changes in this epigenetic mark along aging are discrete, while can be strongly influenced by food supplementation with Souvenaid, thus bringing light on the epigenetic mechanisms associated with the maintenance of good cognitive functions.

UTILIZACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE ADSORBIDAS EN TARJETAS FTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL RESERVORIO DEL VIRUS JUNÍN POR PCR-RFLP

Torchia J.^{1,2}, J.D. Pinotti³, P. Muzulin², M.L. Martín², R. González Ittig³, G. Calderón². ¹Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), Argentina; ²Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I Maiztegui" (INEVH-ANLIS), Argentina; ³Instituto de Diversidad y Ecología Animal (IDEA), CONICET-UNC y Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
julietatorchia@hotmail.com

El estudio de poblaciones de *Calomys musculinus*, el roedor reservorio del Virus Junín (JUNV), causante de la Fiebre Hemorrágica Argentina, permite reconocer y reducir el impacto de esta zoonosis. La utilización de la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa-Polimorfismos de Longitud de Fragmentos de Restricción (PCR-RFLP) utilizando el gen mitocondrial Citocromo b (Cytb), permite la diferenciación de las especies capturadas para priorizar el análisis virológico, reduciendo el número de muestras a secuenciar. Las tarjetas FTA ©Whatman permiten la conservación a temperatura ambiente de ácidos nucleicos y constituye una herramienta útil para la conservación y el transporte de muestras. El objetivo de este trabajo fue identificar el reservorio de JUNV utilizando muestras de sangre adsorbidas a tarjetas FTA y su posterior análisis por PCR-RFLP. Se utilizó sangre entera adsorbida de roedores y se extrajo el ADN utilizando el kit DNeasyBlood and Tissue (Qiagen). Se amplificó por PCR el gen Cytb y los amplicones fueron digeridos con la enzima Alu I. Los resultados de las digestiones se visualizaron en geles de agarosa al 1%. La utilización de muestras adsorbidas en papel y su posterior análisis por PCR-RFLP permitió la diferenciación de la especie reservorio. La implementación de esta metodología resulta más sencilla y económica que la secuenciación y contribuirá a la realización de estudios colaborativos ya que simplifica la obtención, conservación y envío de las muestras.

DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA OVEJA CRIOLLA DEL OESTE DE FORMOSA (ARGENTINA) UTILIZANDO MARCADORES MICROSATÉLITES

Revidatti M.A.¹, J.S. Cappello Villada¹, V. Landi², A. Martínez Martínez², S. De La Rosa¹, J.V. Delgado Bermejo². ¹Fac. de Cs. Veterinarias, UNNE, Argentina; ²Universidad de Córdoba, España.
toninacereza@hotmail.com

Con el objetivo de caracterizar genéticamente los ovinos criollos del oeste de Formosa (OF), como contribución para su registro oficial y la creación de núcleos de conservación se colectaron y genotiparon muestras de 45 ovinos pertenecientes a 41 establecimientos de la zona, utilizando 41 marcadores microsatélites (FAO/ISAG), para estudios de diversidad genética ovina. Se calcularon: número de alelos (Na), riqueza alélica (RA), número efectivo de alelos (Ae), heterocigosis esperada (He) y observada (Ho), contenido de información polimórfica (PIC), F_{is} y la desviación del equilibrio de Hardy-Weinberg (HWE) ($p < 0,05$). Todos los microsatélites resultaron polimórficos, el Na medio fue de 7,76, la RA media fue de 1,72 y el Ae fue 4,09 alelos/locus. La H_e media fue de 0,72. El 90,3% por sobre 0,5 y 0,75. La H_o media fue de 0,63, y el 85,3% se halló por encima de 0,50, indicando un gran número de heterocigotos. El PIC medio fue de 0,67, resultando muy informativos. El 61% de los microsatélites presentaron F_{is} no significativo; 29% demostraron exceso de homocigosis con significancia diferente de 0, y valores entre 0,16 y 0,36; de los 4 restantes, negativos y significativos, 3 presentaron exceso de heterocigotos. El 61% de los marcadores no se desvían del HWE, resultando significativos 16 microsatélites. De acuerdo con el Na, la He y Ho y el estadístico F de Weir y Cockerham, el OF posee un elevado grado de diversidad genética, lo que amerita la formulación de estrategias de conservación efectivas.

GGM 45

ANÁLISIS DE EXPRESIÓN GÉNICA DIFERENCIAL CON KALLISTO Y SLEUTH vs. TOPHAT, CUFFLINKS Y EDGE-R EN COMPARATIVA ENTRE MÚSCULOS OVINOS

Armstrong E.¹, N. Rego², E. Jara¹, H. Naya². ¹Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Uruguay; ²Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay.
eileen.armstrong@gmail.com

En un trabajo previo comparamos la expresión diferencial de músculos de cordero mediante RNA Seq utilizando el pipeline TopHat/Cufflinks/edgeR/goseq. Dados los grandes requerimientos computacionales y de tiempo insumidos, decidimos probar una nueva aproximación usando programas de pseudoalineamiento, mucho más rápidos y posibles de realizar en una PC convencional: Kallisto (alineamiento y cuantificación) y Sleuth (expresión diferencial). Se analizaron los transcriptomas completos de dos músculos ovinos con fenotipos extremos: Semitendinosus (rápido, glicolítico) y Supraspinatus (lento, oxidativo); 4 réplicas por músculo en HiSeq 2000, pairedends, promedio 13000000 reads p/muestra. Los resultados preliminares fueron similares: los 6 genes con mayor expresión diferencial según Sleuth (METTL21C, methyltransferase-like 21C; MYL2 myosin light chain 2; MYH7, myosin heavy chain 7; MYH6 myosin heavy chain 6; TMEM131L transmembrane 131-like; TNNC1 troponin C1) están dentro de los 30 más expresados detectados previamente, relacionándose con la actividad y metabolismo muscular. Próximamente se analizará la sensibilidad de ambos métodos para detectar genes en el umbral de significación, así como otros parámetros. El análisis preliminar sugiere que los programas de pseudoalineamiento son una buena opción con bajos requerimientos computacionales.

GGM 46

AN OUT-OF TIERRA DEL FUEGO DISPERSAL EXPLAINS THE HIGH GENETIC DIVERSITY IN PATAGONIAN *Saccharomyces eubayanus*

Nespolo R.¹, C. Villarroel², F. Cubillos². ¹Universidad Austral de Chile; ²Universidad de Santiago de Chile.
francisco.cubillos.r@usach.cl

Saccharomyces eubayanus represents the missing ancestor of lager yeast and can be found in the South Hemisphere in association with *Nothofagus* forests. Despite the commercial relevance of lager beer, little information is available regarding the evolutionary history of the species. In this work, we will show how we sample the presence of the species in South America and demonstrate the isolation of 160 strains from ten sampling sites in a range of 2,000 km distance. We sequenced the entire genomes of 82 of these strains and, together with other 25 available genomes, obtained phylogenetic data. Our results revealed the presence of four main lineages, together with dozens of admixed strains. The PB-1 lineage isolated from Tierra del Fuego exhibited the highest genetic and phenotypic diversity, lowest LD blocks and highest Fis values compared to the other lineages, suggesting adaptation to cold environments. Furthermore, the greater genetic diversity of PB-1 from Tierra del Fuego supports the hypothesis of *S. eubayanus* colonization from peripheral glacial refugia from southern Patagonia and then moved towards northern and western regions, including North America and New Zealand. Interestingly, isolates from northern sites exhibited the greatest tolerance to high temperatures and the best fermentation performance compared to southern isolates, which were comparable to commercial lager strains. Our results highlight the high abundance and extensive genetic diversity of *S. eubayanus* in Chile and demonstrate the enormous utility of this yeast for wort fermentation.

SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE UNA CEPA PATAGÓNICA DE *Aureobasidium pullulans* CON POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO Y UN RELOJ CIRCADIANO FUNCIONAL

Parra M.¹, D. Libkind¹, N. Bellora¹. ¹Laboratorio de Microbiología Aplicada, Biotecnología y Bioinformática de Levaduras, Instituto Andino Patagónico de Tecnologías Biológicas y Geoambientales (IPATEC, CONICET-UNCo), San Carlos de Bariloche, Argentina. mparra@comahue-conicet.gob.ar

Existe un creciente interés en el estudio de *Aureobasidium pullulans*, un hongo adaptado a un amplio rango de condiciones ecológicas con gran potencial biotecnológico. A partir del descubrimiento de un reloj molecular en la cepa patagónica CRUB 1823, esta especie se propone como modelo para el estudio de ritmos circadianos en relación a la producción de metabolitos secundarios. En este trabajo se presenta el ensamblado y análisis del genoma de la cepa CRUB 1823. Se construyeron librerías *paired-end* y la secuenciación se realizó con Illumina Genome Analyzer II. Los *reads* resultantes de 251 pb se procesaron por calidad usando BBDuk. Se realizó un ensamblado *de novo* utilizando SPAdes. Para la predicción y anotación génica se utilizó el *pipeline* incorporado en Funannotate. El ensamblado resultó en un genoma de 27,83 Mpb con una cobertura de 20X, un N50=564 Kb y un contenido de GC de 50,32%. Se predijeron 10.030 genes y se anotaron 9.636 proteínas y 261 ARNt. Se identificaron genes con el potencial codificante de proteínas del reloj molecular y de enzimas implicadas en la síntesis de pululano y moléculas fotoprotectoras. El análisis de distancias genómicas (Kr) reveló que la CRUB 1823 se diferencia del grupo de cepas de la misma especie, que incluye tanto aislamientos europeos como otros de origen patagónico, indicando que podría tratarse de una nueva especie. La caracterización de los componentes del reloj molecular será potencialmente útil para su aplicación en mejoramiento biotecnológico y proveerá información sobre la evolución de mecanismos circadianos en hongos.

CAMBIOS EN LA EXPRESIÓN DE LOS GENES *CPCE-1* Y *CYP9A61* EN ADULTOS DE *Cydia pomonella* EXPUESTOS A CLORPIRIFÓS Y ACETAMIPRID

Parra Morales L.B.¹, L. Cichón², S. Garrido², C. Montagna¹, N. Guiñazú¹. ¹Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue (CITAAC)-CONICET-UNCo, Argentina; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Estación Experimental Alto Valle, Argentina. laurab.parra@gmail.com

Cydia pomonella es una plaga agrícola que afecta frutales de pepita y carozo. Para su control se aplican insecticidas como organofosforados y neonicotinoides. A campo el estadio adulto está expuesto a concentraciones subletales lo cual se asocia con el desarrollo de resistencia a insecticidas. El objetivo fue estudiar la expresión génica de las enzimas detoxificantes carboxilesterasa (Cp-CE1) y citocromo P450 (CYP9A61) en adultos de *C. pomonella* de laboratorio (CSL) y de campo (PC), expuestos *in vivo* a concentraciones subletales de clorpirifós y acetamiprid. *C. pomonella* CSL y PC se expusieron a clorpirifós (0,0625; 1; 15,62 mg/L) o acetamiprid (6,25; 25; 50; 100 mg/L) durante 24 hs a 25 °C y 16:8 h L:O. Los controles fueron expuestos a acetona. Por individuo se cuantificó Cp-CE1 y CYP9A61 por qPCR. Los niveles de expresión fueron calculados con $2^{-\Delta\Delta Ct}$, control interno beta-actina. Los resultados indicaron un aumento significativo en la expresión de Cp-CE1 en los individuos de PC, expuestos a 0,0625 mg/L de clorpirifós respecto al grupo control. Mientras que la CSL no mostró diferencias significativas, a todas las concentraciones ensayadas. Se observó un aumento significativo en la expresión de Cp-CE1 de la PC expuestos a 100 mg/L de acetamiprid. Por otro lado, la exposición tanto de CSL como de la PC a todas las concentraciones de clorpirifós o acetamiprid ensayadas no indujo cambios significativos en CYP9A61. Los resultados demuestran que la expresión génica de Cp-CE1 en adultos de *C. pomonella* es alterada por la exposición a insecticidas organofosforados y neonicotinoides.

GGM 49

CREATION AND VALIDATION OF A GLOBAL MICROBIOME COLORECTAL CANCER RESEARCH NETWORK ACROSS THREE CONTINENTS

Piñero T.A.¹, C. Young², H. Wood², S. Ramakrishnan³, M. Bose³, P. Van Nang⁴, M. Van Doi⁴, L. Contreras Melendez⁵, C. Tapia Valladares⁵, A. Fuentes Balaguer², C.A. Vaccaro¹, P. Quirke². ¹IMTIB-IUHI-CONICET-Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina; ²University of Leeds, Pathology and Tumor Biology, Level 4, Wellcome Trust Brenner, Building, St. James's University Hospital; ³Dept. of Surgical Oncology, Cancer Institute (WIA), Dr. S. Krishnamurthy Campus; ⁴Can Tho University of Medicine and Pharmacy, Vietnam; ⁵Departamento de Anatomía Patológica, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.
tamara.pinero@hospitalitaliano.org.ar

Research about the colorectal cancer (CRC)-associated microbiome has mainly been conducted in high CRC incidence “Western” countries. We have established a global research network to compare the CRC-associated microbiome of high (UK), intermediate (Chile/Argentina) and low (India/Vietnam) CRC incidence countries. Faecal samples from each country were collected using bowel cancer screening cards: 10 CRC patients/10 healthy volunteers (HV) and transported to the UK at room temperature. Replicate control samples from 5 HV were generated to assess for the effect of transportation and storage abroad. V4 16SrRNA sequencing was performed. No significant differences in bacterial community structure between any of the UK replicate controls were found, indicating that transport and local storage of screening card samples does not alter microbiome results. No significant difference was seen in α diversity from the different countries. The β diversity differed among all countries for weighted and unweighted UniFrac distances, with Chile/Argentina and Vietnam/India more similar to one another. β diversity differed between the combined HV/CRC groups, with rare CRC-associated *taxa* (*Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Porphyromonas*, *Escherichia-Shigella*) accounting for this difference. We have demonstrated a robust method of conducting global CRC microbiome research. The faecal microbiome differs by country and differences in rare *taxa* exist between the combined microbiome of HV compared with CRC patients. Plans are underway to expand the network and to validate the results at a local level.

GMA

GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL

GMA 1

**CALIDAD DE CARNE PORCINA:
DIVERSIDAD GENÉTICA EN CERDOS
DEL NORESTE ENTRERRIANO**

Rodríguez V., F. Martínez, J. Maffioly, M. Lagadari^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias de la Alimentación. UNER; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
rodriguezv@fcal.uner.edu.ar

Actualmente los consumidores desean carne de cerdo sin exceso de grasa, con buen color, buena capacidad de retención de agua, terneza, buen sabor y aroma. Para responder esta demanda es necesario reducir la frecuencia de alelos con efectos perjudiciales sobre la calidad de carne. El objetivo de este trabajo fue caracterizar genéticamente cerdos de productores del noroeste entrerriano para realizar un programa de mejoramiento que contemple los genes Hal, RN, SOX6 y CAST para ingresar en mercados diferenciados. Hal está relacionado con carnes PSE consideradas de menor calidad y una mutación puntual responsable del Síndrome de Estrés Porcino. PRKAG3 (RN) se asocia con la acidez y la disminución del rendimiento tecnológico. La actividad de la calpastatina *postmortem* (CAST), está asociada con la terneza. SOX6, un factor de transcripción en la diferenciación de fibras musculares, tendría incidencia sobre el color, CRA, textura y veteado. En consecuencia, diversos SNPs fueron identificados mediante PCR-RFLP, donde se evidencia alta incidencia de alelos perjudiciales (t: 17,36%; RN: 41,56%; Cast872A: 36,14% y SOX6a 73,03% y SOX6b 66,43%). Si bien no se encontraron genotipos tt para Hal, la incidencia de Ct (35,16%) demuestra presencia del alelo mutado. Para RN, RN-/rn* fue predominante. El SNP beneficioso CASTS638A se ha encontrado en 64,5%, mientras que para CASTG872A, 872Aa asociado a mayor firmeza se encontró en 35,5%. Para SOX6 se estudiaron dos SNPs relacionados al pH y color. Estos resultados permiten proporcionar datos a los productores de carne de cerdo.

GMA 2

**POLIMORFISMOS GÉNICOS Y SU RELACIÓN
CON EL TAMAÑO DE CAMADA EN CERDOS
DEL NOROESTE DE BUENOS AIRES**

Milani L., M.A. Gutiérrez, P. Balzi, E. Pedrazzini^{1,2}. ¹Departamento de Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA, Argentina; ²UNLP, Argentina.
pamelabalzi@yahoo.com.ar

El tamaño de camada es un rasgo importante en la cría de cerdos, por lo que su relación con el estudio de polimorfismos de genes candidatos puede proporcionar un beneficio extra para la selección de reemplazo. Los objetivos de este trabajo fueron establecer las frecuencias de polimorfismos del gen receptor de estrógenos (*ESR1*) y del gen receptor de prolactina (*PRLR*) en hembras madres y analizar la asociación de ambos con el número de lechones nacidos totales (TN) y número de nacidos vivos (NV), en relación al número de pariciones. Se analizaron 60 muestras de bulbo piloso porcino de 3 establecimientos. El estudio se realizó mediante PCR seguido de RFLP. La digestión de fragmentos para *ESR1* se realizó con la enzima de restricción *PvuII* y para el gen *PRLR* con *AluI*. Para *ESR1* se registró una frecuencia génica de 0,37 para el alelo favorable B, con un 56,7% para el genotipo AB y un 8,3% para el genotipo BB. Para *PRLR* se detectó una frecuencia génica de 0,58 para el alelo favorable A, con un 40% para AB y un 38,3% para AA. En relación al tamaño de camada, no hay diferencias entre genotipos para TN en *ESR1* aunque BB presenta el mayor ($X=13,4$), creciendo significativamente para las pariciones 2 a 7 AA y AB ($p<0,01$). En cambio para *PRLR*, TN para parición 1 es mayor para AB ($X=13,5$; $p<0,02$), mientras que para las restantes pariciones TN crece más para AA ($p<0,0001$). Para NV, *ESR1* primer parición, BB tiene el mayor ($X=12,8$), aunque en pariciones posteriores crecen más AA y AB ($p<0,01$); para *PRLR* en parición 1 es mayor AB ($X=12,5$; $p<0,03$) y para posteriores aumenta más AA ($p<0,0006$).

ANÁLISIS DE ISOFORMAS DEL RECEPTOR DE KISSPEPTINA EN *Bos taurus* Y *Bos indicus*

Corva P.¹, M. Motter², L. Sorica². ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Unidad Integrada Balcarce, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
corva.pablo@inta.gob.ar

La vía de señalización de la Kisspeptina es reconocida como esencial para la manifestación de la pubertad, la secreción de gonadotrofinas y la regulación en general del proceso reproductivo. Como parte de una investigación tendiente a caracterizar la base genética de la precocidad sexual en razas bovinas europeas (*Bos taurus*) y cebuinas (*Bos indicus*), se compararon las secuencias de proteínas pertenecientes a esa vía metabólica. La alineación comparativa de las proteínas del Receptor de Kisspeptina (Kiss1-R) anotadas en Genbank (*Bos taurus*, XP_003586340.2; *Bos indicus*, XP_019819203.1) reveló que ambas difieren en un fragmento de 37 aminoácidos dentro de la segunda de las siete hélices transmembrana de la proteína madura, que no aparece en *Bos taurus*. El fragmento de 37 aminoácidos es codificado por 111 nucleótidos en el extremo 3' del intrón 1, que se unen al exón 2. Es reconocida la menor precocidad sexual y peor desempeño reproductivo de las razas cebuinas comparadas con las europeas. Por eso esta variación estructural haría al gen un muy buen candidato para justificar las mencionadas diferencias entre subespecies. Sin embargo, la alineación de bibliotecas de RNA-Seq disponibles en la división SRA de NCBI, correspondientes a distintos tejidos de *Bos taurus* y *Bos indicus*, sugieren que ambas isoformas están presentes en ambos grupos. Es necesario entonces confirmar en qué tejidos se expresa cada isoforma, si los niveles de expresión varían entre tejidos y entre razas europeas y cebuinas, y cuál sería su relación con diferencias en pubertad y reproducción.

POLIMORFISMO GENÉTICO DE TIPO SNP EN GENES CAPN1 Y CAST, MEDIANTE LA TÉCNICA DE AS PCR EN BOVINO CRIOLLO PATAGÓNICO

Estévez D.^{1,2}, E. Greizerstein^{1,2}, E. Género^{1,2}, E. Fernández^{1,2}, R. Martínez^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Argentina; ²Instituto de Investigación sobre Producción Agropecuaria Ambiente y Salud (IIPAAS)-CIC, Argentina.
daniela.y.estevez@gmail.com

El bovino criollo de origen patagónico fue descrito por primera vez en el año 1989 por docentes de la FCA-UNLZ. Se trata de una población asilvestrada en el Parque Nacional Los Glaciares, provincia de Santa Cruz, que tiene más de veinte generaciones de reproducción cerrada con la única intervención de la selección natural. A partir de estos animales la FCA-UNLZ formó un núcleo de animales para la conservación y difusión de este valioso recurso genético que actualmente se mantiene en el predio del INTECH en la localidad de Chascomús, provincia de Buenos Aires. Uno de los atributos más importantes al definir la calidad de la carne bovina a nivel de consumidor, es su ternera. Las enzimas Calpaina y Calpastatina intervienen en la degradación de las proteínas de la fibra muscular luego de la faena del animal. Se han identificado los genes que llevan la información para estas enzimas y sus variantes asociadas a mayor o menor ternera. Nuestro estudio consistió en determinar la presencia de polimorfismo genético del tipo SNP en los genes CAPN1 y CAST, de 36 animales utilizando la técnica de PCR alelo específico (AS PCR), con primers para los SNP: CAPN1316, 530 y CAST2959, indicadores de alelos favorables para ternera. Los resultados mostraron gran variabilidad entre los animales, con frecuencias génicas para los alelos favorables de 0,52; 0,36; 0,5 respectivamente. Presentando una frecuencia superior a Aberdeen Angus para CAPN1 316, pero menores para las frecuencias citadas en estudios realizados en otras razas del género *Bos taurus*.

GMA 5

ANÁLISIS DE ALELOS DEL GEN *BOLA-DRB3.2* Y SU VINCULACIÓN CON RASGOS DE PRODUCCIÓN LECHERA Y CONTEO DE CÉLULAS SOMÁTICAS

Baltian L.R.¹, P. Ramirez¹, J. Patrilla¹, E.E. Schmidt¹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias UNLPam, Argentina. laurabaltian@gmail.com

En los últimos años aumentó el interés de seleccionar ganado lechero para resistencia a enfermedades. Se demostró la asociación del gen *DRB3.2* del Complejo Principal de Histocompatibilidad Bovino (*BoLA*) con resistencia a mastitis y con la respuesta inmune, lo cual hace necesario conocer sus variantes al momento de manejar el rodeo lechero. El objetivo del presente estudio es identificar alelos del *BoLA.DRB3.2* vinculados a resistencia/susceptibilidad a mastitis evaluada a través del conteo de células somáticas (CCS) y su relación con rasgos de producción lechera. Se registraron mensualmente los datos de producción para cada lactancia de una población de ganado Holstein de La Pampa (n=158). Los alelos del *BoLA-DRB3* se amplificaron por PCR y se genotipificaron por RFLP. Por medio del programa Info Stat se determinaron las asociaciones genéticas y productivas. El alelo más frecuente fue el *BoLA3.2*23* con una frecuencia del 13,50%. El modelo lineal mixto utilizado evidenció que los alelos *23 y *28 tendrían asociación negativa ($p < 0,05$) con litros de leche. Si bien la variable alelo mostró asociación con el porcentaje de grasa ($p < 0,01$), los alelos de mayor frecuencia analizados no mostraron este nivel de asociación. El alelo *25 evidenció una asociación con bajo CCS con un $OR = 0,53$ ($p < 0,01$). En cuanto a la variable porcentaje de proteína no mostró asociación con los alelos ($p = 0,22$). Se destaca la importancia de los alelos del *DRB3.2* para selección a resistencia.

GMA 6

RSB AND FST ANALYSIS REVEALED SELECTION SWIFTS IN HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR GENOMIC REGION ON BOLIVIAN HIGHLAND CREOLE CATTLE

Álvarez Cecco P.¹, A. Falomir Lockhart¹, J.A. Pereira Rico², A. Loza Vega², O. Arce Cabrera³, M.E. Fernández¹, A. Rogberg Muñoz^{1,4}, G. Giovambattista¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET, CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma Gabriel René Moreno, Santa Cruz de la Sierra, Bolivia; ³Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Universidad Técnica de Oruro, Bolivia; ⁴Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Argentina. guillermogiovambattista@gmail.com

Latin-American Creole cattle are spread all over American countries and are descendants of the bovines introduced into America by the Spanish and Portuguese conquerors in the 16th century. Most of populations evolved under low levels of breeding management and became adapted to different environments, such as tropical rainforest, subtropical dry forest, highland steeps. In Bolivia, some populations have adapted to the Andean highland plains at 4000 m.a.s.l., which probably created signatures of selection within the actual genomes. The aim of this study was to study the footprints of adaptation to altitude in a population of Bolivian Creole cattle. 132 animals (67 highland and 65 lowland) were genotyped using ArBos1 50K microarray. Quality control was performed considering 97% as sample and SNP call rates and MAF values. *Shape-IT* software was used to determine the individual haplotypes and the *rehh* package from R was applied to compute Rsb. Plink v1.9 was used to estimate pairwise F_{ST} between populations. The top 1% values from both indexes were taken as threshold to consider significant results and BovineMine database was used to retrieve the genes. The most significant results were found on BTA10 and 20, which showed significant peaks through both methods. Within BTA10 peak, we detected a gene, *HIF1* (*hypoxia inducible factor 1*), that functions as transcriptional regulator of the adaptive response to hypoxia, and was previously associated to altitude adaptation.

CARACTERIZACIÓN DE LA ABIOTROFIA CEREBELAR EN CABALLOS ÁRABES CON ANÁLISIS DE CURVAS DE FUSIÓN

Jiménez Heredia I¹, C. Quiñones Pérez¹, M. Gaudó Hernández¹, F.J. Ojeda Durán¹, J.L. Vega-Pla¹. ¹Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas de España, España. jvegpla@gmail.com

El Servicio de Cría Caballar de las Fuerzas Armadas de España dispone de una importante cabaña equina de la raza Árabe. Las tecnologías y protocolos de genética molecular están permitiendo la caracterización de algunas enfermedades genéticas, e incluso el carácter portador de los reproductores. La abiotrofia cerebelar es una enfermedad neurodegenerativa con origen genético de tipo autosómico y recesivo que se presenta en caballos de raza Árabe. Brault *et al.* encontraron una mutación puntual (G/A) responsable de la pérdida de las células de Purkinge. Brault y Penedo (2011) proponen una técnica compleja (PCR y electroforesis). El objetivo es la identificación de la mutación asociada a la abiotrofia cerebelosa mediante qPCR y análisis de curvas de fusión de los amplicones. Se diseñan cebadores delimitando una secuencia de ADN de 66 pares de bases que contiene la mutación. Se seleccionan 300 muestras de caballos Árabes. Se usa un control positivo procedente de un animal diagnosticado clínicamente. Los fragmentos con el gen salvaje ofrecieron una curva de disociación de 81°C y los que llevaban la mutación en homocigosis de 80,5°C. Los individuos heterocigotos (portadores asintomáticos) presentaron una curva bimodal fácilmente identificable. La validación de la técnica se realizó mediante la comparación con la técnica de Brault y Penedo. El 100% de las muestras de individuos negativos, portadores y positivos se identifican inequívocamente con ambas técnicas. Los análisis genealógicos confirman el modelo de herencia mendeliano descrito para esta enfermedad.

EVIDENCIA DE MUTACIONES QUE CAUSAN FENOTIPO ENANO EN CABALLOS PETISOS

Boiko F.¹, M.E. Zappa², S. Maiztegui¹, C.M. Corbi Botto², R.A. Lopez¹, V. Scolari¹, P. Kehoe¹, S.A. Sadaba², M. Muriel¹, S. Diaz². ¹Hospital Escuela, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata; ²Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET) CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. sdiaz@igevet.gob.ar

El enanismo (dwarfismo) es una enfermedad que se presenta en algunas razas de caballos; los afectados padecen anormalidades esqueléticas que afectan su normal crecimiento y desarrollo, y se clasifican en varios tipos. Se conocen 7 mutaciones causales: un cambio puntual en el gen de la Beta-1,4-Galactosyltransferase 7 (B4GALT7) en caballos Frisones, y 2 deleciones (Del1/Del2) en el gen SHOX, las tres con herencia autosómica recesiva. En Miniatura, Shetland y cruza, 4 mutaciones de herencia dominante parcial (D1-4) en el gen AggreCAN (ACAN), la principal proteína estructural de cartílago. La detección del fenotipo enano es infrecuente dado que mueren en forma temprana por la gravedad de una variedad de malformaciones. En 2017, ingresó al Hospital Escuela una potranca con fenotipo enano. El diagnóstico clínico evidenció alzada reducida (58 cm), cefalomegalia, prognatismo, desviaciones angulares y flexurales en las extremidades, presentando varus carpal y tarsal, e hipotiroidismo por análisis serológico. El análisis de ADN de mutaciones de los genes SHOX y ACAN en 9 miembros de la familia, mostraron el genotipo N/N N/D4 en la potra afectada y el padrillo de fenotipo normal, y genotipo N/N N/N en los demás miembros de la familia. La detección del alelo D4 en heterocigosis no explica la presencia del fenotipo enano en la potranca. Por estos motivos, se infiere la presencia de una nueva mutación causante del fenotipo enano, que podría estar presente en algunas de las líneas de caballos petisos con antecesores Falabella y Shetland.

MV

**MEJORAMIENTO
VEGETAL**

MV 1

EFICIENCIA DE LA SELECCIÓN INDIRECTA EN FESTUCA ALTA PARA CONDICIONES DE SUELO SALINO-SÓDICO Y NO SALINO

Martínez E.S.¹, J.G. Velazco¹, P. Rimieri². ¹INTA, Pergamino, Argentina; ²AER-Bolívar, Profesional asociado, Argentina. martinez.emilce@inta.gob.ar

El mejoramiento de festuca alta (*Festuca arundinacea* Schreb.) tiene como desafío incrementar la productividad y calidad de forraje en los suelos salino-sódicos. Es importante evaluar si la selección se deberá realizar en situaciones reales de estrés o en ambientes sin problema de salinidad. Los objetivos del trabajo fueron comparar dos ambientes con diferentes condiciones de salinidad y definir criterios de selección tempranos para situaciones de estrés salino. En el año 2018 se evaluaron 50 familias de medios hermanos y dos testigos comerciales de festuca, en un diseño de bloques incompletos al azar con 2 repeticiones y dos ambientes de selección: suelo salino-sódico (Bolívar) y suelo no salino (Pergamino). Durante la implantación se registraron variables determinantes del rendimiento de forraje: largo de lámina (LL), superficie de lámina (SL) y tasa de expansión del área foliar (TEAF). Los análisis estadísticos se realizaron mediante modelos lineales mixtos basados en REML. El ambiente salino-sódico afectó directamente la magnitud de las variables, las varianzas genéticas y heredabilidades reduciendo las mismas respecto al suelo no salino. La eficiencia de selección fue menor a 1 para los caracteres LL y SL pero fue igual a 1,01 para TEAF, lo que indica que la respuesta a la selección directa e indirecta fue similar. Los resultados demuestran que la selección en el ambiente salino-sódico permitió obtener mayores ganancias que la selección indirecta en el ambiente no salino durante el periodo de implantación evaluado.

MV 2

CULTIVAR BRAVA INTA DE FESTUCA ALTA: EJEMPLO DE SELECCIÓN, ADAPTACIÓN Y FUENTE DE GENOTIPOS PARA SUELOS SALINOS

Rimieri P.¹, E.S. Martínez¹. ¹INTA EEA Pergamino, Argentina. primieri730@gmail.com

El germoplasma de festuca alta (*Festuca arundinacea* Schreb.) localmente adaptado está representado por la población El Palenque MAG y el cultivar Palenque Plus INTA (PPI). Entre 1995 y 2006 se seleccionaron y evaluaron 120 genotipos derivados de PPI. El cultivar sintético que fue obtenido con 7 de los 120 genotipos, Brava INTA, tiene mayor relación lámina/tallo que PPI y láminas más anchas (13 mm vs. 11 mm), de mayor flexibilidad (carácter asociado a mayor digestibilidad y calidad forrajera) (0,84 vs. 0,92). Los objetivos del trabajo fueron definir criterios de selección, producción de forraje, validar adaptación y detectar genotipos superiores en suelos salinos. Entre 2009 y 2016, con Brava INTA en pastoreo en suelos salinos con bajo carbono orgánico, se realizaron muestreos al azar para evaluar la producción de forraje y registrar variables de calidad. Los resultados confirmaron la adaptación de Brava INTA a suelos salinos. Además, en el período considerado, toleró 2 sequías y 3 inundaciones. En 6 años de producción con manejo agronómico del pastoreo que consideró el ambiente edáfico, se lograron producciones de materia seca entre 4.500 kg ha⁻¹año⁻¹ y 7.000 kg ha⁻¹año⁻¹, 4 a 6 veces más que la vegetación natural o naturalizada y con un rango de digestibilidad *in vitro* 55,9-71,7%. En síntesis, con el cultivar Brava INTA en pastoreo en suelos salinos, se determinó el potencial productivo de forraje para el ambiente en estudio y permitió disponer de genotipos superiores para estudios genéticos de la tolerancia a la salinidad o para la obtención de nuevos cultivares.

HEREDABILIDAD EN SENTIDO ESTRICTO EN FAMILIAS DE MEDIOS HERMANOS DE *Festuca arundinacea* NATURALIZADA EN EL CENTRO DE ARGENTINA

Meyer F., D.J. Vega^{2,3}, H.E. Di Santo^{1,2}, N. Bonamico^{1,2}, E. Castillo^{1,2}, L. Aguirre^{1,2}, V. Ferreira¹, E. Grassi^{1,2}. ¹Departamento de Biología Agrícola, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Agrobiotecnología, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina. jvega@ayv.unrc.edu.ar

La selección de genotipos a partir de progenies de medios hermanos y la formación de variedades sintéticas mediante el policruzamiento es una metodología común para la creación de cultivares forrajeros. El objetivo del trabajo fue estimar la heredabilidad en sentido estricto (h^2) de caracteres vegetativos medidos en la progenie de 21 genotipos de festuca alta. Se formaron 21 familias de medios hermanos con 20 plantas hijas de cada genotipo y se implantaron a campo en 2018 con un DBCA y 4 repeticiones. Se midió número de macollos (NM) y hojas (NH), ancho (AH) y largo de hoja (LH), altura de planta (AP), diámetro de corona (DC) y biomasa seca producida por planta (BS) en 4 cortes de forraje. Los componentes de varianza para cada uno de los caracteres medidos fueron estimados mediante el procedimiento de máxima verosimilitud restringida utilizando el paquete lme4 con el programa Infostat y su vinculación con R. Los caracteres presentaron valores de h^2 que variaron entre 0,17 y 0,53. Los caracteres que presentaron los menores valores de h^2 fueron DC y NM (0,17 y 0,18), seguidos de BS (0,21), NH (0,27), LH (0,27) y AH (0,30). La mayor h^2 se estimó en el carácter AP (0,53), indicando que el 53% de la varianza genética entre los 21 genotipos se debe a efectos aditivos, por lo tanto es factible seleccionar genotipos que se destaquen en AP. El análisis de correlación de Pearson presentó correlación significativa entre AP y BS ($r=0,68$), por lo que es posible que a partir de la selección de genotipos superiores en AP se seleccionen aquellos con mayor BS.

CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE POBLACIONES DE *Festuca arundinacea* SCHREBER

Di Santo H.E.^{1,2}, D.J. Vega^{3,2}, E. Castillo^{1,2}, A. Ferreira^{1,2}, V. Ferreira¹, E. Grassi^{1,2}. ¹Genética, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UN de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Agrobiotecnología, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina. hdisanto@ayv.unrc.edu.ar

Festuca alta ($2n=6x=42$) es una gramínea forrajera tolerante a estreses bióticos y abióticos. El área de Genética, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UN de Río Cuarto, lleva adelante un trabajo de mejoramiento a partir de la colecta de diez poblaciones naturalizadas en la zona central de Argentina. La potencialidad forrajera de las poblaciones se estudió durante los años 2014, 2015 y 2016, mediante un ensayo implantado a campo con DBCA y 4 repeticiones. Se realizaron cuatro cortes por año y se analizaron los siguientes caracteres: número de macollos/planta (NM), altura de planta (AP), diámetro de corona (DC), biomasa seca/planta (BS) y total producida por ciclo (BST), producción de semilla (PS) e índice de cosecha (IC). Se realizó ANAVA, pruebas DGC para diferenciar promedios y análisis multivariados. Todos los caracteres presentaron interacción GxA. El biplot GGE reveló que las poblaciones 3243-645 y 3250-BAI se asociaron positivamente en los tres años con BS y BST. La primera se destacó en DC, NM y BS (en 2014) y la segunda presentó valores superiores de BS en 2015 y 2016. Ambas presentaron mayor BST en 2016, y PS e IC en 2014 y 2015. Las CP1 y 2 del ACP explicaron el 85,9% de la variabilidad y revelaron que AP tiene alta correlación positiva con BS y BST, y DC una alta correlación positiva con NM. La población 3250-BAI se asoció mejor con BS, BST, AP, mientras que 3243-645 presentó mejor asociación con PS, NM y DC. El análisis de conglomerados (correlación cofenética 0,9) permitió definir cuatro grupos de poblaciones por su comportamiento vegetativo y reproductivo.

MV 5

COMPORTAMIENTO AGRONÓMICO DE HÍBRIDOS TETRAPLOIDES APOMÍCTICOS DE *Paspalum notatum* FLÜGGÉ EN RESPUESTA A LA DISPONIBILIDAD DE NITRÓGENO

Schulz R.R.¹, A.L. Zilli², C.A. Acuña². ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Argentina; ²Instituto de Botánica del Nordeste, Argentina. alexlzilli@gmail.com

Paspalum notatum Flüggé es una gramínea forrajera perenne. El esquema de mejoramiento más usado en esta especie se basa en fijar híbridos superiores por medio de la apomixis. Caracterizar su respuesta a la fertilización nitrogenada (FN) es importante en su mejoramiento por desempeño agronómico. El objetivo de este trabajo fue determinar la respuesta de parámetros ecofisiológicos en líneas avanzadas de *P. notatum* ante la FN. Se evaluaron 8 líneas avanzadas (híbridos F₁) y los cultivares “Argentine” y “Boyero UNNE” bajo dos niveles de FN (0 y 150 kg N/ha/año). La radiación fotosintéticamente activa (iPAR) fue medida semanalmente luego de un corte inicial y la aplicación de la FN. La producción de biomasa (PB) se estimó por corte y pesaje, previa estimación de la densidad de macollos totales (DMT), vegetativos (DMV) y reproductivos (DMR) en 1 m² de cada parcela. La FN incrementó significativamente la PB en todos los genotipos evaluados con una media de 23,2 g MS/m² por g N/m² aplicado, aunque sin observarse diferencias significativas entre genotipos. La iPAR fue superior en las parcelas fertilizadas alcanzando 78% y 92% a los 20 y 50 días post-corte; siendo en las parcelas no fertilizadas de 45% y 63% respectivamente. La FN aumentó la DMT en un 50% y la DMR en un 258%, no afectando la DMV. Los genotipos mostraron diferencias para DMT y DMR, variando entre 972-1396 y 160-506,7 macollos/m² respectivamente. La información generada será utilizada en la selección de híbridos superiores para su lanzamiento al mercado.

MV 6

DISTANCIA GENÉTICA ENTRE PROGENITORES Y SU RELACIÓN CON EL COMPORTAMIENTO REPRODUCTIVO EN HÍBRIDOS TETRAPLOIDES DE *Paspalum notatum*

Marcón F.¹, E.J. Martínez², A.L. Zilli¹, E.A. Brugnoli¹, C.A. Acuña¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina. fmarcon91@gmail.com

El mejoramiento genético de *Paspalum notatum* Flüggé tetraploide se realiza mayoritariamente mediante hibridaciones para así obtener híbridos apomícticos superiores. Sin embargo, la eficiencia de la técnica es muy baja con una escasa proporción de híbridos altamente apomícticos obtenidos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación entre la distancia genética entre progenitores y el comportamiento reproductivo de la progenie. Seis familias de padres con distancia genética baja, intermedia y alta fueron evaluadas por su modo de reproducción, utilizando un marcador molecular específico de la apomixis en *P. notatum*. Se evaluó la expresividad de la aposporia en los híbridos apomícticos, mediante observación de sacos embrionarios maduros. La relación entre distancia genética y comportamiento reproductivo fue establecida mediante la prueba de Chi-cuadrado. La segregación por el modo de reproducción varió entre 1:1 y 9:1 híbridos sexuales:apomícticos, siendo la proporción promedio de 2,8:1. La relación entre distancia genética y número de híbridos apomícticos fue altamente significativa. La expresividad de la aposporia fue variable entre familias (entre 10% y 100%), siendo predominante la alta expresividad. La relación entre distancia genética y expresividad de la aposporia no fue significativa. Esto demuestra que el uso de la distancia genética entre progenitores, como predictor en la obtención de una mayor proporción de híbridos apomícticos, es un método más eficiente que los tradicionales en el mejoramiento genético de *P. notatum*.

HIBRIDACIONES INTERESPECÍFICAS MEDIANTE INDUCCIÓN DE FLORACIÓN EXTEMPORÁNEA EN UNA PLANTA TETRAPLOIDE SEXUAL DE *Paspalum plicatulum*

Ruiz Díaz G.S.¹, P.E. Novo¹, A.W. Wagner¹, C.L. Quarini¹, M.L. Vidoz¹, F. Espinoza¹. ¹IBONE-FCA, UNNE, Argentina. patriciaenovo@gmail.com

Una planta autotetraploide de reproducción sexual de origen experimental de *P. plicatulum* (4xS) ya había producido híbridos interespecíficos usando especies tetraploides apomíticas (4xA) del grupo Plicatula como polinizadoras. Sin embargo, la planta 4xS florece a principios de verano y algunas especies 4xA de este grupo florecen a fines de abril, lo que impide hacer cruzamientos. Los objetivos de este estudio fueron retrasar la floración de 4xS a través del control del fotoperiodo y uso de giberelina para hibridarla con especies 4xA del grupo Plicatula con floración tardía. Usando clones de 4xS se realizaron 4 tratamientos con 4 plantas cada uno. Todas las plantas se podaron al iniciar el tratamiento a principio de febrero: a) control (en invernáculo, luz natural); b) intensidad de luz de 170 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$; c) luz de 350 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$; y d) luz de 170 $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ + 25 $\mu\text{g GA}_3$ en 10 μL de etanol 95% (v/v). Los tratamientos 2-4 se realizaron en cámara de cultivo a 26 ± 1 °C y fotoperiodo de 14 hs de luz. El control no floreció, mientras que todos los tratamientos en cámara iniciaron floración a los 90 días. Estas plantas fueron usadas como madres y se obtuvieron híbridos al cruzarlas con el cv. Cambá y la línea U44 de *P. atratum* y también con el cv. Chané de *P. guenoarum*. Así, el retraso de la floración de la planta 4xS permitió lograr nuevos híbridos interespecíficos dentro del grupo Plicatula de *Paspalum*. Esto permite ampliar la utilización de germoplasma de otras especies apomíticas en el programa de mejoramiento genético de forrajeras nativas.

CARACTERIZACIÓN DE HÍBRIDOS INTERESPECÍFICOS DE *Paspalum plicatulum* X *P. wrightii*, DOS ESPECIES DEL GRUPO PLICATULA DEL GÉNERO *Paspalum*

Novo S.F.¹, F. Galeano¹, A.W. Wagner¹, F. Espinoza¹, P.E. Novo¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Argentina. pnovo@agr.unne.edu.ar

El grupo Plicatula está formado por 30 especies de interés forrajero. En general son tetraploides y apomíticas (4xA), y su mejoramiento genético está limitado al no encontrar en la naturaleza 4x sexuales (4xS), que actúen de madres en cruzamientos con 4xA. Se cuenta con una planta 4xS experimental de *P. plicatulum*, ésta se usó como madre en cruzamientos con *P. wrightii* 4xA, especie perteneciente al grupo. Los objetivos fueron: producir híbridos interespecíficos, analizar el modo reproductivo y fertilidad de la F₁. Con RAPDs se corroboró que las 24 plantas obtenidas eran híbridas. Se estimó el modo reproductivo por citometría de flujo del progenitor masculino y F₁ considerando la relación de contenido ADN entre embrión y endosperma, cuando la relación es 2:3 sexual y 2:5 apomíticas en semillas, y con microscopía de contraste interferencial (DIC) se observaron estructuras de megagametófitos en ovarios clarificados. Tanto *P. wrightii* como los híbridos obtenidos presentaron ambos tipos de relación embrión: endosperma. Por clarificado se observaron estructuras típicas de sacos embrionarios sexuales y apomíticos. *Paspalum wrightii* es una especie apomítica facultativa. Las observaciones indican que los híbridos presentan ambos modos reproductivos. El nivel de fertilidad observado fue variable en autopolinización (0-39,3%) y polinización libre (2,5-49,5%) en 9 híbridos analizados. Los resultados obtenidos confirman la posibilidad de transferencia génica entre estas especies, considerando que los híbridos obtenidos segregan para el modo reproductivo y que los mismos son fértiles.

MV 9

VARIABILIDAD GENÉTICA Y SELECCIÓN DE FAMILIAS DE AGROPIRO ALARGADO POR SU TOLERANCIA A SEQUÍA

Maciel M.A.^{1,2}, K. Grunberg³, A. Andrés^{2,4}. ¹CITNOBA-CONICET, Argentina; ²UNNOBA, Argentina; ³FRGV- CIAP INTA, Argentina; ⁴EEA Pergamino-INTA, Argentina.
lola_maciel@hotmail.com

Agropiro alargado es una gramínea perenne de gran valor forrajero con adaptación a ambientes con restricciones edafoclimáticas, como la salinidad y sequía. El objetivo del estudio fue evaluar la variabilidad genética (VG) para seleccionar Familias de Medio-Hermanos (FMH) por su tolerancia a sequía. El ensayo se realizó en condiciones controladas de fotoperiodo (10/14 hs luz/oscuridad) y temperatura (20 °C±1). Se estudiaron 12 FMH bajo dos tratamientos: control (C) (capacidad a campo-CC) y sequía (S) (20-25% de CC) en un DBCA con 3 repeticiones (10 plantas/maceta). A los 44 días de suspendido el riego (74 días desde la siembra), se evaluó el peso seco aéreo (PSA) (g) y se estimó el Índice de Tolerancia a sequía (IT) (PSA de cada plántula en S/PSA promedio de las plántulas en el C). Se aplicó ANOVA a 1 y 2 vías de clasificación y prueba de comparación de medias DGC, mediante INFOTEST. Se estimaron los componentes de variancia y la h^2 en base a la media familiar. El ANOVA reveló interacción FMHxTRAT para el PSA y diferencias significativas ($p < 0,05$) entre las FMH para el IT. La S redujo el PSA en todas las FMH, no detectándose diferencias significativas entre ellas. Sin embargo, el IT permitió detectar dos grupos de FMH contrastantes: Tolerantes (836, 2412, 510, 843, 3018, 1219) y Susceptibles (538, 3024, 1218, 3210, 3126, 1110). La h^2 del IT fue moderada (0,35) y del PSA en S fue baja (0,143). El presente estudio permitió detectar VG entre las FMH en la tolerancia a sequía y seleccionar FMH tolerantes para incluirlas en el programa de mejoramiento genético de la especie.

MV 10

CARACTERIZACIÓN DE LA VARIABILIDAD EXISTENTE EN GENES DE CELULOSA SINTASA (CESA) MEDIANTE MARCADORES MOLECULARES EN HÍBRIDOS DE MAÍZ

Bargagna L.^{1,2,3}, L.E. García Stepien^{1,2,4}, C.G. Lopéz^{1,2,4}, M. Fradkin^{1,2,4,5}. ¹Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNLZ; ³Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas, UADE; ⁴Instituto de Investigación sobre Producción Agropecuaria Ambiente y Salud (IIPAAS), CIC; ⁵Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).
lbargagna@hotmail.com

La celulosa es el principal componente de la pared celular comprendiendo un 35-50% del peso seco de las plantas. La enzima celulosa sintasa (CESA), presenta varias conformaciones según su estructura y está implicada en la síntesis de celulosa. A pesar de la importancia bioeconómica del maíz, poco se sabe sobre la relación entre los genes que controlan la síntesis de celulosa y el contenido de ella en la materia seca producida de los híbridos a campo. Se estudió la variabilidad en genes (*CesA*), en 11 híbridos comerciales recomendados por su aptitud forrajera. Se diseñaron dos pares de *primers* que amplifican por PCR segmentos del gen *CesA8* (8.1 y 8.2). Para el *primer* 8.1 se obtuvieron dos bandas polimórficas. Se utilizó un DBCA con 2 repeticiones. El ANOVA para contenido de celulosa indicó diferencias significativas ($p < 0,05$) entre híbridos. Se observaron diferencias significativas ($p < 0,02$) entre los híbridos que mostraron la banda 1 (30,8%) vs. la banda 2 (33,7%). El *primer* 8.2 presentó dos bandas polimórficas, presentando el ANOVA diferencias significativas ($p < 0,01$) para el contenido de celulosa entre híbridos con la banda 1 (34,1%) vs. la banda 2 (30,8%). Si bien se detectó asociación, los resultados son preliminares y no indican necesariamente una relación causa efecto. Se planea continuar estudiando otros genes *CesA* y producir líneas isogénicas para estudiar el efecto de dichos genes.

CARACTERIZACIÓN Y SELECCIÓN DE LÍNEAS AVANZADAS DE TRITICALE Y TRICEPIRO A TRAVÉS DE CARACTERES REPRODUCTIVOS

Traverso F.¹, F. Tamargo¹, N. Máspero¹, L. Rossetto¹, L. Aguirre^{1,2}, D.J. Vega^{2,3}, H.E. Di Santo^{1,2}, E. Castillo^{1,2}, A. Ferreira^{1,2}, E. Grassi^{1,2}, V. Ferreira¹.
¹Genética, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Agrobiotecnología, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.
 egrassi@ayv.unrc.edu.ar

El triticale (*x Triticosecale W.*), el primer cereal creado por el hombre, se generó cruzando trigo (*Triticum L.*) y centeno (*Secale L.*). Por otro lado, el tricepiro se obtuvo hibridando trigopiro (*Triticum L. x Thinopyrum A.*) y el propio triticale (*Triticum L. x Secale L.*). Ambas especies representan un recurso importante para la obtención de forraje y grano de buena composición nutricional en ambientes con condiciones limitantes. El objetivo del trabajo fue caracterizar líneas avanzadas de triticale y tricepiro para producción de grano forrajero y seleccionar germoplasma superior. Desde 2013 a 2017 se evaluaron 26 líneas provenientes de cruces realizadas en la UNRC e introducidas, con un diseño de bloques completos al azar utilizando 10 testigos, 3 repeticiones, 2 fechas de siembra y parcelas de 7 m². Se midieron siete caracteres relativos a la producción de grano que se analizaron con ANAVA, prueba DGC y biplots GGE. Los caracteres peso seco del grano (1,25 ± 0,98 t/ha en 1^{ra} fecha y 3,11 ± 1,25 t/ha en 2^{da} fecha), N^o de tallos, N^o de espigas y peso seco de espigas para la 1^{ra} fecha y % de espigas para la 2^{da} no presentaron diferencias significativas. Para la 1^{ra} fecha hubo interacción significativa año x línea en % de espigas, peso seco total e índice de cosecha. En 2^{da} fecha hubo diferencias significativas entre líneas para N^o de tallos, N^o de espigas, peso total, peso seco de espigas e índice de cosecha. La prueba de diferencia de medias reveló que 2 líneas propias y 6 introducidas y re-seleccionadas en Río Cuarto resultan aptas para producir grano forrajero.

SELECCIÓN DE GENOTIPOS SUPERIORES DE TRITICALES (*x Triticosecale WITTMACK*) PARA FORRAJE

Sarlinga E.¹, P. Maggio², M.B. Corbalán Gervasoni², S. Virginillo³, V. Pulido¹, F. Pantuso^{1,2,3}.
¹Universidad de Morón, Argentina; ²Universidad Nacional de Luján, Argentina; ³Universidad del Salvador, Argentina.
 sarlagro.3513@hotmail.com

El triticale (*x Triticosecale wittmack*) es un cereal que proviene de una cruce entre trigo y centeno y es utilizado como verdeo de invierno. Es apreciado por su rusticidad en la región semiárida pampeana. El objetivo de este trabajo es continuar con la evaluación del comportamiento de líneas experimentales de genotipos superiores de triticale como productores de forraje. Las líneas evaluadas provienen del CIMMYT, comenzando en el año 2013 con 50 líneas de triticale. Durante la campaña 2017 se realizó un ensayo comparativo de rendimiento para evaluar la producción forrajera de 18 materiales genéticos, de los cuales 13 fueron líneas experimentales de triticale, 2 cultivares comerciales y 3 variedades diferentes de avena. La siembra se realizó el 17 de abril en el campo experimental de la Universidad de Luján, las parcelas constaron de 2 surcos de 5 metros de largo con una distancia entre surcos de 25 cm. El diseño experimental utilizado fue de bloques completos aleatorizados con tres repeticiones. La siembra se realizó con sembradora tipo *planet*. Para evaluar la producción forrajera se realizaron 3 cortes, el primero el 17 de julio, el segundo el 11 de septiembre y el último el 26 de noviembre. Los resultados obtenidos muestran que los tres materiales con mayor producción fueron las líneas avanzadas Exp 49, 50 y 23 fue de 5423 kg MS/ha, superando al promedio del ensayo que fue 3406 kg MS/ha de manera estadísticamente significativa. Los resultados obtenidos vuelven a mostrar un buen comportamiento de las líneas experimentales por lo que se continuará evaluando los materiales en estudio.

MV 13

DOWNREGULATION OF *MSFTA1* IN ALFALFA LEADS TO DELAYED FLOWERING AND IMPROVED FORAGE QUALITY

García Gagliardi P¹, C.D. Lorenzo¹, M. Canelo¹, S. Freytes¹, P.D. Cerdán¹. ¹Fundación Instituto Leloir, Argentina. pgarcia@leloir.org.ar

Alfalfa (*Medicago sativa* L.) is considered one of the most important forage crops worldwide. As a perennial legume, it is cut several times throughout the years for biomass harvest. In terms of productivity, farmers face a dilemma: if cut on an earlier stage, forage nutritive value is much higher but re-growth may be affected and the longevity of the stand becomes compromised. By the contrary if alfalfa is cut later at full flower, stands persist longer, more biomass may be harvested, but the nutritive value diminishes. We reasoned that by manipulating the response to photoperiod, flowering could be delayed in order to improve forage quality and widen each harvesting window, facilitating management. In order to accomplish this, we functionally characterized the *Flowering Locus T* family of genes, represented by five members: *msFTA1*, *msFTA2*, *msFTB1*, *msFTB2* and *msFTC*. We ectopically expressed them in *Arabidopsis thaliana* under the 35S promoter and found that only *msFTA1* has a role in flowering induction. Its downregulation in alfalfa led to delayed flowering. Coupled with it, low expression of *msFTA1* also led to changes in plant architecture which resulted in an increased leaf to stem ratio. Finally, biomass quality assays showed decreased lignin content, which translated into an increased digestibility for all transgenic events evaluated. We conclude that by manipulating photoperiodic flowering we were able to improve the quality of alfalfa forage and management, which may in the future allow farmers to cut alfalfa of high nutritive value without compromising stand persistence.

MV 14

SELECCIÓN DE GENOTIPOS F₂ DE *Stylosanthes guianensis* (FABACEAE) ADAPTADOS AL SUBTRÓPICO HÚMEDO

Brugnoli E.A.^{1,2}, J.D. Winter¹, F. Marcón^{1,2}, E. Ciotti¹, C.A. Acuña^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina; ²Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET, Argentina. abrugnoli@agr.unne.edu.ar

La ganadería en el nordeste argentino se realiza sobre campo natural, donde predominan las gramíneas del tipo C₄. La incorporación de leguminosas podría mejorar su productividad. *Stylosanthes guianensis* es una leguminosa forrajera perenne de gran importancia en regiones tropicales comportándose como anual o bianual en el subtrópico debido principalmente a su susceptibilidad al frío y a antracnosis (*Coletotricum gloeosporioides*). El objetivo fue seleccionar genotipos F₂ adaptados al subtrópico húmedo. Un total de 300 genotipos F₂, obtenidos mediante autopolinización de híbridos F₁ resultantes del cruzamiento de *Stylosanthes guianensis* cv. Endeavour, Cook, CIAT 184 y Graham fueron plantados en la FCA-UNNE, como así también los 4 cultivares antes mencionados. Se evaluó el crecimiento inicial, hábito de crecimiento, tolerancia al frío, tolerancia a antracnosis y calidad de semillas. Se observaron diferencias significativas (p<0,05) para crecimiento inicial y hábito de crecimiento, encontrándose plantas rastreras que cubrieron rápidamente la superficie del suelo. Además, se observaron diferencias significativas (p<0,05) para tolerancia a antracnosis, identificándose genotipos tolerantes. Un bajo porcentaje de plantas (5%) sobrevivieron a las bajas temperaturas del año 2017, por lo que fueron seleccionadas (15 plantas) y cosechadas sus semillas. El poder germinativo promedio fue del 80%. La variabilidad observada y la tolerancia al frío y a antracnosis de ciertos genotipos indican que sería posible generar un cultivar de *S. guianensis* adaptado a regiones subtropicales.

ARQUITECTURA GENÉTICA DEL CONTENIDO DE ARSÉNICO EN GRANO DE ARROZ (*Oryza sativa* L.)

Ale L¹, J. Rosas¹, M. Verger², F. Pérez De Vida¹. ¹INIA; ²LATU, Uruguay. lucasale.fc@gmail.com

El arroz es uno de los principales cereales a nivel mundial para consumo humano y alimento básico de muchas culturas culinarias. Las condiciones reductoras por anaerobiosis en el cultivo irrigado, favorecen la disponibilidad de arsénico y su acumulación en el grano. La alta exposición a arsénico se asocia a mayor riesgo de cáncer y otras enfermedades, por lo que se han establecido niveles máximos aceptados que aseguren la inocuidad alimentaria del arroz. Para su cumplimiento es necesario contar con cultivares con baja acumulación de arsénico. La selección por esta característica requiere un fenotipado con análisis químicos de alto costo y baja procesividad. Contar con marcadores moleculares asociados a esta característica permitiría acelerar la ganancia genética a menores costos. El objetivo es caracterizar la arquitectura genética del contenido de arsénico en grano en el germoplasma avanzado del Programa de Mejoramiento Genético de Arroz de INIA y evaluar la utilidad de selección asistida por marcadores. Se determinó por espectrometría de masa el contenido de arsénico en granos de 330 líneas avanzadas del PMGA (165 índica y 165 japónica tropical), y se estudió su asociación con ~50 K SNPs distribuidos en todo el genoma. Se encontró que la media en las líneas tipo índica fue un 30% mayor ($p < 0,05$) que en las japónica tropical, y arquitecturas genéticas diferentes entre estas dos poblaciones. Los resultados indican una adecuada variabilidad genética en el PMGA que junto a una adecuada selección permitirá obtener nuevos cultivares con menor contenido de arsénico en grano.

VARIACIÓN EN EL MECANISMO CONSTITUTIVO DE RESISTENCIA ANTIXENÓTICA A INSECTOS Y SU INDUCCIÓN MEDIANTE ASPERSIÓN HORMONAL EN AVENA (*Avena sativa*)

Saldúa L.V.¹, S. Moran¹, G. Municoy¹, M. Da Silva¹, R. Paladino¹, L. Wehrhanhe², D. Giménez³, A.M. Castro¹. ¹Genética, Fac. Cs. Agrarias y Ftiles, UNLP, Argentina; ²Chacra Experimental Integrada Barrow, Ruta 3 km 488, Tres Arroyos, Argentina; ³INFIVE, Fac. Cs. Agrarias y Ftiles, UNLP, Argentina. castro.am@gmail.com

La avena es el principal cereal invernal asociado a la actividad láctea, por su empleo como verdeo o grano. La presencia del pulgón verde (*Schizaphis graminum*) es endémica en todo el ciclo de este cereal. La solución más amigable es la obtención de variedades resistentes a áfidos. El propósito de este trabajo fue evaluar la presencia de antixenosis al pulgón verde en avenas pre-comerciales obtenidas en la CEI de Barrow y analizar si la aspersión con las hormonas ácido salicílico (AS) o ácido jasmónico (AJ) (ambas competitivas) inducía ese tipo de defensas. La antixenosis se evaluó por la prueba de libre selección de hospedero, en condiciones controladas de T, humedad y fotoperíodo (22 ± 1 °C; 70%; 12:12 L:O). Se emplearon 15 variedades pre-comerciales y un control susceptible al estado de 2^{da} hoja expandida y se distribuyeron al azar en un círculo; en el centro del mismo se colocaron de 7- 10 pulgones adultos, a las 24 hs se registró el N° de áfidos/pl. Para evaluar el posible efecto inductor del AS y del AJ se aplicó por aspersión (1×10^{-5} M) una u otra hormona, 24 hs antes de la prueba con los insectos. Existieron diferencias altamente significativas entre cvs y tratamientos; seis de las variedades presentaron antixenosis constitutiva al áfido. Al tratar las plantas con AS se observó que los seis cvs mencionados aumentaron su repelencia, y en otros dos indujo antixenosis. El tratamiento con AJ elicitó resistencia en nueve cvs. Ambas hormonas indujeron resistencia en cvs diferentes. Estos resultados permiten proponer una alternativa al control químico del áfido.

MV 17

VARIABILIDAD PARA LA TOLERANCIA A LA SALINIDAD EN GERMINACIÓN Y CRECIMIENTO DE PLANTAS JÓVENES DE CEBADA, ROL DE LA PROLINA

Gatti L., J. Alberti¹, M. Di Paolo¹, G. Eyherabide¹, J. Lúquez¹. ¹FCA, UNMDP, Argentina. jeluquez@mdp.edu.ar

La superficie de suelos afectados por sal en la Argentina es un grave problema para la agricultura. La cebada, de relativa alta tolerancia entre los cereales, podría mejorar su productividad. El objetivo de este estudio fue conocer la variabilidad de la respuesta de cultivares que se siembran y transcurre su estado juvenil en sustratos salinos, la relación entre estados y el rol de la prolina en la respuesta. Se realizaron dos ensayos en condiciones controladas (E_1 y E_2). En E_1 se sembraron cinco cultivares en diferentes concentraciones salinas (hasta 160 mM NaCl) y se determinaron variables asociadas a la germinación. En E_2 se determinaron variables asociadas a plantas jóvenes en crecimiento en 0 y 120 mM NaCl. En plantas jóvenes, las concentraciones de prolina en parte aérea fueron 0,23 y 0,06 mg por gramo de material fresco en sal y testigo respectivamente. Los cultivares Explorer, MP1012 y Scarlett tuvieron mayores contenidos que Jennifer y Traveller (0,255 vs. 0,19) ($p \leq 0,05$). Los valores de prolina en raíz en sal fueron mayores que en agua pero 10 veces menores que en parte aérea. En 120 mM NaCl, Explorer presentó el mayor valor de índice de velocidad de germinación (junto a Scarlett), longitud de epicótilo y de radícula (E_1), peso fresco y seco aéreo (junto a Scarlett), seco de raíz (junto a MP1012) y área foliar (junto a Scarlett y MP1012 (E_2)). Los cultivares Explorer y Scarlett se destacaron por su tolerancia a la salinidad en germinación y junto a MP1012 en plantas jóvenes. La acumulación de prolina en parte aérea podría explicar el comportamiento de ellos.

MV 18

SELECTING OPEN-POLLINATED POPCORN VARIETIES FOR DROUGHT TOLERANCE USING GT BILOT METHOD

Santos T.D.O.¹, V.J. De Lima¹, R.B. Bispo¹, S.H. Kamphorst¹, J.T. Leite¹, L.J.M. Guimarães², P.H.A.D. Santos¹, A.T. Do Amaral Junior¹. ¹UENF, Brasil; ²Embrapa Milho e Sorgo, Brasil. tallesdeoliveira@live.com

Water limitation is a common abiotic stress in tropical and subtropical regions. This condition limits the growth and development of agricultural crops, impacting mainly the yield of grains. Act through genetic and plant breeding is the viable alternative to obtain more tolerant and/or more efficient genotypes for environments with the stress in question. The objective of this study was to select popcorn genotypes for water stress environments based on biplot GT analysis. For that, 15 open-pollinated varieties (OPV) of popcorn were evaluated, from the Germplasm Collection of the Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF). The experiment was conducted in randomized complete blocks, with three replications, under dry (WS) and full irrigation (WW) conditions. The analysis of variance and GT biplot analysis were performed for the following characters: grain yield (GY), popping expansion (PE), number of grains per row (NGR), mass of one hundred grains (MHG), length of the cob (LC), plant height (PH), dry matter (DM) and relative chlorophyll content (SPAD). There was variability among the studied genotypes ($p < 0.01$). Biplot plots explained 71.3% of the variation observed in the first two main components in the WS environment and 61.6% in WW. In both environments, the GY character showed a positive association with SPAD, LC, PH, DM, NGR and negative with PE. Based on the genotype ranking analysis, genotype 880A-POP was the most stable in WS and WW, being indicated as promising OPV for cultivation in environments with water limitation.

COMBINING ABILITY OF ROOTS ATTRIBUTES IN POPCORN LINES AND HYBRIDS BY CIRCULANT DIALLEL

Bispo R.B.¹, V.J. De Lima¹, T.D.O.Santos¹, S.H. Kamphorst¹, J.T. Leite¹, E. Campostrini¹, F.R.A. Ferreira¹, A.T. Do Amaral Júnior¹. ¹Universidade Estadual do Norte Fluminense, Brasil. rosimeirebarboza1@hotmail.com

The root ideotype “steep, cheap and deep” improves the efficiency of water capture in environments with water limitation, reducing the harmful effect of drought. The aim of this work was to generate information about the inheritance of nine root traits of popcorn in two contrasting environments regarding water availability. A total of 10 lines (L61, L63, L65, L71, L75, L76, P2, P3, P6 and P7) and 15 hybrids were evaluated under well-watered (WW) and water stress (WS). The evaluated traits were: number of brace roots (NBR), lateral roots (NLR) and crown roots (NCR); angle of brace roots (ABR), lateral roots (ALR) and crown roots (ACR); density of brace roots (DBR), lateral roots (DLR) and crown roots (CRD). Individual analysis of variance, general combining (GCA) and specific combining (SCA) ability analysis were performed. A significant effect was observed between genotypes, GCA and SCA. In both environments, the estimates of the quadratic components of additive effects outweighed the non-additives. In WS, overall, the parents with the best GCA estimates for the traits were: L65, L75 and P3; and in WW, the parents P2, P3 and P7 were prominent. In WS, the best hybrid combinations were: L61 X P2, L65 X P3 and L75 X P6; while, in WW, were: L65 X P3, L75 X P6 and L76 X P7. Based on the genetic effect of the evaluated traits, intra-population breeding methods are recommended for increases in root traits.

CARACTERIZACIÓN FILOGENÉTICA DE LÍNEAS DE MAÍZ WAXY Y DE LA ALTA CONCENTRACIÓN DE LISINA EN GRANO

Corcuera V.R.¹, M.V. Kandus², D. Almorza Gomar³, A. Prada Oliveira³, J.C. Salerno⁴. ¹CIC-INTA-IGEAFF-FA-UNLZ, Argentina; ²INTA-IGEAFF-FA-UM, Argentina; ³Universidad de Cádiz, España; ⁴INTA-IGEAFF-EA-USAL-FAYCA-UM, Argentina. salerno.juancarlos@inta.gob.ar

El agregado de valor a los *commodities* es esencial para el desarrollo socio-económico de Argentina e involucra la mejora genética dirigida a la fortificación endógena. El objetivo del trabajo es lograr líneas de maíces especiales productores de granos con almidón modificado (*waxy*) y/o alto contenido de lisina. Se evaluaron en un diseño DBA con 3 repeticiones 15 líneas endocriadas con calidad integral de grano (CIG), los caracteres morfo-fisiológicos necesarios para la inscripción de variedades. 10 líneas presentaron ciclo corto a floración femenina (R_1) y 8 mostraron alta prolificidad (1,6-2,0 espigas/planta). La altura de planta varió desde 78,4-178,0 cm y desarrollaron 10-17 hojas. Las panojas presentaron óptima exersión y abundantes ramificaciones primarias con excepción de la línea CIG30. La matriz de correlaciones entre los descriptores utilizados permitió identificar a los más apropiados para realizar el análisis de conglomerados mediante el algoritmo UPGMA (*Unweighted Pair Group Method using Arithmetic averages*). La mayor importancia para la asociación la mostraron el tipo de grano y tiempo térmico a R_1 que permiten identificar cuatro grupos a 2,84 de la distancia de ligamiento promedio. Los caracteres cuali y cuantitativos de la panoja conforman los grandes aglomerados visibles más allá de la distancia Euclídea señalada. Los materiales analizados se destacan por su precocidad, prolificidad, arquitectura moderna de planta y buen comportamiento como polinizadores, sumado a las variables analizadas de almidón modificado (AM), Vitro (V), alta calidad proteica (CP).

MV 21

RENDIMIENTO Y PARTICIÓN DE BIOMASA EN GENOTIPOS DE MAÍZ (*Zea mays* L.) “BMR” APTOS PARA PRODUCIR BIOETANOL DE 2da. GENERACIÓN

Kandus M.V.¹, S. Cabada², D. Almorza³, A. Prada³, J.C. Salerno¹. ¹IGEAF, CNIA INTA, Argentina; ²EAA INTA Paraná, Argentina; ³Universidad de Cádiz, España.
kandus.mariana@inta.gob.ar

La producción de biocombustibles a partir de residuos de cosecha de cultivos agrícolas es una alternativa que no compite con la producción de alimentos. En maíz se han identificado 5 loci de tipo *brown midrib* (nervadura marrón) del *bm1* al *bm5*, siendo *bm3* el más usado en híbridos forrajeros. Esta mutación reduce el contenido de lignina aumentando la digestibilidad de la pared celular. Se realizó un ECR a campo durante 2016-17 en INTA Castelar, usando un DBCA con 3 repeticiones. Se evaluaron 6 híbridos comerciales (HC): H1 y H6 (*bmr*) y H2, H3, H4 y H5 (no *bmr*) de distintas empresas. Las variables se midieron en madurez de cosecha. El peso de espigas y de los granos (g/m²) de H5, H4 y H3 fueron mayores que los de H1, mientras que H2 y H6 no presentaron diferencias significativas (D.S.) con ambos grupos de HC. El % marlo respecto al peso de la espiga fue mayor en H3, H6 y H1, aunque, si se tiene en cuenta el peso del marlo (g/m²), H3 y H6 mostraron mayores valores que H1, mientras que H2, H4 y H5 no mostraron diferencias significativas con ambos grupos de HC. A su vez, se encontró una relación lineal y positiva entre rendimiento y peso de marlo ($p=0,0021$; $R^2=0,46$). La biomasa del rastrojo no mostró diferencias significativas entre HC aunque H5 y H6 tuvieron una tendencia positiva. Uno de los híbridos *bmr* evaluados (H6) alcanzó un alto rendimiento en grano (similar al de los HC no *bmr*) y, a su vez, una alta producción de rastrojo y en particular, de marlos que podrían ser recuperados en la cosecha. Esto sumado al menor contenido de lignina, le confiere un alto potencial para producir bioetanol a partir del rastrojo.

MV 22

MODELO LINEAL MIXTO BASADO EN SNP PARA EXPANSIÓN Y RENDIMIENTO DE GRANO EN PALOMITAS DE MAÍZ

Sousa Mafra G.¹, J.E. De Almeida Filho², J. Saltires Santos¹, Y. Pequeno De Souza¹, G. Ferreira Pena³, A. Teixeira Do Amaral Junior¹. ¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Brasil; ²Bayer, Brasil; ³Universidade Estadual de Mato Grosso, Brasil.
gabrielle.smafra@yahoo.com.br

La identificación de los genes responsables por las características complejas es altamente importante para acelerar el mejoramiento genético, sin embargo los estudios de esta naturaleza en palomitas de maíz todavía son limitados. Así, este estudio realizó un enfoque de análisis de asociación de modelo mixto (MLMA) basado en SNP para dos características importantes de las palomitas de maíz. Con este fin, se tomaron muestras de 196 plantas de la población de polinización abierta UENF-14, se autofijaron (*S_i*) y luego se genotiparon con un panel de 10.507 marcadores SNP polimórficos distribuidos por todo el genoma. Dos sitios se consideraron en este estudio: Campos dos Goytacazes (ENV1) y Itaocara (ENV2), en Río de Janeiro - BR, en un diseño de bloque incompleto, para las características expansión y rendimiento de granos. Sobre la base de los datos fenotípicos de las progenies *S_i* y la caracterización del genoma de los genitores, se realizó MLMA. Posteriormente, se verificaron los genes catalogados en la plataforma MaizeGDB, que potencialmente están en desequilibrio de ligamiento con los SNP asociados a las características evaluadas. El estudio reveló la presencia de un gen para expansión (GRMZM2G461936) y uno para rendimiento de grano (GRMZM2G069618) en el ENV1; y tres genes asociados con expansión (GRMZM2G098793, GRMZM2G081048 y GRMZM2G048672) en el ENV2. Estos resultados pueden contribuir para el conocimiento sobre la arquitectura genética de las características evaluadas, y auxiliar la selección en programas de mejoramiento.

CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y FENOLÓGICA DE LÍNEAS ENDOCRIADAS DE MAÍZ

Ferrari G.¹, A. Ceaglio¹, L. Gallizia², E. Mroginski^{1,2}. ¹UNNOBA, Argentina; ²INTA-EEA Pergamino, Argentina. giulianaferrari6@gmail.com

La caracterización de líneas puras permite conocer el nivel de variabilidad genética presente en la colección, identificar genotipos útiles y asistir en la planificación del mejoramiento genético. Con el objetivo de avanzar en la caracterización morfológica y fenológica de la colección de líneas endocriadas de maíz pertenecientes al grupo de Mejoramiento de Maíz del INTA, se realizó un experimento en la EEA INTA Pergamino, bajo un diseño en bloques completamente aleatorizado con dos repeticiones. La siembra se realizó el 4/10/2018. Las variables evaluadas fueron: fecha de floración masculina (Antesis) y de floración femenina (Silking), Intervalo Antesis-Silking (ASI), altura de planta, altura de inserción de la espiga, largo, ancho, área, punto de quiebre y ángulo de inserción vertical de la hoja de la espiga y hojas por encima y por debajo de la misma. A partir del análisis de la variancia (ANOVA) se estimaron los componentes de la variancia genética (Vg), fenotípica (Vf) y el Grado de Determinación Genética (GDG) para cada carácter. El ANOVA detectó diferencias significativas entre líneas para todos los caracteres. Los GDG fueron altos (mayor a 0,7) para todos los rasgos analizados, excepto el ASI que presentó un GDG medio (0,64). Los resultados obtenidos evidencian la existencia de una elevada variabilidad genética para los rasgos evaluados en la colección de líneas bajo estudio. La información generada resultará de gran utilidad para complementar la caracterización fenotípica y molecular de las líneas endocriadas y para su utilización en el programa de mejoramiento.

HEREDABILIDAD DE LA RESISTENCIA A MAL DE RÍO CUARTO Y ROYA COMÚN EN LÍNEAS DE MAÍZ

Rossi E.A.¹, M. Ruiz¹, M.G. Balzarini^{2,3}, N.C. Bonamico¹. ¹INIAB (UNRC-CONICET), Argentina; ²Estadística y Biometría, FCA, UNC, Argentina; ³CONICET, Argentina. erossi@ayv.unrc.edu.ar

El Mal de Río Cuarto (MRC) y la roya común (RC) son enfermedades importantes del maíz en el sur de Córdoba, Argentina. El objetivo del trabajo fue estimar los componentes de varianza y la heredabilidad de severidad de MRC y RC (SEV-MRC; SEV-RC). Una colección de 185 líneas de maíz de CIMMYT se evaluó simultáneamente para SEV-MRC y SEV-RC en cuatro ambientes (dos localidades del sur de Córdoba y dos años -2018 y 2019-), con un diseño parcialmente repetido por ambiente (25% líneas con tres repeticiones). No se observó correlación entre los caracteres a través de ambientes. Se estimaron modelos lineales mixtos con estructura de covarianza homogénea, heterogénea y no estructurada para la interacción genotipo-ambiente (GE), seleccionando el mejor modelo mediante la prueba del cociente de verosimilitud. Para el modelo de mejor ajuste para la interacción, se compararon modelos con y sin correlación genética, estimada a partir de un panel de 126.474 SNP, que se seleccionaron por el criterio de información de Akaike (AIC). El modelo seleccionado consideró estructura de varianzas heterogéneas según ambiente y correlación genética entre las líneas. Las componentes de varianza estimadas a partir del modelo seleccionado resultaron en valores altos de heredabilidad (SEV-MRC=0,62; SEV-RC=0,72). Identificar SNP asociados con ambos caracteres permitirá hacer más eficiente la selección.

MV 25

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A LA TRANSFORMACIÓN GENÉTICA EN LÍNEAS DE MAÍZ CON APTITUD AGRONÓMICA EN ARGENTINA

Liotino M.¹, A. Varangot², M. Auteri^{2,3}, A. Beznec^{2,3}, M. Kandus^{1,3}, E. Bossio^{2,3}, E. Mroginski⁴, D. Lewi³, P. Faccio^{2,3}. ¹Facultad de Agronomía y Ciencias Agroalimentarias, Universidad de Morón, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón, Argentina; ³Instituto de Genética "Ewald A. Favret", CICVyA, INTA, Argentina; ⁴Estación Experimental Agropecuaria Pergamino, INTA, Argentina.
faccio.paula@inta.gob.ar

La obtención de plantas *in vitro* es fundamental para la transformación genética de cereales que se regeneran por embriogénesis somática. La capacidad embriogénica es genotipo dependiente y generalmente baja en líneas agronómicamente útiles de maíz. Uno de los genotipos más utilizados es el Hi-II por su excelente respuesta, generando callos embriogénicos de tipo II, pero presenta desventajas agronómicas. Se han realizado numerosos esfuerzos para identificar nuevos genotipos que combinen buena aptitud agronómica con alta capacidad de respuesta al cultivo *in vitro*. En estudios previos de nuestro grupo de trabajo se identificaron tres líneas del Programa de Mejoramiento de Maíz de INTA con buena capacidad embriogénica *in vitro*. En el presente trabajo se evaluó la transferencia génica con distintos protocolos en las líneas LP317, LP509 y LP4703, sobre callos provenientes de embriones cigóticos inmaduros. La transferencia de genes se realizó por biolística, con un cañón de alta presión, utilizando un gen marcador visualizable *gus* y uno de selección *bar*. Se evaluaron distintas condiciones y estadios de desarrollo de los callos. Se constató la transferencia génica por expresión transitoria del gen *gus* en las tres líneas evaluadas. En la LP509 se observó el mayor porcentaje de callos con expresión transitoria ($p < 0,05$) y se logró recuperar una planta transgénica conteniendo el gen *bar*. Resta ajustar el protocolo para mejorar la eficiencia de recuperación de plantas transformadas. Los resultados son un avance importante hacia un protocolo de transformación utilizando genotipos locales.

MV 26

AVANCES EN LA DETERMINACIÓN DE LAS BASES GENÉTICO-MOLECULARES DE LA FERTILIDAD DE ESPIGA EN TRIGO PAN

Alonso M.P.^{1,2}, N.E. Mirabella¹, J.S. Panelo¹, J.M. Crescente^{2,3}, L.S. Vanzetti^{2,3}, A.C. Pontaroli^{1,2}. ¹Unidad Integrada Balcarce (FCA, UNMdP-EEA Balcarce INTA), Balcarce, Buenos Aires, Argentina; ²CONICET; ³Grupo Biotecnología y Recursos Genéticos, INTA EEA Marcos Juárez, Marcos Juárez, Córdoba, Argentina.
pontaroli.ana@inta.gob.ar

Uno de los principales objetivos del mejoramiento genético de trigo pan a nivel mundial es el aumento del rendimiento en grano. El objetivo del proyecto fue identificar regiones genómicas asociadas a la fertilidad de espiga (FE), un carácter de fácil medición a madurez, que está fuertemente asociado al número de granos por unidad de superficie, el principal determinante del rendimiento en trigo pan. Para esto, se utilizó una población de 146 líneas endocriadas recombinantes (RIL) derivadas del cruzamiento entre Baguette 10 (madre de alta FE) y Klein Chajá (padre de baja FE). Se realizaron tres ensayos a campo para determinar la FE. Se construyó un mapa de ligamiento con 857 marcadores SNP (Axiom® 35K SNP Wheat Breeder's Array, Affimetrix) en 80 RIL, y se realizó un mapeo de QTL. La distribución de frecuencia de la FE de la población mostró una forma acampanada para los tres años de evaluación fenotípica, con segregación transgresiva. La heredabilidad en sentido estricto del carácter fue 0,84. Sólo 11% de la varianza total se debió a la interacción genotipo x ambiente. La FE estuvo positivamente asociada al número de granos por unidad de superficie ($r = 0,48$). Se encontraron cuatro regiones genómicas (QTL) asociadas a la FE, en los cromosomas 1B, 2D, 5B y 7A. En total, estas regiones explicaron 26 % de la variación total en FE, no hubo interacción QTL por año y no hubo ninguna interacción entre QTL ($p > 0,05$). Los resultados del presente trabajo constituyen un avance significativo en el establecimiento de las bases genético-moleculares de la FE.

IDENTIFICACIÓN DE QTL PARA CARACTERES DE RESISTENCIA A LA FUSARIOSIS DE LA ESPIGA EN UNA POBLACIÓN BIPARENTAL DE *Triticum aestivum*

Franco F.^{1,2}, G.A. Lori^{3,4}, J.S. Panelo¹, M.P. Alonso^{1,2}, N.E. Mirabella¹, I. Malbrán^{2,3}, G. Cendoya¹, A.C. Pontaroli^{1,2}. ¹Unidad Integrada Balcarce (FCA, UNMdP y EEA INTA Balcarce), Argentina; ²CONICET; ³Centro de Investigaciones de Fitopatología (CIDEFI), Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata, Argentina; ⁴Comisión de Investigaciones Científicas (CIC) de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.
fiorella.franco@hotmail.com

La Fusariosis de la espiga de trigo (FET), causada por *Fusarium graminearum* Schwabe es una de las enfermedades fúngicas más importantes del cultivo a nivel mundial. El empleo de cultivares resistentes juega un papel clave en el manejo integrado de la FET. Sin embargo, las fuentes de resistencia identificadas a la fecha son escasas y mayormente de origen asiático. En el presente trabajo se buscó detectar regiones genómicas asociadas al carácter en germoplasma adaptado localmente. Se utilizó una población de 126 líneas endocriadas recombinantes (RIL) derivadas del cruzamiento Baguette 10/Klein Chajá (cultivares medianamente tolerantes a la FET, de origen diverso). Se evaluó el avance del hongo en la espiga en cuatro ensayos de campo en 2016 y 2017 bajo un diseño en bloques completos aleatorizados con dos repeticiones. La enfermedad fue inducida mediante inoculación puntual y se evaluó la severidad 21 días post-inoculación (Sev21) y el área bajo la curva de progreso de enfermedad (ABCPE). Las RILs fueron genotipificadas con un chip de 35K SNP de Affimetrix. Se construyó un mapa de ligamiento con 857 marcadores SNP en 80 RILs y se realizó un mapeo por intervalo compuesto. Se detectaron tres QTL, asociados con ambos caracteres, en los cromosomas 2A, 4A y 6D. Estas regiones explicaron en conjunto 34,6% y 36,9% de la variación fenotípica para Sev21 y ABCPE respectivamente. No se detectó interacción QTL por ambiente ($p > 0,05$) ni entre QTL ($p > 0,05$). Estos resultados constituyen un avance significativo hacia la postulación de genes candidatos para la resistencia a la FET.

EVALUACIÓN DE LA DETOXIFICACIÓN DE IMAZAPIR-IMAZAMOX EN POBLACIONES MUTANTES DE TRIGO RESISTENTE A HERBICIDAS INHIBIDORES DE LA ALS

Di Pane F.J.¹, M.E. Yannicari². ¹CEI Barrow, Argentina; ²CONICET - CEI Barrow, Argentina.
dipane.francisco@inta.gob.ar

Citocromo P450 monooxigenasa (CYP450) es un complejo enzimático responsable de la detoxificación de numerosos xenobióticos, identificándolo como un mecanismo de resistencia a herbicidas. Para obtener variabilidad genética en la sensibilidad a imazapir-imazamox en trigo, se trató la variedad Baguette 10 con tres dosis de rayos gamma (50, 200, 400Gy). Luego, plantas M₅, en un estado de 2-3 macollos, se trataron con una dosis de imazapir-imazamox (Clearsol plus) de 4 L ha⁻¹ y se seleccionaron tres plantas sobrevivientes (pl60, pl100 y pl106). Empleando la progenie de esas plantas selectas, semillas de Baguette 10 y Titanio CL (trigo resistente a imazamox) se evaluó la capacidad de detoxificación de imidazolinonas. Para ello, semillas pre-germinadas se incubaron en imazapir-imazamox (0, 150, 300 y 600 µM) con y sin inhibidores de CYP450 (malatión, aminobenzotriazol y butóxido de piperonilo). Luego de 5 días se evaluó el peso y largo de raicillas y de la plúmula. Se encontró que el largo de raíces fue la variable más sensible al herbicida, donde sólo en plántulas de Baguette 10 y Titanio CL se halló reducción del crecimiento con 150, 300 y 600 µM de herbicida. En tanto, en la progenie de pl60, pl100 y pl106 la inhibición del crecimiento radical se detectó recién a 600 µM. Sólo las plántulas derivadas de pl100, mostraron respuesta al herbicida en interacción con butóxido de piperonilo. Esta evidencia indica que en ese único caso, CYP450 sería responsable de la detoxificación del herbicida, aunque no es posible confirmar que sea el único mecanismo de resistencia implicado.

MV 29

IDENTIFICAÇÃO DE CULTIVARES BRASILEIRAS DE TRIGO RESISTENTES AO PULGÃO *Rhopalosiphum padi*

Morozini A.M.¹, L.D.J. Corrêa¹, P.R. Da Silva¹. ¹Universidade Estadual do Centro Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil. anamorozini@hotmail.com

O trigo é a principal fonte de calorias da humanidade e uma importante comódite na economia global. Para manter a sustentabilidade da produção de trigo no mundo, o investimento no melhoramento se faz necessário. Dentre os afídeos pragas que ataca a cultura, o pulgão *Rhopalosiphum padi* é o de maior importância na América do Sul por ser o vetor de viroses. O uso da resistência genética por antibiose é uma estratégia sustentável para manter as baixas perdas na triticultura ocasionadas pelo *R. padi*. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi a avaliação da resistência genética de 11 cultivares brasileiras de trigo ao *R. padi*. Os bioensaios sem chance de escolha, em ambiente controlado, consistiram na inoculação de dois pulgões por planta e contagem do número total de pulgões 12 dias após a inoculação. O delimitamento experimental foi blocos ao acaso com seis repetições de três plantas de cada cultivar. Com base no número médio de pulgões (NMP) observados a ANOVA e o teste de Scott Knott ($p < 0,05$) manteve as cultivares TBIO Consistência (NMP 209) e Embrapa 16 (NMP 137) individualizadas. Já, as demais cultivares formaram dois grupos, sendo que o grupo I foi composto pelas cultivares TBIO Audaz (NMP 89), BRS Timbaúva (NMP 81), TBIO Sossego (NMP 80), BR 16 (NMP 78), ORS 25 (NMP 76) e o grupo II pelas cultivares TBIO Toruk (NMP 62), BRS Atobá (NMP 57), BRS 374 (NMP 55) e TBIO Sonic (NMP 44). Estes dados evidenciam que dentre as 11 cultivares brasileiras de trigo avaliadas as do grupo II apresentam maior resistência ao *R. padi*.

MV 30

SELECCIÓN SIMULTÁNEA POR EL NIVEL DE RESISTENCIA A *Phomopsis helianthi* Y *Sclerotinia sclerotiorum* EN HÍBRIDOS DE GIRASOL

Dinon A.^{1,2}, S. Delgado^{1,2}, F.D. Castaño^{1,2}, C. Troglia^{2,3}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNMdP, Argentina; ²Unidad Integrada Balcarce (UIB), Argentina; ³Estación Experimental Agropecuaria-INIA, Argentina. anabella005@yahoo.com.ar

El objetivo fue valorar la posibilidad de seleccionar girasol por su performance combinada en hojas y capítulos, luego de inoculaciones con *Phomopsis helianthi* (*Ph*) y *Sclerotinia sclerotiorum* (*Sc*), respectivamente. En la UIB y durante 2 años, 6 híbridos se distribuyeron en el campo según un DBCA con parcelas divididas y 3 repeticiones. En una de las 2 subparcelas, una hoja del tercio superior del tallo de 12 plantas, en estadio R3 (=E3), se inoculó con un disco de agar con micelio de *Ph*. Luego, todas las plantas inoculadas con *Ph* y otras 12 de las demás subparcelas, recibieron 2500 ascosporas de *Sc* en sus capítulos, en estadio R5.2 (=F3.2). A éstos se los cubrió con bolsas Kraft durante 14 días. El largo de la lesión sobre la nervadura foliar principal se midió a los 21 ddi; sólo aquellas cuya longitud superó al diámetro del disco (>5 mm) fueron analizadas. La incidencia-INC por *Sc* se valoró a los 35 ddi. El promedio de lesiones debidas a *Ph* en el año 2 (29 mm), superó ($p < 0,05$) al del año 1 (25 mm). Para la INC, el ANOVA combinado no detectó efecto de la interacción Híbrido-Tratamiento, por lo que el ranking de los híbridos fue semejante con o sin inoculación previa con *Ph*. Tampoco hubo diferencias entre los promedios generales de INC en plantas sin (52%) y con inoculación con *Ph* (51%). En consecuencia, el comportamiento frente a *Sc* no dependió del generado por *Ph*. Estos resultados sugieren que la selección de híbridos por su mejor performance tanto frente a *Ph* como a *Sc*, en el mismo espacio de tiempo es posible. Lo anterior propiciará una asignación más eficiente de recursos.

DIVERSIDAD GENÉTICA EN LA TOLERANCIA A TEMPERATURAS EXTREMAS EN GIRASOL SILVESTRE Y CULTIVADO

Hernández F.¹, M. Poverene¹, A. Presotto¹. ¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina. fhernandez@cerzos-conicet.gob.ar

Aumentos en la variabilidad climática aumentan la ocurrencia de temperaturas extremas, afectando el establecimiento y rendimiento de los cultivos. El mejoramiento genético de la tolerancia a temperaturas extremas (TTE) permitiría aumentar la resiliencia de las especies cultivadas. El objetivo del trabajo fue optimizar técnicas de *screening* para evaluar TTE en girasol silvestre y cultivado. Se utilizaron poblaciones silvestres y cultivares para evaluar TTE en estadios vegetativos y reproductivos en condiciones controladas y a campo. El tratamiento de estrés por frío (EF) consistió en la exposición de plantas (2-4 hojas) a -4 °C-3 hs (aclimatación a 4 °C-4 días), el tratamiento de calor (EC) consistió en la exposición de las plantas a 52 °C-3 hs, (aclimatación a 28 °C-42 °C en 4 hs). En la evaluación a campo de la tolerancia a EF, se sembraron frutos en otoño y se registró la supervivencia invernal, mientras que el EC se generó usando carpas de calor. Para evaluar la tolerancia a EC en estadios reproductivos se utilizaron bolsas de papel color blanco y negro (control y EC) para aumentar la temperatura alrededor del capítulo; el rendimiento relativo del capítulo (estrés/control) fue la principal variable de tolerancia. En estadios vegetativos, las poblaciones silvestres mostraron mayor tolerancia al frío que los cultivares mientras que lo inverso se observó en EC. En estadios reproductivos, las poblaciones silvestres mostraron mayor tolerancia al EC. Las poblaciones invasoras de girasol representan una importante fuente de TTE dentro del pool génico primario del girasol cultivado.

ABERTURA PREMATURA DE VAGENS EM GENÓTIPOS DE SOJA SUBMETIDAS AO DEFICIT HÍDRICO

De Oliveira Moura L.¹, B. De Almeida Soares¹, F. Charles Dos Santos Silva¹, F. Cupertino Rodrigues¹, F. Lopes Da Silva¹. ¹Universidade Federal de Viçosa, Brasil. lorena.om@hotmail.com

Diversos fatores podem estar associados à abertura prematura de vagens (APV) de soja. Distúrbios fisiológicos decorrentes do deficit hídrico tem sido apontado como uma destas causas. O objetivo foi avaliar genótipos submetidos ao deficit hídrico, quanto à APV, e sua correlação com outros caracteres agrônômicos. O trabalho foi conduzido em casa de vegetação na Universidade Federal de Viçosa, no período de janeiro a maio de 2018. O experimento foi delineado em blocos casualizados, com três blocos, 90 genótipos e dois tratamentos de lâminas de água, baseados na capacidade de campo: controle (-33 kPa) e estresse (-900 kPa). Os tratamentos foram aplicados a partir do estágio R3 até o enchimento de grãos. Foi quantificado a porcentagem de APV e outros caracteres agrônômicos (nº de grãos, peso de 100 grãos, nº de vagens, nº de nós, nº de hastes laterais, altura da planta, nº de vagens chochas, dimensões da vagem e dos grãos). Foi realizado análise de variância, agrupamento de média e análise de correlação entre as variáveis. Houve diferença significativa para a APV na interação genótipo x lâmina de água ($p < 0,001$). No tratamento controle, os genótipos não apresentaram diferença para a característica. O tratamento com deficit hídrico separou os genótipos em 5 grupos ($p < 0,01$). Cinco genótipos apresentaram maior abertura prematura de vagens na condição de deficit hídrico ($p < 0,01$). Nenhum dos caracteres agrônômicos analisados apresentou correlação com a APV. Conclui-se que o deficit hídrico influencia na APV de alguns genótipos.

MV 33

ESTRATIFICAÇÃO AMBIENTAL PARA AVALIAÇÃO DE LINHAGENS DE SOJA VIA GGE BILOT

Cupertino F., F. Charles Dos Santos Silva¹, L. De Oliveira Moura¹, F. Lopes Da Silva¹. Universidade Federal de Viçosa, Brasil. fernanda.cupertino@ufv.br

A soja é a cultura anual mais importante do Brasil. É cultivada de norte a sul do país, o que caracteriza grande variação nas condições de cultivo. Programas de melhoramento genético objetivam, principalmente, o aumento da produtividade. A produtividade é um caractere quantitativo, ou seja, é controlado por muitos genes e sofre grande influência do ambiente e da interação genótipo x ambiente (IGA). A IGA pode acarretar dificuldades no processo de seleção de genótipos e pode influenciar no ganho de seleção, o que dificulta o trabalho dos melhoristas. Uma maneira de contornar a influência da IGA é a realização da estratificação ambiental (EA), que visa formar grupos de ambientes mais homogêneos. Além de diminuir a influência da IGA a EA também otimiza o programa, visto que este possibilita a redução de gastos e maximização do ganho genético. Dado o exposto objetivou-se com este trabalho realizar uma EA para cidades dos Estados do Mato Grosso do Sul (Naviraí, Maracaju, Bela Vista, Dourados, Mamborê e Ponta Porã) e do Paraná (Palotina, Rolândia, Cafelândia, Sertãozinho e Toledo). Para tanto, foram utilizados dados de produção de 30 genótipos em 3 safras (2012, 2013 e 2014) com 3 repetições cada. Aplicou-se o método de EA GGE Biplot e a partir dos resultados gerados plotou-se um gráfico de rede de similaridade. Concluiu-se que as cidades Maracaju, Bela Vista, Cafelândia e Mamborê ambientalmente similares e podem ser excluídas ou substituídas por locais mais discrepantes. Deste modo, o programa de melhoramento será otimizado e maiores ganhos serão obtidos.

MV 34

EVALUACIÓN DE DIVERGENCIA GENÉTICA EN *Asparagus* MEDIANTE MARCADORES MOLECULARES SRAP (SEQUENCE- RELATED AMPLIFIED POLYMORPHISM)

Amato L.D.^{1,2}, A. Zayas^{1,2}, E.A. Martín^{1,2}, F.S. López Anido^{1,2}. IICAR-CONICET, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNR, Argentina. luciadoloresamato@gmail.com

El espárrago cultivado (*Asparagus officinalis* L.) es una hortaliza muy valorada y cultivada en los cinco continentes. Si bien, hasta el momento no hay estudios de la asociación entre divergencia y heterosis, sería esperable encontrar combinaciones heteróticas en cruces de materiales de distintos orígenes. El objetivo del estudio fue evaluar la distancia genética entre 29 accesiones de *Asparagus* de doce orígenes distintos. Como fuera de grupo se incluyeron una accesión de *A. pseudoscaber* Grecescu y dos de *A. densiflorus* Jessop. Se realizó un estudio molecular mediante marcadores SRAP, analizando 16 combinaciones de marcadores con el programa estadístico Infogen. Las combinaciones analizadas generaron 329 bandas totales, de las cuales el 92,4% fueron polimórficas. Representando en un dendrograma la matriz de distancias (Dice), se separaron 7 grupos (G) principales a 0,65. El G-I quedó conformado por 4 accesiones de origen italiano y franceses. El G-II incluyó a los dos materiales de *A. densiflorus*. El G-III sólo incluyó una accesión sueca, mientras que G-IV incluyó únicamente al material de *A. pseudoscaber*. Los G-V, VI y VII fueron los que mayor número de accesiones incluyeron. El G-V incluyó seis materiales; G-VI a ocho materiales y G-VII a siete accesiones. Como conclusión del análisis, las accesiones fuera de grupo quedaron separadas del espárrago cultivado, mientras que dentro de este último se pudo observar un cierto agrupamiento según origen geográfico. Queda por ser probada la posibilidad de obtener heterosis al combinar materiales genotípicamente distantes.

SELECCIÓN DE GENOTIPOS MEJORADOS DE TOMATE (*Lycopersicon esculentum* MILL.) PARA TOLERANCIA AL ESTRÉS HÍDRICO EN SANTA ELENA, ECUADOR

Andrade Varela C.; S. Tomalá, Á. León¹. ¹Universidad Estatal Península de Santa Elena, Ecuador. candrade@upse.edu.ec

En los últimos años, en Ecuador, se evidencia el incremento de la superficie sembrada, llegando a 23.400 ha, de las cuales 16.426 se han visto afectadas por la alta salinidad de los suelos, por eso el objetivo fue evaluar genotipos de tomate tolerantes al estrés hídrico. Los mismos provienen de semillas certificadas de tomate que germinaron en concentraciones de agua de mar y creolina agrícola ecológica, además de un testigo comercial. Los análisis estadísticos fueron mediante distribución e histogramas de frecuencias, regresión lineal simple, y la tolerancia a estrés hídrico, fue comprobada con la metodología SEPOR (2010). Entre las variables se consideraron al porcentaje de germinación, altura de planta, días a floración, días a cosecha, incidencias de plagas, número y peso de frutos por planta y grados brix. Los resultados muestran que, los genotipos seleccionados por rendimiento bajo estrés hídrico, a partir del híbrido Acerado fueron: el 5 con 10 frutos; 1 y 2 obtuvieron 9 frutos, 3-4-6-7-11-16-28 originaron 8 frutos; mientras que los seleccionados a partir del híbrido Daniela, únicamente hubo dos genotipos que obtuvieron 5 frutos por planta y el testigo Miramar, con una frecuencia de 9 genotipos, presentó hasta tres frutos por planta en todas las cosechas. En cuanto a la regresión polinómica $y=6,4171x^2 - 0,9382x + 1$ entre la variable dependiente (déficit hídrico) y la independiente (volumen de agua por planta), se concluye que, por cada volumen de agua requerida, el déficit hídrico se incrementa de acuerdo a la necesidad de la planta.

VARIABILIDAD EN LOS REQUERIMIENTOS DE VERNALIZACIÓN DE CULTIVARES DE ZANAHORIA DE DIFERENTES ORÍGENES GEOGRÁFICOS

Wohlfeiler J¹, M.S. Alessandro¹, P. Cavagnaro^{1,2,3}, C. Galmarini^{1,2,3}. ¹INTA, Argentina; ²FCA UNCuyo, Argentina; ³CONICET, Argentina. josewohlfeiler@gmail.com

La zanahoria requiere cumplir con una etapa de vernalización y una posterior exposición a días largos para florecer. Los cultivares bienales de zanahoria necesitan de 11 a 12 semanas de frío para florecer, mientras que los anuales, de una a cuatro semanas. A pesar de esta clasificación general, existe variabilidad genética para requerimiento de vernalización, aún dentro de las clases anuales y bienales. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los requerimientos de vernalización en variedades de zanahoria de diferentes orígenes geográficos. Para ello, tres variedades anuales - T88 (de Turquía), Brasilia (de Brasil) y Criolla (de Argentina) - y dos bienales - B5 (EEUU) y Kuroda (Japón) - fueron expuestas a temperatura vernalizante (5 °C) durante 30, 60 y 90 días, seguido de días largos y aumento de temperatura. La variable de estudio fue el porcentaje (%) de floración y tiempo de vernalización. Se encontró variabilidad significativa ($p < 0,001$) para % floración entre los genotipos. Con 30 días de frío, sólo hubo floración en la variedad T88 (30% del total de plantas). Con 60 días, T88 alcanzó el 85% de las plantas florecidas, Brasilia el 65%, Criolla 35% y B5 20%. Con 90 días de frío, las tres variedades anuales presentaron >80% floración mientras que en las bienales hubo un 80% de floración en B5 y un 40% en Kuroda. El rango de variación encontrado en el germoplasma de zanahoria sugiere que existe un gradiente de requerimientos de vernalización el cual podría deberse a la presencia de diferentes alelos con efectos de magnitud variable sobre el control genético de este carácter.

MV 37

DESIGN OF EXPERIMENTS FOR INITIAL STAGES IN PLANT BREEDING: A CASE STUDY WITH SWEET POTATO

Bueno J., V. Andrade¹, J. Silva¹. ¹Universidade Federal de Lavras, Brasil.
jssbueno@ufla.br

In initial stages in plant breeding it is commonplace to have small amounts of biological material for propagation of crossings. This usually restricts the possible number of replications and even the plot sizes for experiments. In 2018, a sweet potato (*Ipomea batata*) breeding program was established in Lavras, MG, a location suitable for flowering of the species (that is allogamous and auto-sterile, polyploid and presents vegetative propagation). Thirty crossings from 80 parent lines had flowered, yielding 1585 clones. The experimental area included 17 rows of 100 experimental units each (using three clones per plot). Two commercial checks added to the design enhance Row-Column local control. Best design found using a tailored interchange algorithm for 1700 experimental units (EU) and varying number of genotypes (G) per family (F) and treatment model F/G. Resulting design and analyses for some of the interesting observed characters will be presented. Many of those involved non-trivial modelling due to subjective scaling or cost saving procedures in the final measures. We conclude that it is possible to be creative to use scarce resources in initial stages of plant breeding, ignoring pre-conceived recipes and using row-column designs as often as possible.

MV 38

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE HÍBRIDOS BRASILEIROS DO MORANGUEIRO *Fragaria x ananassa* DUCH. (ROSACEAE)

Corrêa J.V.W.¹, G.G. Weber¹, J.T.V. Resende¹, P.R. Da Silva¹.
¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO, Guarapuava, PR, Brasil.
jessicavanessawcorrea@hotmail.com

O Brasil é o terceiro produtor de frutas no mundo, porém o vigésimo na produção de morangos. Dentre os fatores que limita o cultivo do morangueiro no país está o elevado custo das mudas importadas e a pouca adaptação destas as condições edafoclimáticas do país. Visando a superação destes fatores, os programas de melhoramento tem desenvolvido híbridos melhores adaptados a diferentes regiões do país. A caracterização molecular destes híbridos é essencial para determinar a relação genética entre estes bem como, com as cultivares tradicionais no mercado. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi caracterizar híbridos brasileiros de morangueiro utilizando marcadores moleculares ISSR (*inter-simple sequence repeat*). O DNA de sete híbridos, sendo quatro (FVFS07, H44, RVCA16 e RVDA11) selecionados de populações segregantes de quatro diferentes cruzamentos realizados pelo programa de melhoramento da UNICENTRO/UFLA, e três obtidos por produtores da região Sul do estado de Minas Gerais (Maju, Minas e NPH) e de 12 cultivares de morango foi extraído e avaliado utilizando sete *primers* ISSR. A similaridade média obtida pelo coeficiente de Jaccard foi de 0,18. No dendrograma, os híbridos foram posicionados distantes um do outro e na Análise de Coordenadas Principais (PCoA) ficaram distantes do ponto zero e distribuídos nos quatro quadrantes. Estes resultados evidenciam que estes híbridos são geneticamente divergentes com alto potencial genético para utilização em cruzamentos afim de obter novas cultivares brasileiras de morango melhores adaptadas as condições edafoclimáticas do país.

RESISTENCIA GENÉTICA DE *Aulacorthum solani* EN UN ESQUEMA DE PRODUCCIÓN HORTÍCOLA: BÚSQUEDA DE NUEVOS PRINCIPIOS ACTIVOS PARA RETRASAR SU EVOLUCIÓN

Tacaliti M.S.; É. Tocho¹, M. González², C. Ciriaco¹, M. Cosentino¹, L. Palomino¹, G. Romanelli³, C. Margaría⁴, M. Ricci⁴. ¹Genética, CISA-V, Fac. Cs. Agrarias y Forestales, UNLP, Argentina; ²INFIVE, CONICET, Fac. Cs. Agrarias y Forestales, UNLP, Argentina; ³CINDECA-CCT CONICET La Plata, Argentina; ⁴Zoología, CISA-V, Fac. Cs. Agrarias y Forestales, UNLP, Argentina.
maria.tacaliti@agro.unlp.edu.ar

La producción hortícola se caracteriza por una excesiva aplicación de agroquímicos en el manejo de insectos plaga. La aplicación intensiva y repetida de insecticidas acelera la selección de la resistencia genética en los insectos. La resistencia es un cambio heredable en la susceptibilidad de una población de insectos que tiene como consecuencia la pérdida de efectividad de un insecticida, para lo cual nuevos principios activos son requeridos. El objetivo consistió en evaluar a la flavona, un fenilpropanoide con propiedades insecticidas, como principio activo en la interacción lechuga-insecto (pulgón de la papa, *Aulacorthum solani*). La flavona se sintetizó siguiendo los principios de la Química Verde. Para evaluar la fitotoxicidad de las flavonas, se determinó el porcentaje de germinación y el crecimiento de plántulas de dos híbridos comerciales de lechuga (criolla y gallega de invierno). En promedio el porcentaje de germinación a las 24 hs mostró diferencias significativas entre tratamientos ($F=3,6216$; $p=0,031$), observándose una disminución con dosis de 400 y 500 ppm de flavona. Por efecto de la flavona se observó la disminución en el crecimiento del hipocótilo ($F=131,78$; $p=0,001$) y el aumento de la longitud de la radícula ($F=24,46$; $p=0,001$). Por otro lado, el efecto de la aplicación tópica sobre el pulgón mostró repelencia con 500 ppm de flavona. La determinación de la variabilidad de la tolerancia de los diferentes híbridos de lechuga es una etapa preliminar en la evaluación del efecto insecticida sobre los principales pulgones plaga en la horticultura.

DIVERSIDAD FENOTÍPICA REVELADA VÍA ANÁLISIS MULTIVARIADOS EN LÍNEAS MEJORADAS DE LA PAPAYA

Silva Santana J.G.¹, H.C. Cancela Ramos¹, D. Pereira Miranda¹, R. Santa Catarina¹, J.C. Fiorio Vettorazzi¹, A. Azevedo Vimercati Pirovani¹, D. Bohry¹, T. Pastana De Sousa Poltronieri¹, M. Gonzaga Pereira¹. ¹Laboratório de Melhoramento Genético Vegetal, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, Brasil.
grasi_agronomia@hotmail.com

Este estudio fue realizado para estimar la diversidad fenotípica entre 97 linajes F5 de papaya, para lo cual nueve características relacionadas a la calidad de los frutos fueron sometidas a análisis de correlación lineal de Pearson, componentes principales (PCA) y cluster. Las características presentan diferencias significativas ($p<0,05$) entre los linajes, excepto el total de sólidos solubles. Los promedios varían de 585 a 2267 g para el peso medio de fruto, de 112,77 a 149,16 N para la firmeza de fruto, de 69,68 a 98,86 N para firmeza de pulpa, y de 7,28 a 11,93 °Brix para el total de sólidos solubles. Se observó una alta correlación positiva entre el peso medio de fruto y el volumen de pulpa ($r=0,92$), y una alta correlación negativa entre rendimiento de pulpa y diámetro de la cavidad ovárica ($r=-0,71$). Cinco componentes principales explicaron el 93% de la varianza, siendo peso medio de frutos, volumen de pulpa, diámetro de la cavidad ovárica, rendimiento y espesor de pulpa las características que más contribuyeron a la diversidad. Los linajes más divergentes fueron 61, 96, 88, 86, 63, 52, 70, 107, 39, 51, 1, 50, 19, 106, 22, 30, 100, 48, 56 y 104. Cuatro grupos distintos fueron formados por el método de agrupación UPGMA. Los resultados de este estudio proporcionan información importante para la gestión de los nuevos linajes y la conducción de futuros cruces en el programa de mejora de la papaya.

MV 41

DETERMINAÇÃO DE PARENTESCO EM HÍBRIDOS F_1 , QUANTIFICAÇÃO DAS PROPORÇÕES GENÔMICAS DE ANÃO/GIGANTE EM PLANTAS F_2 , DO HÍBRIDO DE *Cocos nucifera*

Wellington W.B.D.S.A.¹, C.P. Cleso², D.G. Dario¹, L.R. Lucileide¹.¹Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Brasil; ²Genética e Melhoramento, Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, Sergipe, Brasil.

wellingtonnetrix@hotmail.com

O coqueiro (*Cocos nucifera* L.) é uma espécie monocotiledônea diploide, pertencente à família Areaceae (Palmae) amplamente cultivada em todo o mundo. O coqueiro apresenta duas variedades, *Cocos nucifera* var. *typica* (Gigante) e var. *nana* (Anão). Atualmente, o melhoramento de coqueiro se baseia principalmente na utilização de plantas híbridas intervarietais, utilizando germoplasma essencialmente não domesticado, sem o conhecimento dos genitores, com pouco conhecimento sobre as características fenotípicas em termos de herdabilidade ou sobre possíveis regiões genômicas que as controlem. Este trabalho tem por seu objetivo a utilização de marcadores microssatélites para determinar o parentesco paterno mais provável de plantas F_1 intervarietais. Aplicando em gerações F_2 objetivando a determinação das proporções genômicas de Anão e Gigante, e avaliar o potencial para construção de um mapa genético com objetivo futuro de mapear locos controladores do nanismo. A análise de parentesco identificou um candidato pai mais provável para 165 plantas híbridas F_1 de coqueiro entre as 169 plantas híbridas analisadas (98%) e revelou que 64 dos 81 Gigantes participaram da geração dos híbridos. Oito genitores com elevado sucesso reprodutivo foram responsáveis por 42% dos híbridos gerados. A análise de composição genômica nas plantas F_2 revelou forte estruturação entre as duas variedades e apresentando evidente segregação dos marcadores na F_2 , permitindo quantificar as proporções de genoma Anão/Gigante.

MV 42

CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE ACESSOS DE *Physalis* spp. COLETADOS NO BRASIL

Da Silva P.R.¹, R. Favero¹, F.N. Negrão¹, F.L. Zchonski¹, L. Pilati¹, G.G.Weber¹. ¹Universidade Estadual do Centro-Oeste, Brasil.

prsilva@unicentro.br

O fisalis (produzido por algumas espécies do gênero *Physalis*) é um fruto nobre com alto valor agregado no mercado. No Brasil o quilograma da fruta é comercializado por 25 dólares americanos. Este alto valor é devido os frutos comercializados serem importados, principalmente da Colômbia. Diante deste cenário, o investimento no melhoramento se faz necessário para o desenvolvimento de cultivares adaptadas as condições edafoclimáticas do Brasil. A determinação da relação genética entre os acessos disponíveis é um passo importante no planejamento de cruzamentos. Neste sentido, o objetivo deste estudo foi a caracterização molecular de 34 acessos de *Physalis* spp. coletados no Brasil. Os 34 acessos foram avaliados utilizando 10 *primers* ISSR (*inter-simple sequence repeat*). O índice de diferenciação genética ($G_{ST}=0,30$) evidenciou que os acessos analisados pertencem a mais de uma espécie. O dendrograma obtido utilizando o coeficiente de Jaccard, a análise de coordenadas principais (PCoA) e a análise Bayesiana evidenciou que a diversidade genética dos acessos é melhor explicada considerando dois grupos genéticos, corroborando a possibilidade de os acessos analisados pertencerem a mais de uma espécie, como apontado pelo G_{ST} (0,30). A análise morfológica dos acessos possibilitará a identificação botânica dos acessos permitindo assim, juntamente com os dados de relação genética obtidas neste estudo, o planejamento de cruzamentos para o desenvolvimento de cultivares com bom rendimento e adaptadas as condições edafoclimáticas do Brasil.

EFFECTO DE PORTAINJERTOS INTERESPECÍFICOS SOBRE DOS VARIEDADES DE VID EN EL SUDESTE BONAERENSE DE ARGENTINA

Polifroni D., B. Altamirano¹, O.N. Marcellán¹, C. Godoy¹, A. Irigoyen^{1,2}.
¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNMdP, Argentina; ²Comisión Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires (CIC), Argentina.
 marcellan.olga@inta.gob.ar

El sudeste bonaerense es una región agrícola de Argentina que está incorporando la vitivinicultura. Se caracteriza por su clima templado oceánico y suelos con textura fina que favorece la difusión de la filoxera, plaga devastadora de la vid europea (*Vitis vinífera*). Con el objetivo de evaluar el efecto de distintos portainjertos interespecíficos con resistencia a la filoxera y a estreses hídrico y salino se realizaron dos ensayos en viñedos de Tandil cultivados en secano. Se evaluó la variedad Sauvignon Blanc (SB) injertada sobre 101-14 (*V. riparia* x *V. rupestris*) y SO4 (*V. riparia* x *V. berlandieri*), y la variedad Syrah (Sy) injertada sobre 101-14 y P1103 (*V. berlandieri* x *V. rupestris*). En seis plantas/combinación variedad-portainjerto se determinó: área foliar total (AFT), contenido de clorofila en unidades SPAD, temperatura foliar, rendimiento por planta (RP) a partir del peso y número de bayas, porcentaje de sólidos solubles, acidez titulable (AT) y pH. Bajo las condiciones edafo-climáticas evaluadas en la temporada 2018/19, no se detectó un efecto significativo del portainjerto sobre SB (AFT: 0,72 m²; AT: 6,55%; RP: 1,06 kg) mientras que se detectó un efecto significativo del portainjerto sobre Sy, destacándose el portainjerto P1103 en las variables AT (7,8 vs. 6,7%), y AFT (3,06 vs. 0,3 m²) llegando a duplicar el rendimiento por planta (1,2 vs. 0,6 kg).

CARACTERIZACIÓN PRELIMINAR DE DOS POBLACIONES DE *Sorghastrum pellitum* (HACK.) PARODI DEL SUDESTE BONAERENSE CON POTENCIAL ORNAMENTAL

Echeverría M.M.¹, G.A. Leofanti¹, G.E. Sánchez¹, M.L. Echeverría¹.
¹Unidad Integrada Balcarce (UIB), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata - EEA INTA Balcarce, Argentina.
 mecheverria@mdp.edu.ar

Sorghastrum pellitum es una Poaceae nativa con potencial como ornamental. Con el objetivo de caracterizar poblaciones en atributos que permitan la selección de genotipos para el mercado floricultor se estudiaron dos poblaciones naturales de áreas serranas del sudeste bonaerense (UIB y BAR). Se evaluaron seis genotipos/población que fueron clonados por división de mata (9 clones/genotipo), dispuestos en macetas y, en otoño, llevados a campo en Balcarce, siguiendo un diseño en bloques completos aleatorizados. Se registró la supervivencia al trasplante (como %S) y, en los dos primeros años de cultivo, fecha de inicio y fin de floración, n° de genotipos en flor y de panojas/planta (pan/pl). BAR presentó mayor %S que UIB (76,5 vs. 64,1). En los dos años, ambas poblaciones florecieron entre fin de primavera e inicio de verano, sin embargo, mientras que en el primer año floreció el 50% de los genotipos de BAR y el 100% de los de UIB, en el segundo florecieron todos los genotipos de ambas poblaciones. El promedio de pan/pl por genotipo fue: 1 en el primer año en todos los genotipos, excepto en dos de UIB con 2-3 pan/pl; y 1-6 en el segundo año en el que los mayores valores se observaron en genotipos de UIB (promedio=2,3 vs. 1,9 BAR). La variabilidad inter- e intra-poblacional detectada podría utilizarse para obtener clones de interés comercial. Dado al atractivo color y brillo de las panojas de esta especie, son interesantes los genotipos UIB con mayor número de pan/pl. Se prevé seguir evaluando éstos y otros caracteres ornamentales en más genotipos y ambientes.

MV 45

AVANCES EN LA CARACTERIZACIÓN DE UN POPLIPOIDE ARTIFICIAL DE PEPERINA DE LAS LOMAS (*Hedeoma multiflora* BENTH.)

Peralta P.A.^{1,2}, J. Guariniello³, A.S. Escandón³, H.G. Bach^{1,4}. ¹Instituto de Recursos Biológicos, CIRN, CNIA, INTA, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Genética, CICVyA, CNIA, INTA, Argentina; ⁴Museo de Farmacobotánica "Juan A. Domínguez" FFyB, UBA, Argentina.
peralta.patricia@inta.gov.ar

Muchas plantas utilizadas en medicina y alimentación son poliploides, que pueden presentar ventajas fisiológicas y genéticas. *Hedeoma multiflora* Benth. (Lamiaceae) n=72, es una especie aromático-medicinal nativa de Argentina, Uruguay y Brasil. Se propone desarrollar nuevo germoplasma mediante la inducción de poliploidía con colchicina como agente antimitótico. Para la obtención de ejemplares poliploides, 150 segmentos binodales (clones *in vitro* cultivados en medio MS suplementado con 2,2 µM de BAP (6-bencilaminopurina)), fueron transferidos al mismo medio, con el agregado de colchicina (0; 0,01 y 0,1% P/V). Se incubaron a 25 °C en oscuridad por 15 días (n=50/tratamiento). Luego fueron repicados a MS sin reguladores de crecimiento por otros 15 días. Se estimó el contenido de ADN de las plantas sobrevivientes mediante citómetro de flujo. Se midieron los caracteres foliares en sus clones, a partir de fotografías de epidermis obtenidas por "peeling", utilizando microscopio óptico y el software ImageJ. Se registró un 100% de mortandad de explantos tratados con 0,1% de colchicina, mientras que con 0,01%, la supervivencia fue del 78% en los primeros estadios y sólo el 30% alcanzó la etapa de aclimatación temprana. Trece plantas de las 25 analizadas revelaron mayor contenido de ADN. Pero sólo una planta logró el tamaño adulto mostrando diferencias con el control en longitud foliar (12,38±0,53 vs. 17,82±0,53 mm), ancho foliar (4,02±0,22 vs. 8,22±0,22 mm) y en la longitud de estomas (21,32±0,31 vs. 32,32±0,31µ). Pero no se observó diferencias en el Índice Estomático.

MV 46

IDENTIFICACIÓN DE CLONES DE SAUCES POR MICROSATÉLITES ANALIZADOS POR QPCR-HIGH RESOLUTION MELTING

Nosedá P.¹, S. Lová², T. Cerrillo², G. Pacheco³. ¹Papel Prensa, Argentina; ²EAA INTA Delta del Paraná, Argentina; ³Instituto de Genética "Ewald A. Favret", CICVyA, INTA Castelar, Argentina.
pabloandresnosedá@yahoo.com.ar

Para la elaboración de papel para diario y cartón corrugado se utilizan como materia prima pastas obtenidas de Sauces y Álamos. El agregado de determinados clones con buenas aptitudes papeleras permite reducir los costos del papel por reducción en el agregado de pasta química de fibra larga. Para ello, en estudios anteriores se seleccionaron marcadores microsatélites 7 utilizando la técnica de PCR-PAGE. Debido a la necesidad de identificar los clones en el día se decidió realizar un cambio de tecnología por una más moderna, rápida y de bajo costo como es el *High Resolution Melting* para estudiar los microsatélites. Las hipótesis de trabajo se basaron en que los amplicones de los clones varían en tamaño, e inclusive quizás también en secuencia afectando así su Temperatura de *melting* (Tm) y por tanto pueden/podrían ser resueltas por qPCR-HRM. Se estudiaron 3 marcadores: SB24, PMGC2217 y PMGC2020 para 12 clones de sauce. La técnica contó con una extracción de ADN a partir de hoja, cuantificación por Nanodrop, realización de qPCR y posterior análisis de HRM. Los 3 marcadores permitieron discriminar entre individuos o grupos con resultados reproducibles. Se pudieron diferenciar entre: Americano, 131-25, 131-27, 13-44, Agronales, SN4, Ibicuy, Los Arroyos, Yaguareté, Carapachay y grupo Géminis y Lezama (no se pudo diferenciar entre ellos). Los estudios fueron validados analizando muestras ciegas con un 100% de tasa de éxito partiendo tanto de hojas como de troncos.

PRIMER ALGODÓN BIOTECNOLÓGICO ARGENTINO (*Gossypium hirsutum* L.): AVANCES EN LA LUCHA CONTRA EL PICUDO DEL ALGODONERO (*Anthonomus grandis*)

Turica M.¹, L. Maskin¹, P. Nakaya¹, A. González², D.M. Lewi¹. ¹Instituto de Genética INTA Castelar, Argentina; ²EEA Sáenz Peña, CR Chaco-Formosa, INTA, Argentina.
lewi.daliamarcela@inta.gob.ar

En Argentina, el picudo del algodón es la plaga más destructiva de este cultivo, debido a su capacidad biológica de reproducción, dispersión y colonización, lo que dificulta su control por los métodos tradicionales. En el Convenio de Vinculación Tecnológica entre el INTA y las provincias algodonerías (Chaco, Formosa, Santa Fe y Santiago del Estero) se abordan diversas alternativas tecnológicas; una de ellas es el desarrollo de variedades biotecnológicas resistentes al picudo mediante la estrategia de ARNi. Se trataron secciones de hipocótilos (variedad Coker 312) según Rathore con *A. tumefaciens* cepa GV3101 portando el plásmido PK7 conteniendo las secuencias del gen de alfa amilasa de picudo en sentido y anti-sentido y el casete de resistencia a kanamicina, ambos con promotores constitutivos. Mediante embriogénesis somática se obtuvieron embriones con una eficiencia de 7,5% y plántulas con una eficiencia de 0,06%. Se corroboró la presencia de los transgenes mediante PCR con oligos específicos. Se han podido ajustar las condiciones de cultivo *in vitro* y transformación de algodón. La obtención de eventos transgénicos de algodón locales es un hito en nuestro país, ya que es el primer reporte de la obtención de plantas transgénicas de algodón desarrolladas en la Argentina. La obtención de estas primeras plantas biotecnológicas nacionales de algodón con tecnología de ARN de interferencia para combatir el picudo del algodón nos encamina en la lucha contra la plaga y nos ubica como instituto de referencia en la transformación genética de este cultivo.

TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE ALGODÓN MEDIANTE LA VÍA DEL TUBO POLÍNICO Y SELECCIÓN DE TRANSFORMANTES

González A.¹, L. Maskin², M.D. Turica², P. Nakaya², F. Guardel¹, R. Solís¹, L. Klein¹, M. Spoljaric¹, D. Lewi². ¹EEA Sáenz Peña, CR Chaco-Formosa, INTA, Argentina; ²Instituto de Genética "Ewald A. Favret", CICVyA, INTA, Argentina.
gonzalez.ariela@inta.gob.ar

La producción de algodón (*Gossypium hirsutum* L.) en Argentina ha sido un motor dinamizador del sector primario, industrial y de servicios relacionados. Al igual que lo ocurrido para otras especies cultivadas, los procesos de domesticación y selección artificial provocaron un estrechamiento en la base genética de *G. hirsutum*. La transgénesis permitió ampliar la diversidad genética por medio de la expresión estable de genes foráneos provenientes de fuentes muy diversas, pero las técnicas involucradas necesitan contar con un sistema eficiente de regeneración de los tejidos transformados lo cual es genotipo-dependiente e involucra largos períodos de cultivo *in vitro*. Bajo el Convenio de Vinculación Tecnológica entre INTA y las provincias algodonerías, se implementó un método de transformación alternativo mediado por la vía del tubo polínico como una aproximación para evitar estas limitantes. Como consecuencia de su aplicación, surgió un nuevo desafío de encontrar las transformantes dentro de un gran número de semillas cosechadas. Para sortear este inconveniente, se desarrolló un método de selección que utiliza el antibiótico kanamicina para discriminar las plántulas que poseen la resistencia (transgénicas para el gen *nptII*). El método involucra la aplicación de una solución del antibiótico sobre el ápice de plántulas que crecen bajo las condiciones controladas en cámara de cultivo, evidenciando síntomas de clorosis en las primeras hojas verdaderas de materiales convencionales. Con esta metodología se redujo enormemente el material que pasará a la etapa de confirmación molecular.

MV 49

INTEGRACIÓN DE HERRAMIENTAS GENÉTICAS Y ECOLÓGICAS PARA EL MANEJO DEL PICUDO DEL ALGODONERO (*Anthonomus grandis* BOHEMAN)

Lewi D.¹, D. Segura¹, I. Bonasic Kresic², M. Tchach², A. Nussenbaum¹, R. Salvador³, L. Maskin¹, M. Turica¹, A. González², S. Marita², J. Posadas³, F. Mariela², M. Spoljaric², L. Klein², E. Hopp⁴, E. Paulucci⁵, G. Linzer⁵, F. Belforti⁵, P. Nakaya¹, F. Guarde², J. Niz³, R. Solis², A. Barros², A. Pedarrós³, G. Medda¹, V. Schek¹, J.M. Delssin⁶, M. Paytas⁷, L. Erazzú⁸, A. Valeiro⁸, R. Lecuona³, M. Mondino⁹, J.R. Tarrago¹⁰, J. Rafart¹⁰, J.M. Navall⁹, M. Cracogna⁷, A. Cerioni⁵, M.G. Pacheco¹, F. Wyss², D. Piedra⁶, J.C. Salerno¹. ¹Instituto de Genética, CICVyA, INTA; ²EEA Sáenz Peña, CR Chaco-Formosa, INTA; ³IMYZA, CICVyA, INTA; ⁴Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA; ⁵Vinculación Tecnológica, INTA; ⁶CR Chaco Formosa, INTA; ⁷EEA Reconquista, CR Santa Fe, INTA; ⁸CR Tucumán- Santiago del Estero, INTA; ⁹EEA Santiago del Estero, CR Tucumán-Santiago del Estero, INTA; ¹⁰EEA Las Breñas, CR Chaco-Formosa, INTA. Argentina. lewi.dalliamarcela@inta.gob.ar

El picudo es la plaga más importante del algodón en Argentina, Brasil, Colombia y Paraguay. La aplicación intensiva de insecticidas no es totalmente efectiva, porque el picudo está protegido dentro de la flor y reduce la efectividad del agroquímico. En el marco del Convenio INTA-Provincias se están desarrollando diferentes abordajes para el control de la plaga, considerando la aplicación de diferentes técnicas tales como *push-pull* utilizando conjuntamente atrayentes y repelentes, formulación de micoinsecticidas, silenciamiento génico mediante ARN de interferencia, transgénesis y mejoramiento genético de variedades con tolerancia a la plaga. Sus principales resultados son: avances en el estudio de compuestos disuasivos depositados por las hembras luego de la oviposición, para aportar un complemento a las trampas de feromona actuales; se clonaron fragmentos génicos de *A. grandis* en Virus que Inducen Silenciamiento Génico (VIGS) y pudo confirmarse la correcta síntesis de ARNi específico en plántulas de algodón y que es posible inducir un descenso en la expresión de los genes blanco; se ajustó el sistema de transformación y se obtuvieron plantas transgénicas con las secuencias para producir ARNi; se seleccionó un aislamiento del hongo *Beauveria bassiana* que presentó una mortalidad superior al 90% en adultos, se realizó una formulación líquida y se la ensayó indicando que podría ser un bioinsumo para el control; se seleccionó una línea genética (SP 283) con brácteas modificadas (frego) que genera tolerancia al picudo que combina con alta productividad y calidad de fibra.

MV 50

IDENTIFICACIÓN DE GENOTIPOS CONTRASTANTES PARA CARACTERÍSTICAS DE IMPORTANCIA AGRONÓMICA EN ALGODÓN (*Gossypium hirsutum*)

Dileo P.¹, G. Scarpin¹, H. Winkler², I. Fernandes³, R. Senna³, F. Lorenzini⁴, G. Rodríguez⁵, M. Paytas¹. ¹INTA, EEA Reconquista, Argentina; ²INTA-CONICET, Reconquista, Argentina; ³FCA Unoeste, Presidente Prudente, São Paulo, Brasil; ⁴FBCB, UNL; ⁵IICAR-CONICET-UNR, Zavalla, Argentina. dileo.pablo@inta.gob.ar

La elección de genotipos progenitores a incluir en el panel de cruzamientos es fundamental en cualquier programa de mejora. Genotipos discrepantes permiten ampliar la variabilidad genética de los caracteres de interés para su posterior selección por técnicas convencionales o de biología molecular. El objetivo del trabajo fue evaluar rasgos de importancia agronómica en genotipos de algodón para identificar aquellos contrastantes y utilizarlos en la construcción de poblaciones segregantes. El experimento fue conducido en macetas bajo condiciones semi-controladas en un diseño en BCA con 9 repeticiones. Se utilizaron 8 genotipos coleccionados por el banco de germoplasma de INTA. Se evaluó rendimiento de fibra al desmote (RFD), índice de semilla (IS), índice de fibra (IF), semilla por cápsula (SC), peso de cápsula (PC), y parámetros de calidad tecnológica de fibra como: micronaire (Mic), longitud (Long), resistencia (Res) e índice de uniformidad (IU). Hubo diferencia significativa en casi todos los rasgos evaluados, excepto en SC. La línea avanzada SP41255 presentó el mayor valor promedio de RFD (46,85%) mientras que BGSP-00166 (31,17%) presentó el menor valor. RFD mostró correlación negativa y significativa con las variables: Res (-0,60***), Long (-0,37*). Asimismo, correlacionó negativamente con IS (-0,75***), PC (-0,42***) y positivamente con IF (0,47***). Se concluye que hay diferencias significativas entre los genotipos evaluados y correlación tanto positivas como negativas entre las variables. Los mismos podrán ser utilizados para la construcción de poblaciones de mapeo.

EFFECTO DEL ETIL METANOSULFONATO SOBRE LA CAPACIDAD EMBRIOGÉNICA Y LA REGENERACIÓN *IN VITRO* EN CAÑA DE AZÚCAR

Di Pauli V.¹, P.D. Fontana¹, D.M. Lewi², L.E. Erazzú¹. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria Famaillá, Tucumán, Argentina; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Instituto de Genética "Ewald A. Favret" (IGEAF), Buenos Aires, Argentina. dipauli.valentina@inta.gob.ar

El mejoramiento genético de caña azúcar se enfrenta a su complejo genoma, la estrecha base genética, y la fertilidad deficiente que dificultan la obtención de genotipos superiores. La mutagénesis es una herramienta alternativa para generar variabilidad en el germoplasma existente. Asimismo, la embriogénesis somática es una excelente vía para la inducción química de mutaciones, disminuyendo la aparición de quimeras entre las plantas regeneradas. En caña de azúcar, la sensibilidad de los callos embriogénicos a mutágenos, así como su capacidad de regeneración varía según el genotipo. Por lo tanto, un paso esencial es la optimización de la dosis de mutágeno apropiada según el genotipo a mejorar. En este estudio, se expusieron callos embriogénicos del genotipo INTA CP 98-828, previamente caracterizado en su respuesta al cultivo *in vitro*, a diferentes dosis (0, 8, 16, 32 y 48 mM) de etil metanosulfonato (EMS) durante 3 hs para inducir variación genética. Los resultados mostraron diferencias significativas en la capacidad de recuperación, la sensibilidad de los callos al mutágeno y la capacidad de regeneración entre las dosis de EMS evaluadas ($p < 0,05$). Las concentraciones de EMS ≤ 32 mM fueron óptimas para regenerar un número suficiente de plantas normales (103-204 plantas/placa de Petri) en el cv. INTA CP 98-828, siendo la DL50 45,6 mM para la recuperación de los callos y 29,4 mM para la regeneración. Nuestros resultados presentan la posibilidad de aprovechar este enfoque para introducir nuevas variantes genéticas en el programa de mejoramiento genético de caña de azúcar de INTA.

ANÁLISIS DE ENSAYOS AGRÍCOLAS MULTIAMBIENTALES CON BASES DE DATOS COMPLETAS E INCOMPLETAS

Ibañez M.A.¹, F.M. Aguade², M.A. Di Renzo¹, M.G. Balzarini². ¹Mejoramiento Genético, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; ²CONICET, Estadística y Biometría, Facultad Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. mibanez@ayv.unrc.edu.ar

Los ensayos multiambientales (EM) de maíz permiten evaluar híbridos a través de localidades y años. Las bases de datos multianuales de EM usualmente son incompletas dado que no todos los híbridos son evaluados en todas las localidades y años. Bajo el mecanismo de datos faltantes que impone la dinámica del mercado de semilla, las estimaciones de varianzas y parámetros genéticos estimados en el marco teórico de los modelos lineales mixtos (MLM) son sesgadas. En este trabajo se evalúa el desempeño de los MLM en la estimación de las componentes de varianza, desde bases multianuales completas y progresivamente incompletas para determinar la robustez de las estimaciones frente al porcentaje de datos faltantes. También se cuantifica el impacto de los datos faltantes sobre medidas de estabilidad genotípica y sobre predictores del mérito genético de cada material. Los resultados muestran que aún con un 20% de datos faltantes, las relaciones entre las componentes de varianza genotípica y de interacción genotipo-ambiente son conservadas, y que con más de 30% de datos faltantes, la varianza genotípica es subestimada. Las medidas de estabilidad derivadas del MLM, permiten mejorar el ranking de los genotipos con datos faltantes y con datos completos no existen diferencias de ordenamientos con la clásica varianza de Shukla para el estudio de interacción genotipo-ambiente. El análisis de ensayos multianuales de híbridos de maíz mediante MLM es beneficioso para la estimación de componentes de varianza y para el análisis del desempeño de los híbridos tanto en sentido amplio como específico.

MCTA

MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉNESIS Y TERATOGENÉNESIS AMBIENTAL



MCTA 1

EVALUACIÓN DEL EFECTO MUTAGÉNICO DEL METRONIDAZOL EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa*

Grissetti Vázquez M.A.¹, M. Rojas¹, L.C. Quiñónez¹, M. Ortellado¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E.C. Torres Fernández¹, J.M. Oliver Valdez¹, R.M. Ocampos Jara¹. ¹FACEN, Paraguay. mauriciogrissetti@gmail.com

El Metronidazol es un agente terapéutico utilizado tanto en el tratamiento de bacterias anaerobias como para aumentar la efectividad de radiaciones ionizantes en el tratamiento antitumoral. Se han registrado actividades citotóxicas y genotóxicas del xenobiótico, sin embargo, son escasos. A consecuencia de esto, el objetivo de la investigación es evaluar el efecto mutagénico de distintas concentraciones del Metronidazol en células meristemáticas de *A. cepa*. Para ello se realizó cultivo hidropónico de bulbos de *A. cepa* en agua destilada debidamente oxigenada, se prepararon tres concentraciones del Metronidazol 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ según las dosis de consumo. Se trataron los tejidos meristemáticos apicales cultivados con las diferentes concentraciones a 24, 48 y 72 horas de exposición, se emplearon como controles agua destilada y 8-Hidroxiquinoleína 0,73 mg.mL⁻¹. Los datos obtenidos en las observaciones se analizaron mediante la prueba estadística T, los cuales evidencian cambios en las frecuencias de fases del ciclo mitótico a 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ a las 24, 48 y 72 horas de exposición. Se registraron frecuencias significativas de alteraciones celulares como C-metafases, cromosomas rezagados y adelantados, binucleadas, cromosomas pegajosos y puentes cromosómicos a concentraciones de 0,5, 1 y 2 mg.mL⁻¹ con 24, 48 y 72 horas de exposición. Estos resultados indican la actividad citotóxica predominante del Metronidazol a las concentraciones evaluadas y a los tiempos expuestos, también se registró cierta actividad genotóxica minoritaria.

MCTA 2

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DE UN COMPUESTO MAYORITARIO POLAR AISLADO DE *Kalanchoe pinnata* LAM. SOBRE EL MERISTEMA APICAL DE *Allium cepa*

Sosa Salcedo M.N.¹, J. Torales¹, A. Molinas Rodríguez², R.M. Ocampos Jara¹, E.C. Torres Fernández¹, E. Gayozo Melgarejo¹, C. Pereira¹, M. Martínez², F. Ferreira¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. maurisosafro26@gmail.com

Kalanchoe pinnata, planta suculenta ornamental, presenta propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas y antitumorales. No existen estudios acerca de las actividades mutagénicas de metabolitos secundarios bioactivos de la especie. Por ello se propuso como objetivo de este estudio determinar el *screening* fitoquímico del extracto crudo y el efecto mutagénico de uno de sus componentes, obtenido de partes aéreas del *K. pinnata*, empleando el *Allium Test*. Se llevó a cabo un estudio experimental analítico de corte transversal con diseño en bloques completamente al azar. El extracto crudo carece de alcaloides, presenta flavonoides y polifenoles. Células meristemáticas de *A. cepa* fueron expuestas a un compuesto mayoritario aislado de la especie en estudio, de estructura aún desconocida, muy polar, soluble sólo en agua, de aspecto y comportamiento atípico, a concentraciones: 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ por 24, 48 y 72 horas. Dicho compuesto presentó absorción máxima UV a 205 nm y tiempo de retención de 2,43 minutos por HPLC y pureza de pico del 96,7%. Los datos obtenidos se analizaron con la prueba T, evidenciando a 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ a 24, 48 y 72 horas cambios en los índices de fases, se observaron alteraciones como C-metafases, cromosomas adelantados, cromosomas rezagados, micronúcleos, cromosomas pegajosos, puentes cromosómicos, bimetafases y binucleadas. Los resultados indican que el compuesto polar evaluado produce efectos citotóxicos sobre las células tratadas a concentración de 2, 4 y 6 mg.mL⁻¹ a 24 y 48 horas de exposición, a 4 mg.mL⁻¹ a 72 horas presentaron efectos genotóxicos.

EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE RIZOMAS DE *Dorstenia brasiliensis* LAM. EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa* L.

Patiño Cabral L.M.¹, S. Domínguez¹, P. Martínez¹, E. Gayozo Melgarejo¹, R. De Oliveira¹, E. Torres¹, R.M. Ocampos Jara¹, L.F. Marín Insfrán¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

leti.p@hotmail.es

Dorstenia brasiliensis (Taropé), especie empleada con fines medicinales, entre los cuales se cita el uso como estimulante, sudorífico, diurético, antiinflamatorio, antiofídico natural, también es empleado para combatir la fiebre, malestares estomacales y dolores articulares. Sin embargo, a pesar de su amplia utilización se conoce poco acerca de sus actividades citotóxicas y genotóxicas. Es por esto que se estableció como objetivo principal evaluar el potencial mutagénico del extracto etanólico de *D. brasiliensis* en células de tejido meristemático de *Allium cepa*. Para lo que se realizó el extracto etanólico de rizomas de *D. brasiliensis* de las que se obtuvieron soluciones con concentraciones de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹, a las cuales se expusieron las células meristemáticas por 24, 48 y 72 horas. Se emplearon como controles agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 0,73 mg.mL⁻¹, los ensayos se realizaron por triplicados. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el Test T; los resultados evidencian cambios significativos ($p < 0,05$) en las frecuencias de fases del ciclo celular en los tratamientos de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹ por 24, 48 y 72 horas. También se registraron frecuencias significativas ($p < 0,05$) de células en C-metafases a las concentraciones de 1 mg.mL⁻¹ a las 48 horas y 10 mg.mL⁻¹ a las 72 horas de exposición respectivamente. Esta investigación evidencia la leve actividad citotóxica del extracto etanólico de rizomas *D. brasiliensis* a las concentraciones y a los tiempos evaluados.

EVALUACIÓN CITOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Austro eupatorium inulifolium* EN (KUNTH) KING & ROB EN CÉLULAS DE *Allium cepa*

Solis D.¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E. Torres¹, R. Ocampos¹, C. Leiva¹.

¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

mabel280892@gmail.com

Austro eupatorium inulifolium “Doctorcito”, especie herbácea nativa de Paraguay y de países de la región Sudamericana. Popularmente las hojas se ingiere con el mate, tereré y té por sus propiedades antiespasmódicas, depurador de sangre y para tratar hemorroides, sin embargo, posee poca información acerca de su actividad citotóxica, es por ello que el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto citotóxico del extracto etanólico de hoja de *A. inulifolium*, utilizando el *Allium test*. Para ello se obtuvo primeramente el extracto crudo etanólico de hojas secas de *A. inulifolium*, de las cuales se preparó una solución de 0,1 mg.mL⁻¹ la cual corresponde a la concentración de consumo popular. Se trataron células meristemáticas de *A. cepa* con la mencionada solución por 24 y 48 horas de exposición, como controles se emplearon agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 0,18 mg.mL⁻¹. Las células tratadas fueron observadas y contabilizadas en un total de 1000 por tratamientos. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el Test T (5% de error), evidenciando cambios significativos ($p < 0,05$) en las frecuencias de fases del ciclo celular a las 24 y 48 horas de exposición, demostrando una retención de las células en interfase, en profase y metafase de la fase M del ciclo celular, lo cual indica la actividad citotóxica del extracto etanólico de *A. inulifolium* a la concentración y tiempos evaluados.

MCTA 5

ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO EN *Drosophila melanogaster*, CEPAS OREGON R(R)-FLARE Y FLARE

Ponciano Gómez J.A.¹, S.C. Sigríst Flores¹, J.R. Jiménez Flores¹, M. Campos Aguilar¹, E. Piedra Ibarra¹, M.D.J.L. Castañeda Partida¹, L.F. Santos Cruz¹, M.E.I. Heres y Pulido¹, I.E. Dueñas García¹. ¹UNAM, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, México. iduenasg@gmail.com

Las especies reactivas de oxígeno citoplásmicas (EROs) y mitocondriales (mEROs) son importantes en el desarrollo de síndrome metabólico, diabetes y cáncer. Por razones estadísticas, biológicas y bioéticas, usamos *D. melanogaster* para cuantificar EROs y mEROs. En el bioensayo SMART en ala se usa la cepa flare (1) que tiene niveles inducibles de citocromos P450 (Cyp450s), y Oregon R(R)-flare (2) que los tiene altos por una mutación que la hace resistente a los insecticidas. Se evaluaron EROs totales y mEROs, en estas dos cepas, para conocer las diferencias mediadas por la mutación y su efecto en el metabolismo. En células intestinales de larvas de 96 ± 4 h se evaluaron las EROs, mediante Amplex Red[®], y las mEROs con diclorofluoresceína. mEROs en (2) presentaron 43% más eventos positivos que en (1), sin mostrar diferencias en la concentración por célula. Las EROs indicaron una concentración mayor en (2), sin diferencias en el porcentaje de eventos positivos, lo que sugiere que el porcentaje elevado de mEROs afecta contundentemente la generación de EROs en el citoplasma, y de forma independiente de la mitocondria. Efecto posiblemente compensado por los sistemas antioxidantes. Para probar lo anterior, cuantificamos catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD) con anticuerpos específicos y citometría de flujo; la cepa (2) presentó aumento de 32% y 23%, respectivamente con respecto a (1). Los resultados muestran que estas cepas de *D. melanogaster* son un buen modelo para estudiar estrés oxidante y, además, permitirá interpretar las diferencias entre las cruces de SMART en ala.

MCTA 6

MUTAGENIC EVALUATION OF *Aloysia polystachya* (GRISEB.) MOLDENKE ETHANOLIC EXTRACT IN *Drosophila melanogaster*

Ocampos Jara R.M.¹, J.M. Oliver Valdez¹, E. Gayozo Melgarejo¹, L.F. Marín Insfrán¹, E.C. Torres Fernández¹, A. Molinas Rodríguez¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. sputnik.bioq@gmail.com

Aloysia polystachya popularly known as “Burrito” is widely cultivated in Paraguay for its medicinal properties, using mainly leaves in infusions and decocts for their digestive, sedative, anxiolytic and antidepressant properties. However, there aren't much studies about mutagenic activities, for this reason, we purpose as main objective of this investigation to determine the mutagenic activity of ethanolic extract of *A. polystachya* leaves in *Drosophila melanogaster*. For this, a pure analytical experimental study was carried out with an completely random blocks experimental design, where the ethanolic extract of *A. polystachya* leaves was first made, from this solutions of 0.1, 1 and 10 mg.mL⁻¹ were prepared according to popular consumption, third stage trans-heterozygous larvae were treated *flr³⁺/+ mwh* for 72 hours, distilled water was used as control and Cyclophosphamide 2.61 mg.mL⁻¹ as a mutagenic agent. After adults emerged, the wings were extracted and observed, data obtained were statistically analyzed by the Kastenbaum-Bowman Test $\alpha = \beta = 0.05$ (Conditional Binomial Test). The most frequent phenotypic markers observed were small simple spots (SSS) and large single spots (LSS), however, statistical diagnosis results indicate the absence of significant mutagenic activity compared to control in concentrations used for evaluation.

EVALUACIÓN DEL EFECTO MUTAGÉNICO DE EFLUENTES DEL LAGO YPACARAÍ MEDIANTE EL TEST DE RECOMBINACIÓN Y MUTACIÓN SOMÁTICA EN *Drosophila melanogaster*

Caballero H.¹, L. Marín¹, E. Gayozo¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
caballeroherman115@outlook.com

El lago Ypacaraí constituye un importante recurso natural, turístico, cultural y recreacional del Paraguay. Este lago sufre problemas de contaminación desde hace décadas, lo que motivó a analizar el nivel mutagénico del mismo mediante el test de Recombinación y Mutación Somática (SMART), en tres estaciones turísticas denominados San Bernardino, un punto medio entre Aregua y San Bernardino y Aregua. Para el experimento se realizaron cruces estándar entre hembras vírgenes de la cepa *flr³* con machos de la cepa *mwh*, se obtuvieron larvas de tercer estadio distribuidas en seis grupos a ser tratadas en medios de cultivo con 5 mL del agua de las estaciones, como control se empleó agua destilada y como agente mutágeno Uretano 0,178 mg.mL⁻¹. Se seleccionaron al azar individuos adultos para extraer las alas para su posterior observación al microscopio. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el test estadístico según Frei y Würzler. La frecuencia media de mutación para el tratamiento con efluente de la estación de San Bernardino fue de 0,75; en la estación intermedia San Bernardino-Aregua se registró una frecuencia de 0,25 y en la estación de Aregua una frecuencia de 0,45. Estos resultados demuestran que el efecto mutagénico de estos puntos no fueron significativos en comparación al control, lo cual se ajusta a otro estudio realizado donde se evidencia su poder citotóxico.

ACTIVIDAD ANTIMUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Urera baccifera* L. ANTE MUTACIONES INDUCIDAS EN *Drosophila melanogaster*

Oliver J.¹, E. Gayozo¹, R. Ocampos¹, L. Marín¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biología, Laboratorio de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental, San Lorenzo, Paraguay.
bioolivervaldez@gmail.com

La especie *Urera baccifera* conocida como “ortiga grande” (Pynoguasú) es una planta silvestre de uso medicinal con amplia distribución por toda América. Utilizada tradicionalmente en infusiones y decocciones debido a sus numerosas propiedades (antiinflamatorias, antidiabética, analgésica e hipotensora). Debido a la falta de conocimiento del potencial antimutagénico de la especie, se propuso como objetivo principal de la investigación determinar la actividad antimutagénica del extracto etanólico de *U. baccifera* empleando el bioensayo SMART en *Drosophila melanogaster*. Para el efecto se llevó a cabo un estudio experimental analítico puro de corte transversal. En primer lugar se realizó el extracto etanólico de hojas de *U. baccifera* y, de la misma se prepararon soluciones de 0,1, 1 y 10 mg.mL⁻¹ según consumo popular. Se trataron larvas transheterocigotas *flr³+/+mwh* de tercer estadio mediante tratamiento oral por un periodo de 2 horas con el Uretano 0,178 mg.mL⁻¹ para la inducción a mutaciones, luego se trataron con los extractos a las diferentes concentraciones hasta eclosión, como control se empleó agua destilada. Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante el Test Binomial Condicional de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$; estos resultados indican el elevado potencial antimutagénico del extracto en todas las concentraciones evaluadas evidenciando porcentajes de inhibición del agente mutágeno de 90,5%, 90,5% y 85,7% respectivamente.

MCTA 9

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Mangifera indica* L. EN ALAS DE *Drosophila melanogaster*

Leiva Bareiro C.A., L. Gómez¹, E. Gayozo¹, R. Ocampos¹, J. Oliver¹, L. Marín Insfrán¹, M. Martínez¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Paraguay. carleiva97@gmail.com

Mangifera indica es una especie que crece en climas tropicales y sub-tropicales. Sus frutos son muy valorados por su alto contenido de vitamina C, carotenoides y compuestos fenólicos. Las flores en infusión son consumidas para diversas afecciones ya sean respiratorias, endocrinas, ginecológicas o digestivas, sin embargo, no existen estudios sobre la actividad mutagénica de estas. Es por esto que se planteó como objetivo principal evaluar los efectos del extracto etanólico de las inflorescencias de *M. indica* sobre alas de moscas adultas mediante el test de SMART. Para ello se llevó a cabo un estudio experimental analítico puro con diseño de bloques completamente al azar, en donde primeramente se realizó el extracto etanólico de las inflorescencias, de ésta se prepararon soluciones de 40, 60 y 80 ppm, se trataron larvas de tercer estadio *flr3+/-mwh* hasta eclosión, como control negativo se empleó agua destilada y como agente mutágeno Ciclofosfamida de 10mM, los datos fueron analizados mediante el Test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$. Los resultados indican que el extracto etanólico de *M. indica* a las concentraciones evaluadas, no poseen efecto mutagénico significativo en comparación al tratamiento control en los individuos transheterocigotas de *Drosophila melanogaster* tratados.

MCTA 10

EXTRACTO ETANÓLICO DE *Bauhinia forficata* NO INDUCE MUTAGÉNESIS EN *Drosophila melanogaster* EVALUADA MEDIANTE EL ENSAYO DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA

Marín Insfrán L.F., E. Gayozo Melgarejo¹, E. Zamorano Ponce². ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; ²Universidad BioBio, Chile. luis.marinsfran@gmail.com

Desde tiempos remotos la cultura de la fitoterapia se encuentra muy arraigada en la población rural y urbana de Paraguay. *Bauhinia forficata* (Pata de buey) es consumida en decocción o infusión para el tratamiento de enfermedades de piel, garganta, pecho, estómago, hígado, riñón y especialmente por sus efectos como hipoglucemiante e hipocolesterolemiante. Dado el efecto tóxico informado de algunos de los compuestos presentes en la planta particularmente alcaloides, el objetivo de esta investigación de perfil experimental y corte transversal fue evaluar el efecto mutagénico del extracto etanólico crudo, de *B. forficata* empleando el test SMART en *Drosophila melanogaster*, mediante el tratamiento de larvas transheterocigotas *mwh+/-flr3*. Se obtuvo un rendimiento de 5,05% en extracto crudo de hojas de *B. forficata*. Las larvas fueron sometidas a un tratamiento crónico del extracto en cinco concentraciones (10,01; 25,50; 52,01; 75,41 y 101,76 mg.mL⁻¹). Todos los resultados fueron analizados mediante el test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$ y en ninguna de las concentraciones ensayadas se evidenció actividad mutagénica en larvas de *D. melanogaster*. Estos resultados muestran que la aplicación del extracto etanólico crudo en este modelo biológico-experimental a las concentraciones informadas, no induce procesos mutagénicos detectables y en consecuencia se sugiere considerar estos resultados con cautela en tanto no se lleven a cabo otros estudios empleando otros sistemas experimentales y en que se examinen la infusión y decocción de la planta y sus compuestos hidrosolubles.

EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *Genipa americana* L. (ÑANDYPA) EN *Drosophila melanogaster*

Ferreira M.¹, F. Imas¹, A. Villar¹, L.F. Marin Insfrán¹, E. Gayozo Melgarejo¹, E.C. Torres Fernández¹, R.M. Ocampos Jara¹, H. Caballero¹, F. Ferreira¹, M. González¹, M. Martínez¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Argentina.
magali.ferreira@aiasec.net

Ñandypa es una especie arbórea nativa del Paraguay, popularmente utilizada para diabetes, hipercolesterolemia y adelgazante, posee poca información científica a nivel regional y global acerca de sus actividades mutagénicas, razón por la cual se trazó como objetivo evaluar el perfil fitoquímico y el potencial mutagénico del extracto crudo sobre *Drosophila melanogaster* como organismo modelo. El presente estudio es experimental puro, de corte transversal con diseño de bloques completamente al azar. El *screening* fitoquímico develó la presencia de flavonoides, triterpenos y esteroides, polifenoles y ausencia de alcaloides. El perfil fitoquímico por HPLC mostró 9 picos característicos a tiempos de 2,98; 3,05; 3,66; 4,17; 4,29; 4,41; 4,69; 10,2 y 12,1 minutos. Se expusieron larvas trans-heterocigotas *flr³/+mwh* de tercer estadio a concentraciones de 5, 50 y 330 mg.g⁻¹ (mg de extracto/g de medio papa) por un periodo de 72 horas, empleando como control negativo Tween 80 al 0,1% y como control positivo al agente mutágeno ciclofosfamida a concentración de 13 mg por gramo de medio papa. Las alas observadas fueron extraídas de individuos seleccionados al azar y se contabilizaron en ellas las mutaciones presentes (manchas simples grandes o pequeñas y gemelas), que fueron analizadas por el test de Kastenbaum-Bowman $\alpha=\beta=0,05$ (Test Binomial Condicional), arrojando resultados sin actividad mutagénica significativa en comparación al control positivo, con lo que podría decirse que los metabolitos secundarios presentes en el extracto crudo a las concentraciones ensayadas no son mutagénicas.

VARIACIÓN EN LAS FRECUENCIAS DE MARCADORES DE DAÑO GENÉTICO EN *Zonotrichia capensis*, POSIBLE BIOINDICADOR DEL DESIERTO DEL MONTE

Quero M.A.^{1,2}, A. Zarco¹, K. Juare¹, S. Mendez¹, N.B.M. Gorla^{1,2}.
¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
aamartinquero@gmail.com

Para evaluar el impacto de intervenciones humanas en la salud y sostenibilidad de un ambiente, se requiere de bioindicadores que sean biológica y socialmente relevantes, utilizables a largo plazo. Las especies bioindicadoras deben alertar sobre los cambios en un ecosistema mediante la expresión de biomarcadores, y poseer a tal fin características intrínsecas de la especie. El chingolo es un ave nativa, abundante y de amplia distribución, que potencialmente cumpliría los requisitos detallados. Se realizaron muestreos de esta especie durante tres años: 2012 (n=12), 2014 (n=14) y 2017 (n=27) en la Reserva de la Biósfera de Ñacuñán (Mendoza), un sitio de baja actividad antrópica, para analizar la variación natural de biomarcadores. Se analizaron biomarcadores de daño genético en eritrocitos: frecuencias de micronúcleos (MN), brotes nucleares (Br), hendiduras nucleares (Hn) y células binucleadas (Bn). Por medio de frotis sanguíneos se cuantificó la frecuencia de cada alteración nuclear en 10.000 eritrocitos. Mediante modelos lineales generalizados, se analizó si las frecuencias variaban entre años. No se observaron diferencias para MN ni Br, aunque se evidenció un aumento en las frecuencias de Bn y Hn para el año 2017 ($p<0,01$). Bajo el supuesto de que esta área natural no ha sido alterada, debería estudiarse las causas de esta variación. Si bien estos resultados deben ser tomados con cautela hasta evaluar efectos puntuales de agentes xenobióticos sobre estos biomarcadores, *Z. capensis* podría utilizarse como instrumento para advertir cambios en el ambiente.

MCTA 13

IMPLEMENTACIÓN DEL ANÁLISIS DE MICRONÚCLEOS CITOMA BUCAL EN BOVINOS TRATADOS CON LOS ANTIPARASITARIOS EXTERNOS CLORPIRIFOS Y CIPERMETRINA+CLORPIRIFOS

Lucero B.¹, D. Ferré¹. ¹Laboratorio Genar, Argentina.
brendalu033@gmail.com

El ensayo de micronúcleos citoma bucal permite evaluar daño genético en células de fácil acceso. Su uso en humanos es reconocido, pero no hay reportes en animales, lo que permitiría realizar biomonitoreos en diferentes ecosistemas. Los bovinos están contiguos al hombre en la cadena alimentaria, y un efecto tóxico en ellos puede advertir sobre un riesgo para el hombre. El objetivo del trabajo fue evaluar la cito y genotoxicidad de clorpirifos (CPF) y de CPF+cipermetrina (CIP) en bovinos. Se realizaron dos ensayos con novillos Aberdeen Angus: 1) Aplicación de 7,5 mg/kg CPF 15% Tipertox[®] (n=6); 2) Aplicación de 1,33 mg/kg CPF 41,6% + 3,46 mg/kg CIP 16% Zoovet[®] (n=6). Cada ensayo tuvo un grupo control (n=6). Las muestras se tomaron mediante raspado de mucosa bucal a las 0 h y 21 días después de las aplicaciones, se colorearon con Giemsa y se analizaron 2000 células por animal. Se compararon las frecuencias de las anomalías nucleares, tratamientos mediante las pruebas de Student pareada y Wilcoxon. Las frecuencias de células sin núcleo oscilaron entre 218,7±102,6 - 537,5±175,2; siendo significativamente mayor en bovinos que en humanos según bibliografía, probablemente por la distinción de epitelio queratinizado. Se cuantificó la presencia de células con núcleo con forma de riñón (5,0±2,0 - 13,8±4,8) y con muescas (0,1±0,4 - 5,1±5,3), ausentes en humanos. La frecuencia de células con micronúcleos (0,0±0,0 - 1,1±0,4) fue acorde a la reportado para humanos. La queratinización celular en esta especie dificulta la observación de biomarcadores de daño celular y genético.

MCTA 14

ENSAYO EX VIVO DE MICRONÚCLEOS CITOMA CON BLOQUEO DE LA CITOCINESIS PARA EVALUAR GENOTOXICIDAD DE LA MEZCLA CIPERMETRINA+CLORPIRIFOS EN BOVINOS

Heredia R.¹, D. Ferré¹. ¹Universidad Maza, Argentina.
danitasol@hotmail.com

Los bovinos son contiguos al hombre en la cadena alimentaria y pueden compartir la exposición a plaguicidas. El objetivo del trabajo fue evaluar la genotoxicidad de la mezcla clorpirifos (CPF)+cipermetrina (CIP), usados como medicamentos veterinarios e insecticidas domésticos. Se formaron dos grupos de novillos Aberdeen Angus, grupo expuesto (GE) n=6 y control (GC) n=6. Al GE se le aplicó 3,46 mg/kg CPF 41,6% + 1,33 mg/kg CIP 16% Zoovet[®] (vía dermal). Al GC se les aplicó agua. Se les extrajo sangre a las 0 h y 24 h post aplicación. Se implementó el ensayo CBMN-cit con citocalasina en cultivos de linfocitos. Previo al cultivo, se monitoreó la presencia en sangre de los insecticidas mediante CG/ms. Los límites de detección y de cuantificación fueron 3 y 6 µg/L para CIP, y 1 y 2 µg/L para CPF. Se compararon los índices de proliferación celular (CBPI), las frecuencias de células binucleadas con micronúcleos (CBMn), brotes nucleares (CBBr), núcleos irregulares (CBirr) y CBMn+Br cada 1000 células mediante Student pareado y Wilcoxon. Se evaluó si existía correlación entre estas variables mediante test de Pearson. No se detectaron los insecticidas en sangre. No hubo diferencias entre CMMn (11,6±4,1 y 11,3±3,6), CBBr (17,0±3,5 y 18,1±2,3), CBMn+Br ni CBirr antes y después de la exposición, ni tampoco entre el GC y GE. Se observó correlación entre CBMn y CBBr (r=0,88). A una dosis terapéutica la mezcla CPF+CIP no indujo aumento en biomarcadores de genotoxicidad. Los ensayos "ex vivo" permiten aprovechar el metabolismo del animal y los recursos "in vitro" evaluar efectos genotóxicos.

EVALUACIÓN DEL POTENCIAL GENOTÓXICO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Allophylus edulis* MEDIANTE EL ENSAYO DE MICRONÚCLEO EN RATONES

Paredes Branda K.N.¹, P.A. Ibarra¹, E.A.L. Segovia Corrales¹.

¹Laboratorio de Biotecnología, Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
edaluz@gmail.com

El extracto acuoso de *A. edulis* tiene uso medicinal y se utiliza frío como refrescante y en infusión como estimulante de las vías biliares, digestivo o hipoglucemiante. Se desconocen su potencial genotóxico por lo que el objetivo de este trabajo fue el de evaluar su potencial genotóxico y citotóxico en células de ratones tratados por 18 días con la infusión de esta planta. Los animales fueron tratados con 400 µL (72 mg/día) del extracto, vía oral. Al final del tratamiento se aplicó en ensayo de Micronúcleo en células de médula ósea. Se observó que el extracto acuoso tuvo frecuencia de Micronúcleos estadísticamente significativo en células de médula ósea en el grupo de los ratones tratados con el extracto, cuando comparada con la frecuencia encontrada en el grupo de ratones del control negativo. El extracto de *A. edulis*, bajo estas condiciones experimentales, presentó un efecto genotóxico.

EFFECTOS DE LA INHALACIÓN DE VANADIO SOBRE LAS ESPERMATOGONIAS Y CALIDAD SEMINAL DE RATÓN *IN VIVO*

Roldán E.¹, E. Aguilar¹. ¹UNAM, FES Zaragoza, México.
eliar@unam.mx

El vanadio es un metal de transición, producto de la quema de combustibles fósiles, un contaminante ambiental. La alteración de los distintos valores espermáticos y daño al ADN en gametos, se asocian con el aumento de la contaminación ambiental. En animales se han descrito efectos reprotóxicos, debido a que uno de los órganos blanco es el testículo. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos sobre las espermatogonias y espermatozoides de ratones tratados de forma aguda por vía aérea con pentóxido de vanadio (V_2O_5) en tres diferentes dosis. Se empleó el Ensayo de Aberraciones Cromosómicas en Espermatogonias de Mamíferos, y el método de espermatobioscopía directa. Se evaluaron los cambios en las proporciones de diferentes tipos de espermatogonias (A_0 Indiferenciadas, Renovación y Diferenciadas o Tipo B) en el modelo de ratón *in vivo*, la estimación de la densidad y morfología espermáticas, para establecer la calidad seminal. Los resultados muestran que la exposición a vanadio 5⁺, aumentó la proliferación de las espermatogonias en renovación, pero disminuyen las diferenciadas (Tipo B), en la dosis alta; la densidad espermática y la morfología normal, disminuyeron significativamente ($p < 0,05$) en todos los grupos tratados. El cambio en las proporciones de espermatogonias se asocia con la mala calidad seminal. Con base en los resultados concluimos que la exposición aguda a vanadio de ratones, por vía aérea, genera efectos citostáticos y citotóxicos en espermatogonias y espermatozoides, respectivamente.

MCTA 17

DESARROLLO DE MODELO DE APLASIA MEDULAR Y GENOTOXICIDAD INDUCIDA POR BENCENO EN RATONES C57BL/6

Pessatto LR.^{1,2}, A. Baranoski^{1,3}, A.I. De Souza⁴, E.B. Parisotto⁵, A.C.D. Monreal⁶, A.C.M.B. Antoniolli³, E.J.P. Gamero⁸, R.J. Oliveira^{1,2,3,6}, ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Centro de Ciências Biológicas (CCB), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FAMEZ), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁵Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil; ⁶Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

lpessatto@gmail.com

El benceno puede causar anemias aplásicas y cáncer, incluyendo las leucemias. El objetivo es desarrollar un protocolo de inducción de aplasia medular, además de evaluar los efectos genotóxicos y los parámetros biométricos en ratones expuestos al benceno. Para ello se utilizaron 50 ratones C57BL/6, distribuidos en Grupo Naive no tratados. El grupo control y control de recuperación recibieron el aceite de maíz 1,22 mL/Kg peso corporal (PC) vía subcutánea (vs) y los grupos de tratamiento y tratamiento de recuperación recibieron benceno en la dosis de 1,22 ml/Kg (pc, vs) diluido en aceite de maíz (1:1). Los grupos fueron tratados diariamente por 14 días. Los grupos de recuperación se evaluaron 7 días después del último tratamiento. La evaluación de los parámetros hematológicos y cuantificación de las células madre hematopoyéticas (CMH) y progenitoras hematopoyéticas (PH) fueron realizadas por inmuno fenotipaje en citómetro, parámetros hematológicos en el contactor hematológico y genotoxicidad por Cometa (médula ósea y sangre periférica) y micronúcleo (sangre periférica). Los resultados demuestran que el benceno induce aplasia medular, promueve reducción de las CMH e de PH, es genotóxico e induce pérdida de peso ($p < 0,05$). Los grupos de recuperación demostraron aumento de frecuencia de CMH, PH, de los parámetros hematológicos y aumento de peso. Además, se observó una reducción de los daños genotóxicos. Ante lo expuesto, se considera el modelo de enfermedad estandarizado y con importantes implicaciones para estudios que necesiten modelo de aplasia medular y su tratamiento.

MCTA 18

DAÑO INDUCIDO POR ALCOHOL Y ESTRÉS EN ASTROCITOS HIPOCAMPALES

Reyes Abalos A.L.^{1,2}, S. Olivera³, M.V. Di Tomaso². ¹Unidad de Microscopía Electrónica de Barrido, Facultad de Ciencias, Uruguay; ²Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; ³Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.

areyes@fcien.edu.uy

El consumo de alcohol y el estrés psicológico representan un serio problema para el sujeto y la sociedad. Ambas noxas pueden originar estrés oxidativo y daño genético. Para analizar el daño en el ADN y la respuesta de glías ante exposición aguda a etanol (EtOH, 200 mM) y corticosterona (CTM, 1mM), efector de respuesta a estrés en roedores, se implementaron y trataron (1h) con dichas noxas cultivos primarios de astrocitos hipocampales de ratas SD. Los cultivos fueron tratados para inmuno detectar daño primario del ADN (foci-gH2AX), empleando GFAP (marcador de estirpe celular), DAPI (contra tinción nuclear) y microscopía LÁSER con focal. Se prepararon astrocitos para análisis por microscopía electrónica de barrido y caracterización de componentes elementales con sonda de rayos X de energía dispersa y modo *point & shoot*. Los datos fueron analizados con el programa estadístico R. Las células tratadas con EtOH o CTS poseen un número de foci por núcleo mayor que en controles ($p < 0,00001$; $p = 0,001$). El tamaño de los núcleos es menor, con mayor frecuencia de foci y menor intensidad de fluorescencia en los cultivos expuestos a EtOH+CTS que a CTS o EtOH ($p < 0,00001$). El estudio morfológico-estructural superficial, evidencia tamaño celular heterogéneo y vesículas de estrés (bastones, esferas, arborescencias, entre 200-500 nm), tanto en células tratadas (EtOH+CTS principalmente) como controles. Los componentes elementales identificados con mayor abundancia fueron Ca y Na. Todo indicaría un mayor daño genético y nuclear inducido principalmente por la exposición combinada a ambos agentes.

INESTABILIDAD TELOMÉRICA INDUCIDA *IN VITRO* POR EL COMPUESTO ANTITUMORAL BLEOMICINA EN CÉLULAS HUMANAS

Sedelli F.^{1,2}, E.N. Cálcena^{1,2}, D.C. Castrogiovanni³, A. Sánchez Dova¹, S.M. Richard^{1,2}, A.D. Bolzán^{1,4}. ¹Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET-CICPBA-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ²Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina; ³Sector de Cultivos Celulares, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET-CICPBA-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁴Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, La Plata, Buenos Aires, Argentina. abolzan@imbice.gov.ar

Los telómeros son complejos nucleoproteicos localizados en los extremos de los cromosomas eucarióticos, que están involucrados en la preservación de la integridad de los mismos. La bleomicina (BLM) es un antibiótico antitumoral cuyos efectos clastogénicos son bien conocidos, pero cuyos efectos específicos sobre los telómeros son poco conocidos. El objetivo de este trabajo fue determinar si la BLM induce inestabilidad telomérica *in vitro* en células humanas. Se utilizó una línea celular linfoblastoidea generada a partir de un cultivo primario de linfocitos de sangre periférica inmortalizados con el virus de Epstein-Barr. Las células fueron tratadas durante 2 horas a 37 °C con concentraciones crecientes de BLM (10-200 µg/ml) y se analizaron las aberraciones cromosómicas a las 24 horas postratamiento, utilizando la técnica de Hibridación *In Situ* Fluorescente con sondas pantelomérica y pancentromérica de tipo PNA ("Peptide Nucleic Acid") lo cual permitió detectar simultáneamente todos los telómeros y centrómeros presentes en los cromosomas de cada metafase a analizar. Se observó una inducción significativa de aberraciones cromosómicas teloméricas en las células tratadas con BLM en comparación con las células no expuestas al antibiótico (controles). Nuestros resultados demuestran que en células humanas la BLM induce inestabilidad telomérica en forma de pérdida de extremos cromosómicos (produciendo cromosomas incompletos), acortamiento telomérico (manifestado por la pérdida de señales teloméricas) y fragilidad telomérica (evidenciada por la duplicación de señales teloméricas).

EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN EL MUSGO *Hypnum amabile* EXPUESTO A CONTAMINANTES ATMOSFÉRICOS DEL ÁREA METROPOLITANA DE LA CIUDAD DE MÉXICO

Gómez Arroyo S.¹, D. Alonso Murillo¹, M.Á. Zavala Sánchez¹, J.A. Moreno Serrano¹, D. Ortiz Díaz¹, J.J. Cortés Eslava¹, O. Amador Muñoz¹, L.F. Jiménez García². ¹Laboratorio de Genotoxicología y Mutagénesis Ambientales, Centro de Ciencias de la Atmósfera, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, México; ²Laboratorio de Microscopía Electrónica, Edificio Tlahuizcalpan, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Ciudad de México, México. slga@atmosfera.unam.mx

La Ciudad de México (CDMX) es una de las más contaminadas del mundo, su altitud, inversiones térmicas y alta radiación estacional son factores que impiden la dispersión de contaminantes, cuyos efectos son perjudiciales para la salud. Por esto es importante tener organismos que permitan evaluar el daño causado por la exposición, como los musgos que obtienen nutrientes principalmente de la atmósfera, propiedad que los convierte en excelentes biomonitores ambientales, además de su capacidad de acumulación. Para relacionar los efectos de la contaminación atmosférica con la respuesta biológica, se utilizó el musgo *Hypnum amabile*. Cada mes se recolectó el musgo expuesto y se aislaron los núcleos para realizar el ensayo cometa utilizando el programa CometAssay IV, considerando el momento de la cauda. Los muestreos se realizaron en las temporadas seca fría (noviembre-diciembre 2016 y enero 2017), seca cálida (febrero, marzo y abril 2017) y lluvias (mayo y junio 2017) y otra acumulada (8 meses). La exposición fue en cinco sitios de la CDMX y área metropolitana: norte (Tlalnepantla y San Agustín), Centro (La Merced) y sur (Iztapalapa y Coyoacán). El examen químico detectó 14 metales pesados y 22 hidrocarburos aromáticos policíclicos. Mediante análisis de varianza y la prueba de Kruskal-Wallis se comparó el daño al ADN de cada sitio con el testigo que permaneció en el laboratorio en cámara con aire filtrado. Los resultados mostraron daños al ADN en los musgos expuestos en todos los sitios, lo que evidencia su capacidad para responder a los contaminantes atmosféricos.

MCTA 21

ESTUDIO PILOTO DE EVALUACIÓN DE RIESGO GENOTÓXICO Y CITOTÓXICO POR EXPOSICIÓN OCUPACIONALMENTE A INSECTICIDAS EN CALI

Londoño Velasco E¹, H. Asencio Santofimio¹, G. Ortega Avila¹, A. Rosero Caldón¹, J.C. Aristizabal¹, E. Vergara Escudero¹, L.M. Rey Henao¹, J. Vargas¹. ¹Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. elivelasco@javerianacali.edu.co

Los piretroides y organofosforados son sustancias químicas diseñadas para el control de plagas y vectores. Estudios han demostrado que estos compuestos pueden tener efectos mutagénicos, genotóxicos, teratogénicos, hepatotóxicos, neurotóxicos, ecotóxicos, reproductivos, hormonales e incluso un potencial carcinogénico. Sin embargo, no hay suficientes estudios que evalúen los efectos biológicos adversos en poblaciones urbanas expuestas a insecticidas. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos genotóxicos y citotóxicos de piretroides y organofosforados en individuos expuestos ocupacionalmente a insecticidas en Cali. Se realizó un estudio transversal con 64 hombres adultos sanos, 31 aplicadores de insecticidas y 33 individuos no expuestos ocupacionalmente. Se determinó la frecuencia de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares (brotes nucleares, células binucleadas, cariotípica, picnótica, cromatina condensada y cariorrexis) en células epiteliales bucales mediante el ensayo citómico de micronúcleos. Los resultados indican que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio, respecto a la frecuencia de MN y anomalías nucleares. Sin embargo, existe una relación significativa entre la frecuencia de MN ($r=0,495$, $p=0,005$) y la edad, independiente del tiempo laboral en el grupo expuesto. Se recomienda continuar haciendo estudios de monitoreo en este tipo de poblaciones que permitan identificar factores de riesgo en poblaciones expuestas, y contribuir en la implementación de programas de vigilancia epidemiológica ocupacional.

MCTA 22

LAS VÍAS NHEJ Y HR LIMITAN LA FORMACIÓN DE REARREGLOS CROMOSÓMICOS INDUCIDOS POR ETOPÓSIDO EN CÉLULAS HUMANAS

Kramar J¹, M. Palmitelli¹, M. De Campos Nebell¹, M. González Cid¹. ¹Laboratorio de Mutagénesis, Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, CABA, Argentina. jacqueline.kramar@gmail.com

Etopósido (ETO), droga antitumoral, produce rupturas de doble cadena (RDC) y está relacionado al desarrollo de neoplasias secundarias. Deficiencias en las vías de reparación de las RDC dependiente de DNA-PKcs (NHEJ) y de Rad21 (HR) generan rearreglos cromosómicos, inestabilidad genómica y tumorigénesis. Se evaluó el rol de DNA-PKcs y Rad21 en la cinética de formación de rearreglos cromosómicos inducidos por ETO en células humanas. Dosis crecientes de ETO (0,005-1 $\mu\text{g/ml}$) disminuyeron la sobrevivencia de las células silenciadas HeLa Rad21^{kd} en relación a su control (NS, $p<0,03$). HeLa Rad21^{kd} y HeLa NS se trataron con ETO 2 $\mu\text{g/ml}$ por 1h en presencia de NU7026 10 μM (inhibidor de DNA-PKcs). El 34,6 \pm 4,8% de las células Rad21^{kd} y el 22,5 \pm 6,6% de las células NS mostraron >20 focos γH2AX (marcador de RDC). La reparación incorrecta de estas RDC generó figuras de intercambio cromatídico a las 5-6 hs y cromosomas dicéntricos a las 28 hs postratamiento. Los datos obtenidos revelaron que la deficiencia de DNA-PKcs y de Rad21 induce un aumento sinérgico de ambos tipos de rearreglos cromosómicos frente a ETO en comparación a las deficiencias individuales. Así, el valor de dicéntricos/célula fue 0,6 \pm 0,1 en células NS tratadas con NU7026-ETO, de 0,6 \pm 0,1 en células Rad21^{kd} tratadas con ETO y de 1,5 \pm 0,2 en células Rad21^{kd} tratadas con la combinación NU7026-ETO. Estos resultados indican que ante actividades disfuncionales de NHEJ y de HR, la vía alterna de reparación (alt-EJ) genera rearreglos cromosómicos persistentes, sugiriendo un rol causal asociado a los efectos adversos del tratamiento con ETO.

LOS FOCI DE GAMMA H2AX INDUCIDOS POR HIDROXIUREA MAPEAN SOBRE CROMATINA REPLICANTE EN CÉLULAS CHO9

Liddle P¹, L. Lafon Hughes¹, V. Perini¹, M. Schacke¹, G. Folle¹.
¹Departamento de Genética, IIBCE, Montevideo, Uruguay.
 pabloliddle@gmail.com

El reconocimiento y procesamiento del daño genético implica modificaciones epigenéticas en la cromatina. En respuesta a rupturas de doble cadena (DSB) del ADN o estrés replicativo la variante histónica H2AX es fosforilada generando foci de γ H2AX, detectables por inmunocitoquímica. Previamente investigamos la influencia de la síntesis de ADN en la distribución del daño inducido por el radio mimético Bleomicina (BLEO) en células CHO9. Las regiones de cromatina replicante se localizaron mediante incorporación y detección (reacción click-IT) del análogo de timidina 5-Etínil-2'-desoxiUridina (EdU). En fases S media y tardía (MS/LS) se observó una ubicación recurrente de los foci en fronteras EdU+/EdU-. En este trabajo nos propusimos analizar la localización de los foci de γ H2AX respecto a cromatina replicante en cultivos sometidos a bloqueo de la síntesis de ADN. Para ello generamos estrés replicativo con Hidroxiurea, la cual inhibe la ribonucleótido reductasa, impidiendo la generación de dNTPs. Posteriormente, evaluamos cuantitativamente la co-localización de foci de γ H2AX inducidos con respecto a regiones EdU+ en MS/LS por microscopía confocal y análisis de imágenes mediante el índice *Replication related Damage Distribution Index* (RDDI). Detectamos una alta correlación positiva entre ambas marcaciones, observándose en todos los casos que las regiones γ H2AX+ se solapaban totalmente con regiones replicantes. Concluimos así que ocurre un cambio en el posicionamiento de γ H2AX cuando su formación es inducida por estrés replicativo en comparación a lo reportado con BLEO.

DAÑO DEL ADN EN LINFOCITOS HUMANOS, OCASIONADO POR EXTRACTOS DE DURAZNO *Prunus pérsica*, CULTIVADOS EN NORTE DE SANTANDER

Yañez Urbina L.F.^{1,2,3}, I. Melendez^{1,2,3}, A. Quijano Parra^{1,4,3}. Universidad de Pamplona, España; ²Grupo de Investigación en Biología Molecular y Genética; ³Facultad de Ciencias Básicas; ⁴Grupo de investigación en Química.
 luisfa888@hotmail.com

El durazno (*Prunus pérsica* L. Batsch) es una de las especies frutales caducifolias más cultivadas en las zonas templadas del mundo. Su fruto presenta buenas características nutritivas, lo que lo hace un alimento saludable con uso agroindustrial. Dentro de los factores que limitan la producción agrícola y la calidad de las cosechas están las enfermedades y las plagas, que atacan los cultivos en el crecimiento, cosecha y almacenamiento. Existe un abuso indiscriminado en la utilización de pesticidas por los agricultores superando las dosis requeridas para el control de plagas y enfermedades. En este Departamento se utilizan frecuentemente fungicidas como baycor, score, daconil, funlate, insecticidas como karate, acaricida como vertimek, sunfire, herbicida como finale y compuestos de azufre como microthiol. En este trabajo se determinó la genotoxicidad producida por extractos de durazno, utilizando el ensayo cometa. El extracto se preparó a partir de 120 g de durazno fresco. Los resultados muestran que los extractos inducen daño genotóxico dependiente de la dosis en linfocitos Humanos con un $p < 0,05$, estos resultados podemos atribuirlos a residuos de endosulfán presentes en los extractos, lo cual podría convertirse en un factor de riesgo para la población expuesta.

MCTA 25

EVALUACIÓN DEL DAÑO GENOTÓXICO EN AGRICULTORES DEL MUNICIPIO DE ÁBREGO, NORTE DE SANTANDER, COLOMBIA

Melendez I¹, M.E. Rivera², M. Vergel Álvarez¹. ¹Grupo de Investigación en Biología Molecular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de Pamplona, Colombia; ²Grupo de Investigación GIBA, Departamento de Ingeniería Ambiental, Facultad de Ingeniería y Arquitectura, Universidad de Pamplona, Colombia.
jorivan2010@hotmail.com

Los pesticidas son una alternativa económica y de fácil acceso para los agricultores, ya que mejoran el rendimiento de la producción de los cultivos. Muchos pesticidas han sido clasificados como cancerígenos según la Agencia Internacional para la Investigación sobre el cáncer, ya que su principal efecto es inducir daño estructural o funcional en el material genético. Los agricultores son la población de mayor riesgo ocupacional, debido a que continuamente están en contacto con ellos. En el presente estudio se realizó un biomonitoreo de agricultores expuestos a pesticidas, con el objetivo de determinar el daño genotóxico. El daño se evaluó mediante el ensayo cometa a 30 agricultores del municipio de Ábrego y muestras de personas no expuestas. El daño evidenciado en las células de los agricultores mostró diferencias significativas con respecto al control ($p < 0,05$), este daño se relacionó con la mezcla y el tipo de pesticidas que utilizan al momento de fumigar, pues a mayor combinación o mezcla de pesticidas, se mostró longitudes de daño más elevadas. Estos resultados evidencian que el mal manejo de los pesticidas y la exposición a mezclas complejas de agroquímicos, inducen daño en el material genético.

MCTA 26

IN VIVO ANALYSIS OF THE GENOTOXIC AND CYTOTOXIC POTENTIAL OF MACULINE, A MOLECULE WITH TRYPANOSOCIDAL ACTIVITY

Yaluff G.^{1,2}, E. Laterza^{1,2}, M. Maldonado², M.E. Ferreira³, B. Benitez, T. Lopez, N. Vera². ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FaCEN), Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay; ³Centro Experimental Biológico Quiloperone (CEBQ), Paraguay.
gloriayaluff@yahoo.com

In the work we analyzed the genotoxic and cytotoxic activity of maculine which is a molecule isolated from the stem bark of *Helietta apiculatta* Benth (Rutaceae) that presented leishmanicidal and antichagasic activity. In the present study, and having as antecedent the results of the antiparasitic activity, the genotoxic and cytotoxic effects on the *in vivo* murine model of masculine were evaluated, determining the risk of damage before an eventual exposure in humans. The secondary genotoxic and cytotoxic effects were studied using the Micronucleus Test, and according to the ratio of Polychromatic Erythrocyte/Normochromatic Erythrocytes (PCE/NCE), in mice bone marrow cells. This was an experimental study in which mice bone marrow cells were treated with three concentrations of the compound (5, 10, 15 mg/ml) for 48 hours. For each trial, the animals were divided into three groups with 5 animals each and 50 mg/ml of cyclophosphamide were used as a positive control. The statistical analysis showed that there was no manifestation of genotoxic effects given by the frequency of micronucleated immature erythrocytes (MN) nor effects of cytotoxicity at the marrow level given by the relationship between PCE (immature) and NCE (mature) erythrocytes with the different concentrations after the treatment with maculine in relation to the positive control. Under these evaluation conditions, maculine did not induce a significant increase of micronuclei in the cells of the treated mice or a decrease in the PCE / NCE ratio.

PIPERLONGUMINA RETIENE LA PROLIFERACIÓN EN CÉLULAS B16F10 POR PARADA DE CICLO E INDUCCIÓN DE DAÑOS AL ADN Y MUERTE CELULAR

Baranoski A.^{1,2}, F. Castro Souto^{1,3}, L. Roberto Pessatto^{1,4}, B. Rodrigues Acacio^{1,3}, M. Rodrigues Mota^{1,2}, A. Conceição Milan Brochado Antonioli Silva^{1,2}, R. Juliano Oliveira^{1,2,3,4}. ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Genética e Biología Molecular, Centro de Ciências Biológicas (CCB), Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.
adrivaniobaranoski@yahoo.com.br

El cáncer es un problema de salud pública en el mundo y la búsqueda de nuevas drogas crece. Así, la Piperlongumina (PLN) demostró inhibir proliferación celular, inducir apoptosis y autofagia en células tumorales con poca o ninguna consecuencia para células normales. De esta manera, objetivamos evaluar la citotoxicidad además de la interferencia de PLN en el ciclo celular y población sub-G₁, número celular, integridad de membranas y daño al ADN en células tumorales de ratón B16F10. Su citotoxicidad se evaluó con 1; 2,5; 5; 10; 20 y 40 µM durante 24 h con 0,5 o 10% de suero fetal bovino. La interferencia en el ciclo celular, número e integridad de las membranas fueron evaluadas por citometría y daño al ADN por ensayo del Cometa en 10, 20 y 40 µM. Observamos que en el tratamiento con 10% de suero hubo menor viabilidad a partir de la concentración 10, presentando diferencia significativa en 20 µM (IC₅₀ 36,6), pero en el tratamiento con 0,5% de suero sólo observamos baja significativa de viabilidad en la concentración de 40 µM. PLN causa reducción de número de células respecto al control, aumento de S en todas las concentraciones probadas y aumento de G₂/M en 20 y 40 µM, donde se observó aumento de población sub-G₁. PLN induce daño en membranas y en el AND. De esta manera, concluimos que la PLN es capaz de inhibir la proliferación celular por inducción de daños, reteniendo el ciclo celular y por inducción de daños al ADN y muerte celular, estos datos también contribuyen en la aclaración de sus mecanismos de acción y futuros estudios más centrados en sus mecanismos moleculares.

COMPUESTOS CON LOS GRUPOS MALEIMIDA Y 1,4-DIOXO-2-BUTENIL ASOCIADOS CON EL AZUFRE SON CITOTÓXICOS EN EL LADO TUMORAL B16F10

Castro Souto F.^{1,2}, A. Baranoski^{1,3}, R. Germano Santana⁴, I. Ostaciana Maia Freitas Da Silveira⁴, A. Conceição Milan Brochado Antonioli Silva^{1,3}, R. Silva Gomes^{4,5}, R.J. Oliveira^{1,2,3,6}. ¹Centro de Estudos em Células Tronco, Terapia Celular e Genética Toxicológica (CeTroGen), Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ²Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ³Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta (FAMED/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁴Programa de Pós-graduação em Química, Instituto de Química (INQUI/UFMS), Campo Grande, MS, Brasil; ⁵Department of Chemistry and Chemical Biology, Harvard University, Cambridge, MA, USA; ⁶Programa de Pós-graduação em Genética e Biología Molecular, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, PR, Brasil.
rodrigo.oliveira@ufms.br

Compuestos N-aril-maleítidos que contienen el grupo farmacofórico 1,4-dioxo-2-butenil poseen potencial citotóxico y terapéutico para el tratamiento del cáncer con bajos efectos tóxicos. Así, la presente investigación se propuso hacer la planificación sintética, sintetizar y evaluar la citotoxicidad de cinco nuevas estructuras que contiene el azufre. Utilizando prueba de MTT en células B16F10 se evaluaron las concentraciones de 1,95; 3,9; 7,8; 15,6; 31,2; 62,5; 125; 250 y 500 µM en tratamientos de 24 horas y se establecieron las IC₅₀. En la evaluación de la citotoxicidad de los compuestos se observó que el compuesto 1 presentó IC₅₀ de 335,4 µM, siendo citotóxico (p<0,05) a partir de la concentración de 31,2 µM. El compuesto 2, en todas las concentraciones probadas, no llegarán al 50% de inhibición. El compuesto 3 presentó IC₅₀ de 192,2 µM, siendo que la citotoxicidad (p<0,05) fue a partir de la concentración de 31,2 µM. El compuesto 4 presentó IC₅₀ de 441,6 µM, siendo que la citotoxicidad fue (p<0,05) a partir de 125 µM. El compuesto 5 presentó IC₅₀ de 271,3 µM y la citotoxicidad se inició a partir de 62,5 µM. En este estudio se utilizó como control positivo la Dacarbazina (Eurofarma) en la concentración de 6140 µM y se obtuvo una reducción de la viabilidad celular del 65%. Ante lo expuesto se considera que todos los compuestos poseen potencial citotóxico en el linaje de melanoma murino, pero la mayor efectividad es del compuesto 3. Luego, esa estructura es la candidata para los estudios de mecanismo de muerte celular y para derivación de estudios *in vivo*.

MCTA 29

RT-QPCR IN-HOUSE VALIDATION FOR DETECTION AND QUANTIFICATION OF LEUKEMIA ASSOCIATED FUSION GENES

Miranda Sardón S.C.¹. ¹Instituto SELADIS, Bolivia.
sandyMirandx@gmail.com

Some Fusion Genes (FG) constitute hallmarks that characterize variants of Leukemia and are employed for diagnosis, prognosis and monitoring because they reveal the cause of the neoplasia in the patient, predict the risk depending on the genes involved and can be monitored during and after the treatment. The objective of this study is to develop an in-house validated method, RT-qPCR, to detect FG involved in different types of Leukemia in Bolivia. The analytical procedure consisted in the sampling of bone marrow or peripheral blood, lymphocytes extraction by Ficoll density gradient and RNA organic extraction. The analytical method consisted in the reverse transcription with SuperScriptIII kit and qPCR with Quantitect Probe Kit. Both analytical stages were tested by a modular validation approach. The control for the analytical procedure was quantitation on Qubit (~1000 ng/ μ L) and detection of the endogenous control ABL, detected in 85% of the samples. For the analytical method, the working range was of $10-10^6$ copies and, on average, the slopes presented a value of -3.33 demonstrating its high sensitivity, an effectiveness of 99.49% and $r^2=0.98$. The method demonstrated to be 100% selective, precise (% RSD_r=2.15%) and expressed a LOD=189.72 copies and a LOQ=367.98 copies. Based on the results, it is demonstrated that the method fits for purpose. Also, 20% of the patients presented some FG, concluding that the validation results positively influenced the detection and quantification, therefore the decision-making process for the treatment.

MCTA 30

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE E DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DO EXTRATO AQUOSO DA CASCA DE *Anadenanthera colubrina* (FABACEAE)

Araujo J.R.D.¹, C.M.D. Silva¹, B.O.D. Veras², P.H.V. Nunes³, S.D.D.E. Melo¹, A.M. Benko-Iseppon¹, S.D.S. Araujo¹, M.V.D. Silva², A.C. Brasileiro-Vidal¹. ¹Laboratório de Genética e Biotecnologia Vegetal, Departamento de Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ²Laboratório de Produtos Naturais, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil; ³Laboratório de Imuno patologia Keizo Asami-LIKA, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.
jrafaelquardos@hotmail.com

Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan var. *Cebil* (Griseb), conhecida como angico, é uma planta medicinal usada no combate de afecções do trato respiratório e de inflamações em geral. Contudo, seu potencial antioxidante ainda não foi explorado, havendo escassas informações sobre possíveis efeitos adversos. Assim, o presente trabalho visou avaliar o potencial citotóxico e antioxidante do extrato das cascas de angico. As cascas foram coletadas no município Buíque (Pernambuco, Brasil), passando em seguida por processo de decocção (20 g de planta em 400 mL de H₂O, fervida por 20 min) e liofilização. A citotoxicidade de 10 concentrações (entre 2,44 e 1250 μ g/mL) foi avaliada pelo teste MTT (linhagem celular Raw 264.7). Comparadas ao controle negativo, seis concentrações (de 19,53 a 625 μ g/mL) aumentaram a viabilidade celular ($p < 0,001$). Por outro lado, concentrações acima (1250 μ g/mL) e abaixo desses valores (2,44, 4,88 e 9,76 μ g/mL) não alteraram a viabilidade. A capacidade antioxidante foi mensurada por testes químicos DPPH, ABTS e fosfomolibdênio em diferentes concentrações para determinar o EC₅₀ (concentração efetiva que reduz 50% dos radicais) do extrato. Estes apresentaram $7,25 \pm 1,29$; $5,04 \pm 1,25$ e $42,15 \pm 1,18$ μ g/mL, respectivamente, para os testes citados. Dessa forma, é recomendável que o extrato aquoso de angicoseja consumido com cautela, uma vez que induz alteração da viabilidade em células normais, quando em altas concentrações. Por outro lado, as cascas de angico apresentam elevado potencial antioxidante em concentrações consideradas não citotóxicas (5,04 e 7,25 μ g/mL).

BIOMONITOREO CITOGENÉTICO EN CÉLULAS DEL EPITELIO BUCAL EN FUNCIONARIOS DEL ÁREA DE RADIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLINICAS, PARAGUAY

Paez S.¹, S. Palacios¹, A. Aquino¹, E. Gayozo¹, E. Torres¹. ¹Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. shirpab2@gmail.com

Los radiólogos se encuentran laboralmente muy expuestos a radiaciones ionizantes (rayos X), quienes dependiendo del tiempo y la dosis a las que se exponen podrían promover la formación de daños tanto genéticos como celulares que pueden pasar desapercibido. En Paraguay son muy escasos los estudios de esta índole, por lo que se propuso como objetivo principal evaluar el daño citogenético presente en funcionarios del área de Radiología, por medio del test de micronúcleos en células epiteliales bucales. Para ello se realizó el estudio de 20 personas expuestas laboralmente a radiaciones del tipo X y 20 personas no expuestas, con hábitos nutricionales y ambientales semejantes. Se procedió a extraer muestras del tejido epitelial bucal y se realizó un extendido directo sobre láminas de microscopía, se fijaron con Metanol absoluto y teñidas empleando la técnica de Feulgen. Se observaron y se contabilizaron 1000-2000 células por individuo, teniendo en cuenta marcadores de daño genético así como de muerte celular. Los datos obtenidos se analizaron mediante la prueba T-student (95% de intervalo de confianza), evidenciando un aumento significativo ($p < 0,05$) en el número de micronúcleos por células en la población expuesta, así como también se registró un aumento significativo ($p < 0,05$) en el número de cariorrexis presentes por células. Estos resultados indican la predisposición al aumento del número de células con micronúcleos (daño genético) así como de células apoptóticas (cariorrexis), esto posiblemente influenciada por la exposición laboral a radiaciones del tipo X.

EVALUACIÓN DEL EFECTO GENOTÓXICO Y MUTAGÉNICO EN LINFOCITOS HUMANOS EXPUESTOS A BIOMATERIALES METÁLICOS UTILIZADOS EN IMPLANTES DE CADERA

Müller S.¹, J.D. Caffetti¹, A.I. Kociubczyk², A.E. Ares², A.S. Fenocchio¹. ¹Laboratorio de Citogenética General y Monitoreo Ambiental, FCEQyN, Instituto de Biología Subtropical (UNaM-IBS-CONICET), Argentina; ²Programa de Materiales y Físicoquímica, FCEQyN, Instituto de Materiales de Misiones (IMAM-UNaM-CONICET), Argentina. muller.serg@gmail.com

Muchos de los iones liberados por el desgaste de prótesis metálicas se encuentran catalogados como mutagénicos y/o cancerígenos por la Organización Mundial de la Salud. Distintos sectores de las piezas protésicas tienen diferentes estructuras de solidificación, pudiendo afectar tanto la capacidad de liberación de partículas como la generación de daño en el material genético. Se propuso evaluar el efecto genotóxico y mutagénico de las regiones cabezal y vástago de implantes de cadera de acero inoxidable (ASTM/F745) y de aleaciones a base de cobalto (ASTM/F75) en cultivos *in vitro* de linfocitos humanos mediante Ensayo Cometa y Ensayo de Micronúcleos por bloqueo de la Citoquinesis (CBMN). Muestras de sangre de 4 voluntarios sanos, previo consentimiento informado, se sembraron en medio de cultivo y posteriormente fueron expuestos a los metales extraídos de las aleaciones según el protocolo ISO 10993-12 durante 3 y 24 hs para el Ensayo Cometa y 72 hs para el CBMN. Se utilizó solución fisiológica como control negativo y Etilmetanosulfonato como control positivo. Se observaron diferencias significativas en el daño generado por ambas aleaciones respecto al control negativo, siendo la región del vástago la que presentó mayores índices de daño en el ADN de los linfocitos en ambos ensayos ($p < 0,05$). En base a los métodos y tiempo de exposición analizados, los resultados sugieren que los iones liberados de los biomateriales metálicos pueden presentar efectos genotóxicos y mutagénicos debido al desgaste.

MCTA 33

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS GENOTÓXICOS EN TRABAJADORES DE LA REGIÓN HORTÍCOLA DEL GRAN LA PLATA

Padula G.^{1,2}, R. Gambaro¹, C. Basset¹, J. De Luca¹, A. Seoane¹.
¹IGEVET-CONICET-UNLP, La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Argentina.
 giselpadula@conicet.gov.ar

La región hortícola platense es una de las más capitalizadas de la Argentina, como consecuencia de la adopción de la tecnología del invernáculo, la cual involucra la utilización de un gran volumen de agroquímicos. El efecto perjudicial de los fitosanitarios, se presenta como consecuencia de la exposición directa, al aspirar los vapores o por la acumulación de sus residuos. Es importante entonces evaluar los riesgos de la utilización sobre la salud no sólo del trabajador que realiza la aplicación sino de todos los trabajadores agrícolas. El objetivo del estudio fue determinar el efecto de fitosanitarios sobre el material genético de mujeres que trabajan en la región hortícola que no realizan tareas de aplicación en el presente. El estudio se llevó a cabo en las localidades de Olmos y Abasto, se realizó una encuesta semi-estructurada y se extrajo sangre periférica para la evaluación del ensayo cometa y alteraciones cromosómicas. Se obtuvo el consentimiento informado de 42 individuos (21 controles y 21 mujeres trabajadoras hortícolas). El grupo control presentó un Índice de daño (ID) promedio de 1,51 y un 2,3% de células anormales; en el grupo de mujeres trabajadoras hortícolas, el ID fue de 2,44 y el porcentaje de 2,3%. Los resultados indican que las mujeres que trabajan en tareas hortícolas no relacionadas con la aplicación, no poseen un aumento significativo de daño en su material nuclear.

MCTA 34

CARACTERIZACIÓN DE γ H2AX EN CROMOSOMAS MITÓTICOS DE CHO9

Álvarez Zabaleta M.M.¹, A.L. Reyes Ábalos¹, M.V. Di Tomaso¹.
¹Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.
 magda.28963@gmail.com

El daño en el ADN activa vías proteicas que pausan el ciclo celular, reparan el ADN o inducen senescencia/apoptosis. Un evento temprano es la fosforilación de H2AX en S139 (γ H2AX). En cultivos de CHO9 (ovario de hámster Chino) expuestos al radio mimético bleomicina (Bleo) durante la fase S-temprana (ES) o S-tardía (LS), observamos que γ H2AX co-localiza con compartimientos nucleares de replicación temprana o tardía, respectivamente. Cuando analizamos cromosomas metafásicos de cultivos de CHO9, tanto controles como expuestos a Bleo durante LS, detectamos co-localización de γ H2AX con regiones cromosómicas de replicación tardía. Por tanto, existiría un predominio de γ H2AX en zonas replicantes del cromosoma metafásico y marcas no vinculadas al daño. Para conocer si en cromosomas mitóticos γ H2AX co-localiza con regiones ES, inmuno marcamos con anti- γ H2AX extendidos de metafases provenientes de cultivos de CHO9 control o expuestos durante 1 h a Bleo y al análogo de base EdU, 6 h antes de la recolección. Revelamos el EdU por reacción química, capturamos imágenes con focales y cuantificamos, caracterizamos y co-localizamos las marcas de γ H2AX con las de EdU, empleando el programa Fiji. Los resultados demostraron co-localización de γ H2AX con regiones ES de cromosomas metafásicos, indicando la relación de las marcas con la replicación, aún sin acción de Bleo. La remodelación de la cromatina asociada a la replicación incrementaría la sensibilidad del ADN al daño inducido, determinando la fosforilación de H2AX y asimismo, podría desencadenar dicha fosforilación por mecanismos ajenos al daño.

RESPUESTA GENOTÓXICA DE LOS PLAGUICIDAS NANO ENCAPSULADOS EN UN MODELO *IN VITRO*

Paz-Trejo C.A.¹, S. Gómez-Arroyo¹, L.F. Jiménez-García², F. Arenas-Huerta³. ¹Centro de Ciencias de la Atmósfera, UNAM, México; ²Laboratorio de Microscopía, Facultad de Ciencias, UNAM, México; ³Laboratorio de Investigación en Patología Experimental, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México.
cpaztrejo@gmail.com

La implementación de la nanotecnología en agroquímicos se ha incrementado en la última década permitiendo su innovación. Sin embargo, actualmente existe muy poca información acerca de la genotoxicidad de plaguicidas nano encapsulados. El objetivo de este trabajo es evaluar el posible efecto genotóxico de dos plaguicidas comerciales encapsulado en sus fracciones micrométricas y nanométricas, con la finalidad de determinar el riesgo potencial. Para ello se fraccionaron e identificaron dos plaguicidas comerciales de presentación encapsulada en suspensión, micro (3 μm) y nano (300 nm). Estas fracciones fueron separadas, comparadas y probadas en linfocitos de sangre periférica humana mediante el ensayo cometa y la prueba de micronúcleos, para evaluar si el tamaño de la cápsula influencia el daño genotóxico. Las muestras de sangre fueron tratadas por 24 h a diferentes concentraciones de ambos plaguicidas y se analizaron los parámetros: momento de cauda (ensayo cometa), frecuencias de micronúcleos, puentes nucleoplásmicos y brotes nucleares (prueba de micronúcleos). De igual forma se calculó el índice de división nuclear (IDN) y el índice de proliferación por bloqueo de citocinesis (IPBC). Para ambos plaguicidas, se encontró que la fórmula completa induce mayor daño que las fracciones micro y nano, pero las nano cápsulas incrementan el efecto genético comparado con las micro cápsulas y disminuyen la proliferación celular. Estos resultados sugieren que el tamaño de la cápsula influencia la respuesta genotóxica de los plaguicidas, en este caso, incrementando el daño en las células.

