

**CONFERENCIAS**

CONFERENCES

## Conferencia inaugural Francisco Salzano. Asociación Latinoamericana de Genética

### CURRENT STUDIES REVEALING THE EVOLUTIONARY HISTORY OF HUMAN POPULATIONS AND OTHER PRIMATES: CONTRIBUTIONS FROM THE LABORATORY FOUNDED BY FRANCISCO SALZANO

Bortolini M C.!. <sup>1</sup>Human and Molecular Evolution Laboratory, Dept. of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. maria.bortolini@ufrgs.br

Professor Francisco M. Salzano, who died in 2018, founded the Laboratory of Human and Molecular Evolution. He left a vast legacy intertwined with the history of Brazilian and world science. He has authored/co-authored 1,511 contributions to the scientific literature, and 89 doctoral/master's theses were defended under his supervision. It is a challenge to sum up his legacy in a few words, but some deserve to be highlighted. Professor Salzano and his collaborators, using classic genetic markers, revealed that Native American hunter-gatherers have less variability in genetics within populations and high levels of structuring when compared to the natives from other continents. Later, investigations at the DNA level corroborated this general pattern. They also described the fission-fusion phenomenon in South American hunter-gatherers, which occur along kinship lines and are associated with social disruptions. The group that emerges from the fission, formed by relatives, can form a new settlement, join another village, or even re-enter the original village after some time. This concept was revisited 30 years later by Prof. Salzano and used to explain the dispersal patterns of Tupi and Jê speakers based on mtDNA data. Prof. Salzano and colleagues also addressed peopling of America, the role of Beringia, and the adaptation of these first inhabitants to the different ecosystems (e.g., adaptations to high altitudes in the Andes and the role of genes in the TP53 pathway). Recently, studies with *Platyrrhini* monkeys showed oxytocin variants and their association with adaptive behaviors, breaking paradigms about the conservation of this hormone in mammals.

## Conferencia Francisco Sáez. Sociedad Argentina de Genética

### GENÉTICA Y EDUCACIÓN: MÁS DE 50 AÑOS GENERANDO COLABORACIONES, TENDIENDO PUENTES Y TEJIENDO REDES EN ESCENARIOS INTERMINABLEMENTE TURBULENTOS

Fenocchio A.S.!. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. asfenocchio@gmail.com

Los acontecimientos que ocurren en la sociedad impactan directamente sobre los sectores “productivos”. Asumiendo esa afirmación y siguiendo la historia de la Argentina desde 1973 se puede comprobar que los tiempos de crisis ofrecen OPORTUNIDADES. No obstante, las crisis esconden AMENAZAS que, como en el caso de la carrera de grado de LICENCIATURA EN GENÉTICA, se manifestaron como aquellas fuerzas que se oponen al cambio por la rigidez de autoridades circunstanciales, grupos profesionales que defienden intereses sectoriales e inclusive por personas poco afectas a que se desarrollen innovaciones si éstas no surgen de su propio círculo. La Licenciatura en Genética, comenzó a dictarse en 1975 en el seno de una sociedad convulsionada y en el ámbito de una novísima Universidad Nacional de Misiones, verdadera “colcha de retazos”, descubrió las DEBILIDADES o casi inexistencia de la estructura de sustentación necesaria para el tremendo emprendimiento que significa crear una nueva carrera, en una localización periférica y que viene a romper con el paradigma centralista que aún hoy caracteriza a la Argentina. Ante los encubiertos o desembozados golpes recibidos en los primeros veinte años de funcionamiento de una carrera de grado en Genética en el Nordeste del país, surgieron las FORTALEZAS. Esas fortalezas, anímicas y profesionales, estuvieron encarnadas por el conjunto de docentes-investigadores que, contando ya con el pleno apoyo de Instituciones provinciales, nacionales, públicas y privadas, sentaron las bases para que en el país integren hoy la oferta académica tres carreras universitarias con el mismo título o diploma “Licenciatura en Genética”.

## Conferencia Constancio Lázaro. Sociedad Uruguaya de Genética

### ADN, CROMOSOMAS Y ARQUITECTURA NUCLEAR

Folle G.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE, Uruguay), Uruguay. gustavofolle@gmail.com

Se presentarán investigaciones realizadas en estos campos por científicos del IIBCE en los últimos 50 años.

**ADN** - Se recapitularán los avances metodológicos de la citofotometría incluyendo la disciplina clásica, la citofotometría de exploración, la citometría de flujo (CF) y la clasificación celular en la determinación del contenido de ADN y el nivel de ploidía. Se analizarán avances en la CF de vegetales y en el estudio y separación de células germinales murinas. **Cromosomas**- Se cumplen en 2021 cincuenta años del descubrimiento de las bandas C-, G- y R- en cromosomas de mamíferos. Se revisará la historia de estos hallazgos y su impacto en el desarrollo de la citogenética moderna en diferentes áreas de investigación tales como organización de los cromosomas, detección de aberraciones cromosómicas, evolución y filogenia, etc. Se describirán investigaciones sobre mapeo de daño genético inducido en bandas cromosómicas y su relación con SINEs, LINEs, regiones hiperacetiladas del genoma, RIDGEs, la replicación del ADN y la conformación de la cromatina. **Arquitectura Nuclear** - Las investigaciones de últimas décadas han generado un cambio radical en los conceptos imperantes sobre la organización y arquitectura del núcleo de células eucariotas. Se ha demostrado que los cromosomas ocupan regiones nucleares discretas denominadas territorios cromosómicos. Además, las regiones eucromáticas mapean en el interior y las heterocromáticas en la periferia nuclear. Se presentarán estudios sobre daño genético en núcleos de retina de ratón con organización invertida (eucromatina periférica y heterocromatina central) y en regiones replicantes del genoma empleando microscopía confocal y de superresolución.

ANII y PEDECIBA (Uruguay); Alexander von Humboldt-Stiftung (Alemania)

---

## Conferencia Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH)

### GENETICS, STEM-CELLS AND THE FUTURE OF MEDICINE

Zatz M.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Human Genome Research Center and Institute of stem-cells in genetic disorders, University of São Paulo (USP), Brazil. mayazatz@usp.br

In the last 25 years, there were several breakthrough that will bring a revolution in Medicine. In 1996, the cloning of the sheep Dolly by Ian Wilmut, showed for the first time in a mammal that it was possible to reprogram a differentiated cell to the embryonic stage and generate a cloned animal. In 2003, Francis Collins and Craig Venter announced the end of the first human genome sequencing. When launched, in 1990, the Human Genome Project (HGP) was an enterprise as challenging as the first human trip to the moon but surprisingly its end was announced two years before the expected. The HGP took 13 years, at a cost of 3 billion dollars, while today it is possible to sequence a genome in several hours with a cost of less than 1000 dollars. Then, in 2005, Shynia Yamanaka showed that it was possible to reprogram a skin cell to the stage of a pluripotent stem-cell, with the potential to differentiate in all human tissues. The technology to derive such cells, named IPS cells (from induced pluripotent stem-cells) gave the well-deserved Nobel prize to Yamanaka in 2012. The next revolution was the discover of the CRISPR-Cas9 technology to edit genes, published in 2012, which gave the Nobel prize to Jennifer Doudna and Emmanuelle Charpentier in 2020. During my talk I will show examples on how the combination of genetics and stem-cell technology breakthroughs are revolutionizing the medicine. The future is starting now.

## Conferencia International Genetic Federation

### ONE YEAR OF COVID-19 PANDEMIC: WHAT HAVE WE LEARNED?

Tanuri A.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil. atanuril@gmail.com

In my plenary conference I will show COVID-19 epidemiological data in global and Latin America pandemic. I will show data generated in our group regarding the immune response to SARS COV2 infection, some challenges in COVID-19 serological and virological diagnostic, vaccine response and biological aspects of different SARS COV2 variants circulating in Brazil. We will give emphasis in the genetic and evolution of SARS COV2 in Brazil during the pandemic.

---

### TERAPIAS AVANZADAS EN ENFERMEDADES GENÉTICAS: EL EJEMPLO DE LA ATROFIA MUSCULAR ESPINAL

Tizzano E.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Área de Genética Clínica y Molecular, Hospital Vall d'Hebron,, Barcelona, España; <sup>2</sup>Medicine Genetics Group Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, España. etizzano@vhebron.net

La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva que conduce a la degeneración y pérdida de neuronas motoras en la médula espinal, produciendo denervación y debilidad. La AME se clasifica en cuatro tipos principales según la edad de aparición y los hitos máximos alcanzados, representando un espectro continuo de manifestaciones clínicas que van desde recién nacidos muy comprometidos hasta adultos con manifestaciones mínimas. Todos los pacientes presentan ausencia o variantes patogénicas bi-alélicas del gen *SMN1* como gen determinante de la enfermedad y su fenotipo está influenciado principalmente por el número de copias de un gen parálogo, *SMN2*, que está presente en todos ellos. Tras la aprobación regulatoria del primer tratamiento personalizado para la AME por medio de oligonucleótidos antisentido como modificador de *splicing* (2016), la transferencia (terapia génica) del gen *SMN1* (2019) y un compuesto modificador de *splicing* (2020), las perspectivas de atención y evolución de estos pacientes han cambiado. La detección precoz es fundamental para la mejor respuesta de estos medicamentos, donde cobra especial importancia el cribado neonatal para detección pre-sintomática. Junto con una conducta proactiva de seguimiento clínico multidisciplinario y la evolución de los fenotipos, la AME constituye un ejemplo de esfuerzos conjuntos de diferentes grupos que van más allá de la enfermedad en sí. De hecho, estos avances aportan nuevas expectativas y perspectivas a los investigadores y pacientes de muchas otras enfermedades genéticas raras que esperan el descubrimiento o la aplicación de terapias avanzadas para cambiar el concepto de ser incurables o intratables.

Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigaciones Sanitarias; ERDF, Grant No. FIS PI18/000687

## **DATA SHARING FOR THE IDENTIFICATION OF NOVEL DISEASE GENES AND VARIANTS – GENEMATCHER AND VARIANTMATCHER**

Nara Sobreira N.S.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>McKusick-Nathans Dept. of Genetic Medicine, Johns Hopkins School of Medicine, Johns Hopkins University, USA. nsobrei2@jhmi.edu

Regardless of the sequencing strategy, the endgame for novel disease gene discovery comes down to identifying multiple affected individuals with similar phenotype and candidate variants in the same gene. For that end, we have created GeneMatcher ([www.genematcher.org](http://www.genematcher.org)), a freely accessible website that allows investigators to post genes of interest automatically sending reciprocal emails to investigators who post the same gene. Subsequent follow-up is at the discretion of the submitters. There is also an option to match, based upon OMIM® number, genomic location, and on phenotypic features. The matches in GeneMatcher have supported more than 436 publications on novel disease genes and novel Mendelian diseases. More recently, we have created another data sharing tool, VariantMatcher ([variantmatcher.org](http://variantmatcher.org)), intended to share the data from the sequencing performed as part of many disease gene discovery projects with the public at the variant level. Users upload up to ten genomic coordinates per day to the site and are notified if there is a match or not. Phenotypic features can also be added to the query. When there is a match, both parties will be notified by a simultaneous email that contains the email address of both parties so they can exchange further information about their cases. If a match is not made the queried coordinates can be stored for future matching. The full dataset is not searchable. VariantMatcher contains the rare (MAF<1%), coding (synonymous not included), single nucleotide variants identified in 6,151 VCF files of affected and unaffected individuals.

NHGRI/NHLBI UM1 HG006542

---

### **Conferencia Ewald Favret. Sociedad Argentina de Genética**

## **GENÉTICA Y MEJORAMIENTO COMO CLAVES PARA RESPONDER A LOS DESAFÍOS SOCIALES Y AMBIENTALES**

Lanari M.R.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Estación Experimental Agropecuaria Bariloche, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina. lanari.mariarosa@inta.gob.ar

Llevamos más de un año atravesando una Pandemia, entre contagios, incertidumbres, crisis sociales, aumento de pobreza y desocupación. Ante esta situación anómala, el mundo ha reaccionado de formas diversas. Luego de casi dos años de atravesar la crisis se puede reflexionar acerca de las causas, consecuencias, impactos, desarreglos, etc. La genética ha hecho un enorme aporte en el desarrollo de elementos de diagnóstico, prevención y cura de la enfermedad. Es necesario también contribuir a modificar las causas que la han propiciado. Numerosos estudios identifican como causa primaria los desequilibrios ambientales provocados por el ser humano. Se había advertido, desde hace más de nueve años, situaciones zoonóticas. Uno de esos grandes desequilibrios es la disminución y pérdida de la diversidad genética en los sistemas naturales y en los sistemas productivos. Las causales de las enfermedades zoonóticas son las mismas causales que se identifican como motores de pérdida de la biodiversidad. En esta charla se invita a la reflexión sobre las formas de producción y de desarrollo económico. Los recursos genéticos y las culturas asociadas se encuentran bajo amenaza ante la simplificación de los sistemas productivos y la alta dependencia de insumos externos. Es preciso tomar conciencia, visibilizar las situaciones de vulnerabilidad biológica y considerar la diversidad como un criterio clave para mejorar la capacidad de adaptación y resiliencia en cultivos y animales y la preservación de la biodiversidad natural.

## Conferencia Sociedad Paraguaya de Genética

### LA CITOGENÉTICA HUMANA EN EL PARAGUAY

Torres Fernández E.C.<sup>1</sup>Genética/Laboratorio de Citogenética, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.  
torres.elodia63@gmail.com

La Genética Humana en el Paraguay tiene sus inicios con la Citogenética humana hacia el año 1984 como Laboratorio de Citogenética dependiente del Departamento de Morfología y Patología Humana, en el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción. Desde entonces el laboratorio de Citogenética ha estado integrado por profesionales médicos, bioquímicos y biólogos, principalmente. Los pacientes, con sospecha clínica de ser portadores de una enfermedad genética de origen cromosómico, provienen de todo el país, a quienes se les realiza el estudio cromosómico a través del análisis de metafases con técnicas convencionales y de bandeó GTG y C. En sus inicios, en el área asistencial se procesaban muestras de sangre periférica con la técnica de hibridación fluorescente *in situ* (FISH). En el área de investigación, el laboratorio se halla abocado a la investigación clínica y epidemiológica, presentando trabajos en congresos médicos y científicos nacionales e internacionales para su posterior publicación en revistas científicas. En el ámbito de la docencia, el laboratorio recibe e instruye a pasantes egresados y alumnos de grado y post-grado de carreras afines. De esta manera, esta conferencia tiene como objetivo presentar los orígenes y los aportes científicos de la Citogenética humana en el Paraguay.

## Conferencia Sociedad Brasileña de Genética

### OMICS AND BIOINFORMATICS OF PLANTS UNDER ENVIRONMENTAL STRESS: EXAMPLES OF PLANTS FROM NORTHEAST BRAZIL

Benko-Iseppon A.M.<sup>1,2</sup>; G. Frosil<sup>3</sup>; J. R.C. Ferreira-Neto<sup>1</sup>; J.P. Bezerra-Neto<sup>1</sup>; M.D. da Silva<sup>1</sup>; D.A. de Lima Morais<sup>3</sup>; M.G. Santos<sup>1</sup>; V. Pandolfi<sup>1</sup>.<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE), Brazil; <sup>2</sup>Sociedade Brasileira de Genética, Ribeirão Preto (SP), Brazil; <sup>3</sup>Center de Calcul Scientifique, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada.

The Northeast region of Brazil is characterized by the prevalence of the semiarid region, where plants are highly adapted to challenging environmental conditions, including drought, heat, salinity, and high exposure to pests and pathogens. Several native and sub-spontaneous plants in this environment deserve to be highlighted for their different uses by human populations and their adaptive characteristics to extreme environmental conditions, being therefore classified as “extremophile”. Species under study include members of the Fabaceae (*Cenostigma pyramidale*, *Stylosanthes scabra*, and *Vigna* spp.), Euphorbiaceae (*Croton heliotropiifolius*, *Jatropha curcas*, and *Manihot esculenta*), and Apocynaceae (*Calotropis procera*). For instance, *Cenostigma pyramidale*, figures as a woody legume adapted to the Caatinga tropical dry forest, tolerant against drought and salinity. We generated the transcriptome (RNA-Seq) of this species under three different salt stress times. The data indicate that *C. pyramidale* perceived the salt stress in the early times and induced genes encoding ionic channels and transporters. In later times the focus turned to the antioxidant system, aquaporins, and complex hormone responses. The results of this first root transcriptome bring insights into the response mechanisms of this tolerant native woody species to face salt stress.

CAPES; CNPq; FACEPE (Brazil)

## Conferencia de cierre Danko Brncic. Sociedad de Genética de Chile

### DESDE ANOMALÍAS CONGÉNITAS A ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA: 22 AÑOS DE MICRODELECIÓN 22q11.2

Repetto Lisboa M.G.<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>Medicina, Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; <sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica del Niño, Hospital Padre Hurtado, Chile; <sup>3</sup>Departamento de Pediatría, Clínica Alemana de Santiago, Chile. gmrepetto@gmail.com

La delección de la región cromosómica 22q11(del22q11) es uno de los rearrreglos estructurales patogénicos más comunes en humanos, afectando a aproximadamente 1/3000-4000 recién nacidos vivos. Tiene manifestaciones fenotípicas muy variadas, que se van desplegando a lo largo de la vida del individuo. Estas incluyen malformaciones congénitas, que involucran facies, paladar y corazón entre otras, y que generalmente son diagnosticadas en el período neonatal; retraso del desarrollo y discapacidad intelectual que se evidencian en niños; alto riesgo de esquizofrenia en adolescentes; y trastornos del movimiento, incluyendo enfermedad de Parkinson, en adultos. Además de este fenotipo evolutivo a lo largo de los años, hay gran heterogeneidad interindividual en las manifestaciones clínicas. Entender las razones de esta variabilidad ha sido uno de los focos de nuestra línea de investigación. Con la participación de casi 300 pacientes, colaboraciones nacionales e internacionales y el uso de diversas estrategias a lo largo del tiempo, como análisis de variantes y genes candidatos, estudios de asociación en el genoma completo, y secuenciación de exomas y genomas, hemos contribuido a mejorar la sospecha, diagnóstico y seguimiento clínicos de los pacientes, a identificar potenciales modificadores de los fenotipos cardiovascular y neuropsiquiátricos, y a caracterizar el fenotipo neurodegenerativo en las personas con del22q11. Todos estos nuevos conocimientos y aprendizajes han sido claves para el desarrollo de programas más amplios para abordar las causas genómicas de otras enfermedades raras, particularmente aquellas sin diagnóstico.

ANID-FONDECYT 1061051, 1100131, 1130392, 1171014, 3170280, 1211411, Redes Internacionales 120024 y 180047, FONDEQUIP EQM150093, PIA-ACT 192064 y NIH 5U01MH101723