

# 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<sup>a</sup> 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.<sup>1</sup>, P.M. Hurtado-Villa<sup>2</sup>, J. Holguín<sup>2,3</sup>, C. Rodríguez<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Pontificia Universidad Javeriana Bogotá; <sup>2</sup>Pontificia Universidad Javeriana Cali; <sup>3</sup>Secretaría de Salud Pública de Cali; <sup>4</sup>Secretaría 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.<sup>1,2</sup>, H. Dolk<sup>3</sup>, D.M. Correda<sup>4</sup>, I. Zarante<sup>4</sup>, E.S.R. Vico<sup>5</sup>, R.A. Pardo<sup>6,7</sup>, F.M. Carvalho<sup>8,2</sup>, F.M.S. Soares<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Department of Genetics, Institute of Biology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil; <sup>2</sup>National Institute of Population Medical Genetics (INAGEMP), Porto Alegre, Brasil; <sup>3</sup>Maternal Fetal and Infant Research Centre, Institute of Nursing and Health Research, Ulster University, Shore Rd, Newtownabbey, Northern Ireland, UK; <sup>4</sup>Human Genetics Institute, School of Medicine, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia; <sup>5</sup>Municipal Health Secretary of São Paulo, São Paulo, Brazil; <sup>6</sup>Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>7</sup>Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile; <sup>8</sup>Laboratory 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Oslo University Hospital, Noruega.

Dominguez Valentin M.<sup>1</sup>, P. Carvallo<sup>2</sup>, B.M. Rossi<sup>3</sup>, A. Della Valle<sup>4</sup>, C. Vaccaro<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Oslo University Hospital, Noruega; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Hospital Sirio Libanes Cancer Genetics and MSc/PhD Programm, Sao Paulo, Brazil; <sup>4</sup>Hospital de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay; <sup>5</sup>Hospital 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, E.I. Palmero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Brazil. 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.<sup>1</sup>, F. Neffa<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hospital Central de las Fuerzas Armadas, Montevideo; <sup>2</sup>Grupo 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Hospital 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>FCA, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. [ecamadro97@yahoo.com.ar](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INCIHUSA, CONICET MENDOZA, Argentina. [lsilvestri@mendoza-conicet.gob.ar](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Maria, Brasil. [jositamonteiro@gmail.com](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>International 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Buenos 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>, F.O. Bustamante<sup>1</sup>, L.V. Martins<sup>1,2</sup>, A.R.S. Oliveira<sup>1</sup>, E.V. Vasconcelos<sup>1</sup>, S.W.D.S.I. Alves<sup>1</sup>, H. Zhao<sup>2</sup>, V.A. Costa<sup>1</sup>, G.S. Lima<sup>1</sup>, A.F. Costa<sup>3</sup>, M. Muñoz-Amatriáin<sup>4</sup>, T.J. Close<sup>4</sup>, A.M. Benko-Iseppon<sup>1</sup>, A. Pedrosa-Harand<sup>1</sup>, J. Jiang<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; <sup>2</sup>Michigan State University, USA; <sup>3</sup>Instituto Agrônomo de Pernambuco, Brasil; <sup>4</sup>University 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 rearranjos responsáveis pela evolução cariotípica do grupo.

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

Torres G.<sup>1</sup>, G. Tomaz Braz<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal de Lavras, Brasil; <sup>2</sup>Michigan 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. <sup>1</sup>Universidade 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. <sup>1</sup>ICR, 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. <sup>1</sup>Max 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.<sup>1</sup>, V. Antelo<sup>1</sup>, C. Salazar<sup>1</sup>, M. Giménez<sup>1</sup>, G. Iraola<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Institut 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.<sup>1</sup>, D. Danko<sup>1</sup>, C. Meyden<sup>1</sup>, C. Mason<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Weill 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.<sup>1</sup>, A. Sottoriva<sup>1</sup>. <sup>1</sup>ICR, 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.†. †CIBIC-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 S<sup>1</sup>, E. Boccardo<sup>2</sup>, W. Martinez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Epigenetics and Genomic Instability Laboratory, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Oncovirology 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.<sup>1</sup>, A. Rocha<sup>2</sup>, L. Gomes<sup>3</sup>, M. Molina<sup>3</sup>, C. Menck<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Federal University of Sao Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Sao Paulo State University, Brazil; <sup>3</sup>University 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>, A.M. Chero<sup>1</sup>, A.M. Agapito<sup>1</sup>, A. Chávez<sup>1</sup>, V. Varas<sup>1,2</sup>, K. Romero<sup>1</sup>, R. Rivera<sup>1,3</sup>, B. González<sup>4</sup>, P. Fernández<sup>5</sup>, J.C. Wheeler<sup>6</sup>, P. Orozco-Terwengel<sup>7</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del Bío-Bío, Chile; <sup>2</sup>Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile; <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Santo Tomás; <sup>4</sup>Laboratorio de Ecología de Vida Silvestre, Universidad de Chile; <sup>5</sup>GeoGenetics, University of Copenhagen; <sup>6</sup>CONOPA, Perú; <sup>7</sup>School 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>, P. Losardo<sup>2</sup>, M.J. Pérez Centeno<sup>3</sup>. <sup>1</sup>INTA EEA Bariloche, Argentina; <sup>2</sup>Subsecretaría de Agricultura Familiar; <sup>3</sup>INTA 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 ható 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup> 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, confluyendo 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.<sup>1</sup>, J.P. Steibel<sup>2</sup>, S. Bramardi<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Nacional del Comahue, Argentina; <sup>2</sup>Michigan 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. Otto<sup>1</sup>, M. Vibranovski<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department 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.<sup>1</sup>, A. Noreña<sup>2</sup>, A. Gonzalez<sup>2</sup>, J. Mosquera<sup>2</sup>, K. Botero<sup>2</sup>. <sup>1</sup>BIOS, Colombia; <sup>2</sup>Centro 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.<sup>1</sup>, A.P. Del Medico<sup>1</sup>, L. Kpvalevski<sup>2</sup>, P. Macat<sup>2</sup>, M.B. Bianchi<sup>3</sup>, M.B. Quaglino<sup>2</sup>, M.S. Vitelleschi<sup>2</sup>, G.R. Pratta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>IICAR, Argentina; <sup>2</sup>IITAE, Facultad de Ciencias Económicas y Estadística, UNR, Argentina; <sup>3</sup>Cátedra 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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Universidade 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, G<sup>1</sup>; Wachholz GE<sup>1</sup>; Sanseverino MTV<sup>1,2</sup>; Schuler-Faccini L.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Sistema Nacional de Informação sobre Agentes Teratogênicos (SIAT), Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; <sup>2</sup> 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, F. Trapp<sup>2</sup>, F. Bender<sup>2</sup>, F. Bittencourt<sup>2</sup>, D. Malaga<sup>3</sup>, A. Bochernitsan<sup>2</sup>, J. De Mari<sup>2</sup>, F. Gameleira<sup>4</sup>, C. Ferrán<sup>5</sup>, J. Ramirez<sup>5</sup>, F. Jaquez<sup>5</sup>, A.C. Brusius-Facchin<sup>6</sup>, S. Leistner-Segal<sup>6</sup>, M.G. Burin<sup>2</sup>, K. Michelin-Tirelli<sup>2</sup>, S.S. Lopes<sup>6</sup>, P.F. Medeiros<sup>6</sup>, A.X. Acosta<sup>7</sup>, K.A. Sandes<sup>8</sup>, M.L.C. Moreira<sup>9</sup>, H.P.Q. Montano<sup>10</sup>, M.L.S. Villareal<sup>11</sup>, H.M.B. Sandoval<sup>12</sup>, R. Bareiro<sup>13</sup>, G. Cossio<sup>14</sup>, R. Giugliani<sup>1</sup>. <sup>1</sup>MGS- HCPA, UFRGS, INAGEMP, Fundação Médica do RS, Porto Alegre, Brazil; <sup>2</sup>MGS-HCPA, Porto Alegre, Brazil; <sup>3</sup>MGS-HCPA, UFRGS, INAGEMP, Porto Alegre, Brazil; <sup>4</sup>Health Secretary, Municipality of Ouro Preto, Brazil; <sup>5</sup>Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, Santo Domingo, Dominican Republic; <sup>6</sup>Department of Biology, UFPA, Campina Grande, Brazil; <sup>7</sup>Department of Pediatrics, UFBA, Salvador, Brazil; <sup>8</sup>Laboratório Imunologia, UFBA, Salvador, Brazil; <sup>9</sup>Hospital Santa Casa da Misericórdia, Campo Grande, Brazil; <sup>10</sup>Hospital Verdi Cevallos, Portoviejo, Ecuador; <sup>11</sup>Fundación Cardioinfantil de Bogotá, Colombia; <sup>12</sup>Hospital Provincial Del Puyo, Ecuador; <sup>13</sup>Hospital Adventista do Penfigo, Campo Grande, Brazil; <sup>14</sup>Hospital 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.<sup>1,2</sup>, L. Torres<sup>3</sup>, Y. Sanchez<sup>3</sup>, A. Martin<sup>1,2</sup>, L. Umaña<sup>4</sup>, S. Santos<sup>5</sup>, T. Vinasco<sup>5</sup>, R. Pacheco<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Genética, DINAMICA IPS, Medellín, Colombia; <sup>2</sup>Universidad Nacional de Colombia; <sup>3</sup>Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia; <sup>4</sup>Universidad de Texas SW, USA; <sup>5</sup>Laboratorio 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INFIBIOC, 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.<sup>1</sup>, A. Roco<sup>2</sup>, E. Nieto<sup>3</sup>, M. Suarez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Chile; <sup>2</sup>Servicio de Salud Occidente, Ministerio de Salud Chile; <sup>3</sup>Hospital 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  $\gamma$ -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*<sup>®</sup>. 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. <sup>1</sup>Laboratorio 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. <sup>1</sup>Departamento 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 sobrevida 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. <sup>1</sup>FCByF (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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Universidad 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](http://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.<sup>1</sup>, D. Debouck<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro 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 fungosas. 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.!. <sup>1</sup>Universidad 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 L!, C. Ovalle!, A. Del Pozo!, S. Espinoza!, V. Barahona!, M. Gerding!, A. Humphries<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Chile; <sup>2</sup>Australia. 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.!. <sup>1</sup>Embrapa, 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.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>INEVH, Argentina; <sup>2</sup>UNNOBA, 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. <sup>1</sup>INEVH, 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. <sup>1</sup>Fundação 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio 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.<sup>1</sup>, J.B. García<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1,2</sup>, <sup>1</sup>Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, M. Mancini<sup>1</sup>, L. Stiefkens<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1</sup>, R. Moura Machado<sup>1</sup>, F. Ancelmo De Oliveira<sup>1</sup>, F. Matos Alves<sup>1</sup>, A.C. Devides Castello<sup>1</sup>, A. Pereira De Souza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade 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<sup>+</sup>/DAPI<sup>-</sup> 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.<sup>1,2</sup>, M.B. Angulo<sup>1,2</sup>, Y.D.J. Pérez<sup>1</sup>, M. Dematteis<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1,2</sup>, S.A. Fernández<sup>1,2</sup>, V.G. Solís Neffa<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET); <sup>2</sup>Facultad 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 rizomatosas 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.<sup>1</sup>, E.J. Greizerstein<sup>2</sup>, G.A. Norrmann<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Cátedra 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/CMA<sub>3</sub>) 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 CMA<sub>3</sub>/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.<sup>1</sup> 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<sub>III</sub>), 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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 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 comparte 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](http://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.<sup>1,2</sup>, B.S. Carvalho<sup>2,3</sup>, I. Lopes-Cendes<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Department of Medical Genetics and Genomic Medicine, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil; <sup>2</sup>Brazilian Institute of Neuroscience and Neurotechnology (BRAINN), Campinas, SP, Brazil; <sup>3</sup>Department of Statistics, Institute of Mathematics, Statistics and Scientific Computing, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil. [icendes@unicamp.br](mailto: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](http://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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. [ljara@uchile.cl](mailto: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.<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Genética, Fac. Cs. Médicas, UN de Cuyo, Mendoza, Argentina; <sup>3</sup>Centro 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.<sup>1</sup>, D. Aguilar y Méndez<sup>1</sup>, C. Villarreal Garza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Tecnológico 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.<sup>1</sup>, N. Mucci<sup>1</sup>, J. Mertián<sup>2</sup>, R. Santa Cruz<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Biotecnología de la Reproducción, INTA Balcarce, Argentina; <sup>2</sup>Crestview 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)**

Llambí M.S.<sup>1</sup>, M. Montenegro<sup>1</sup>, C. Carballo<sup>2</sup>, G. Castro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Veterinaria, UdelaR-Uruguay; <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, F.A. Ponce De Leon<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Universidad Nacional Agraria La Molina, Perú; <sup>2</sup>University 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Coordinador 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. Lorea<sup>2</sup>, J. Roig<sup>1</sup>, M.D.P. Gonzalez<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Bayer Argentina; <sup>2</sup>EEA INTA Pergamino-UNNOBA, Argentina; <sup>3</sup>Facultad 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.!, 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!, A. Livore!. !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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Maule, 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.<sup>1</sup>, M. Vaio<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Laboratório de Citogenética e Evolução Vegetal, Departamento de Botânica, Universidade Federal of Pernambuco, Recife-PE, Brasil; <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Unicamp, 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.!. <sup>1</sup>Department 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.!. <sup>1</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, 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. <sup>1</sup>Tecnológico 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.<sup>1</sup>, V.J. Lara Diaz<sup>1</sup>, A.L. Ruiz Barreto<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Tecnológico 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.!. <sup>1</sup>Serviço 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.!. <sup>1</sup>University 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.!. <sup>1</sup>Sección 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](mailto: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](mailto: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.<sup>1,2,3</sup>, S. Lusso<sup>1</sup>, A. Mistchenko<sup>1,2</sup>, G. Manzuri<sup>2</sup>, M. Natale<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Genodermatosis y Epidermólisis Ampollar (CEDIGEA), Facultad de Medicina, UBA; <sup>2</sup>Hospital de Niños R. Gutiérrez, Argentina; <sup>3</sup>CONICET, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Área 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Texas 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>LANGEBIO-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.<sup>1</sup>, J. Carpinteyro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>University 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.<sup>1</sup>, E. Dupim<sup>1</sup>, N. Nazario-Yepiz<sup>2</sup>, A.B. Carvalho<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil; <sup>2</sup>Instituto 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

Coordinadora: Margis-Pinheiro M.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, L. Wu<sup>1</sup>, A. Wairich<sup>2</sup>, F. Ricachenevsky<sup>3</sup>, R. Margis<sup>2</sup>, J.P. Fett<sup>2</sup>, M. Margis-pinhoiro<sup>2</sup>. <sup>1</sup>University of Bonn, Germany; <sup>2</sup>Universidade Federal de Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>3</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, S. Grant-Grant<sup>1</sup>, J. Vargas-Perez<sup>1</sup>, N. Navarro<sup>1</sup>, I. Abreu<sup>2</sup>, H. Castillo-Michel<sup>3</sup>, N. Avalos-Cembrano<sup>1</sup>, J. Paez-Valencia<sup>4</sup>, F. Perez<sup>1</sup>, M. Gonzalez-Guerrero<sup>2</sup>, H. Roschttardt<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; <sup>2</sup>Universidad Politécnica de Madrid, España; <sup>3</sup>European Synchrotron Radiation Facility (ESRF), Francia; <sup>4</sup>Department 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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*)

Scaladaferro M.<sup>1</sup>, C. Carrizo García<sup>1</sup>, G. Barboza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV), CONICET-Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. mariselscaladaferro@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.<sup>1</sup>. IIEGEB-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.<sup>1</sup>. 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.<sup>1</sup>, F. Vilaró<sup>2</sup>, E. Schranz<sup>3</sup>, H. De Jong<sup>3</sup>, P. Speranza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Universidad de la República; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Uruguay; <sup>3</sup>Wageningen 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.<sup>1</sup>, L. Chalup<sup>1</sup>, G. Seijo<sup>1</sup>, G. Lavia<sup>1</sup>. <sup>1</sup>IBONE, 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*, *Rhizomatosae* 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.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEB), CABA, Argentina.; <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, 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.<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Department 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](http://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](http://www.latingen.org)).

### BIOÉTICA Y ENFERMEDADES RARAS

Ascurra M.<sup>1</sup>, <sup>1</sup>Programa 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.<sup>1</sup>, B. Rebolledo-Jaramillo<sup>1</sup>, M. Rojas<sup>1</sup>, C. Poli<sup>1</sup>, LM. Martin<sup>1</sup>, S. Fisher<sup>2</sup>, G. Repetto<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina - Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Unidad 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INTA, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INTA, 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. Peres<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal de Viçosa, Brazil; <sup>2</sup>Universidade 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Facultad 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.<sup>1</sup>, P.V. Villalba<sup>1</sup>, N.C. Aguirre<sup>1</sup>, J.G. Rivas<sup>1</sup>, M.C. Martínez<sup>1</sup>, C.V. Acuña<sup>1</sup>, E.F. Cisneros<sup>2</sup>, R. Carreras<sup>2</sup>, P.S. Pathauer<sup>3</sup>, D. Palazzini<sup>3</sup>, L. Harrand<sup>4</sup>, J. Oberschelp<sup>4</sup>, M.A. Marcó<sup>4</sup>, J.A. López<sup>5</sup>, J.A. López<sup>5</sup>, H.E. Hopp<sup>1</sup>, J.C. Rodríguez<sup>6</sup>, D. Grattapaglia<sup>7</sup>, E.P. Cappa<sup>3</sup>, S.N. Marcucci Poltri<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Forestales, UNSE, Universidad Nacional de Santiago del Estero, Argentina; <sup>3</sup>Instituto de Recursos Biológicos, CIRN (INTA), Hurlingham, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Estación Experimental INTA Concordia (INTA), Concordia, Entre Ríos, Argentina; <sup>5</sup>Estación Experimental INTA Bella Vista (INTA), Bella Vista, Corrientes, Argentina; <sup>6</sup>Instituto Superior de Agronomía (ISA), Lisboa, Portugal; <sup>7</sup>EMBRAPA, 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.<sup>1</sup>, R. Rampazo Amadeu<sup>2</sup>, G. Machado<sup>1</sup>, G. Rostagnol<sup>1</sup>, M. Alvarez<sup>1</sup>, S. Aguerre<sup>1</sup>, B. Vignale<sup>1</sup>, D. Cabrera<sup>1</sup>, A.A. Franco Garcia<sup>3</sup>, C. Pritsch<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad de la República, Facultad de Agronomía, Uruguay; <sup>2</sup>Horticultural Sciences Department, University of Florida, Estados Unidos; <sup>3</sup>Escola 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento Genética, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Brazil. [augusto.garcia@usp.br](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade de São Paulo, Brazil. [mlcvieir@usp.br](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>IBONE (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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, A. Cosacov<sup>1</sup>, M.A. Scaldaferrro<sup>1,2</sup>, D.L. Aguilar<sup>1,2</sup>, M.S. Chiabrando<sup>1,2</sup>, A.A. Cocucci<sup>1,2</sup>, A.N. Sérsic<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV) CONICET-UNC, Argentina; <sup>2</sup>Facultad 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.!. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. [paspa@fagro.edu.uy](mailto: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. Paredes<sup>1</sup>, N. Almirón<sup>1</sup>, S. Fernández<sup>1</sup>, C. Silva<sup>1</sup>, S. Moreno<sup>1</sup>, E. Kovalsky<sup>1</sup>. <sup>1</sup>IBONE (UNNE-CONICET) - FACENA (UNNE), Argentina. [vsolneff@gmail.com](mailto: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.