

SIMPOSIOS

SYMPOSIA

AVANCES DE FARMACOGENÓMICA EN CÁNCER EN AMÉRICA LATINA

Coordinadora: Esperón P.¹ ¹Genética Molecular, Depto. de Bioquímica Clínica, Fac.de Química, Universidad de la República, Uruguay. pesperon@fq.edu.uy

La variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos plantea importantes problemas a médicos, pacientes y compañías farmacéuticas. Una gran dificultad para optimizar el tratamiento de los pacientes surge del hecho de que la respuesta al tratamiento puede estar influida por diferencias individuales. Esas diferencias en la respuesta al tratamiento y asociadas con toxicidad y resistencia pueden surgir, entre otras, de variaciones genéticas. Tomar en cuenta los resultados de los test de perfilamiento farmacogenéticos conlleva la potencialidad de: mejorar la selección de tratamientos efectivos en forma más temprana, reducir la incidencia de efectos no deseados. Esto produce un aumento en la seguridad en el tratamiento de los pacientes, y, consecuentemente, una mejora en los servicios de atención médica y en sus costos. Gracias a los avances tecnológicos se dispone hoy día de herramientas de diagnóstico molecular y es posible realizar cada vez más y mejor una valoración individualizada del riesgo del uso de fármacos. Un mayor conocimiento e intercambio de los datos farmacogenómicos existentes sobre las poblaciones de América Latina son indispensables para la generación de guías clínicas específicas para su aplicación en salud en nuestras poblaciones. Esto permitirá una utilización efectiva del medicamento correcto, en la dosis correcta, y la reducción de la incidencia de toxicidades y mortalidad resultante del tratamiento farmacológico.

PREDICTORES FARMACOGENÓMICOS EN CÁNCER DE MAMA

Redal M.A.¹ ¹INFIBIOC-Fac. de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. Buenos Aires, Argentina. marianared@hotmail.com

La farmacogenómica es una disciplina emergente, avocada a la personalización de la terapia farmacológica del paciente y es un pilar en la medicina de precisión. La farmacogenómica intenta predecir la respuesta a diferentes fármacos, mediante el análisis de biomarcadores de “línea germinal” y de “mutaciones somáticas” de las células tumorales en el tratamiento del cáncer. La evaluación de marcadores farmacogenómicos permite identificar subgrupos de pacientes que se beneficien de forma óptima de una terapia en particular, los que puedan tener poco o ningún beneficio, y aquellos que tienen un riesgo elevado de desarrollar eventos adversos graves. De tal forma, pretende la optimización de la relación riesgo-beneficio de los agentes terapéuticos. Los predictores de respuesta en el tratamiento de cáncer de mama son los relacionados con el *metabolismo de los fármacos*, como son las variantes del CYP2D6 y su efecto en la respuesta al tamoxifeno; los *marcadores de sensibilidad celular*, que modifican la respuesta de la célula tumoral a las terapias *target* dirigidas, como son los inhibidores de PARP; y, por último, variantes genéticas que dictaminan la activación de células efectoras del sistema inmune para atacar al tumor. Aún hay grandes desafíos para la identificación, validación y aplicación clínica de nuevos biomarcadores.

FARMACOGENÓMICA DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA EN URUGUAY

Da Luz Pereira J.A.¹. ¹Lab. de Genética Molecular Humana, Depto. de Ciencias Biológicas, Universidad de la República CENUR Litoral Norte, Uruguay. jdal@fmed.edu.uy

La Leucemia Linfoblástica Aguda es el cáncer pediátrico más frecuente a nivel mundial. El tratamiento dura dos años y consiste de una poliquimioterapia que usa más de nueve fármacos, dividida en cinco etapas: inducción, intensificación, consolidación, re-intensificación y mantenimiento. Aunque el porcentaje de cura es de aproximadamente 80%, muchos pacientes recaen y sufren eventos de toxicidad severos. El objetivo de nuestro trabajo es identificar las causas hereditarias de la variabilidad interindividual en la respuesta a los fármacos. En particular nos concentramos en la 6-mercaptopurina y el metotrexato en las fases de mantenimiento y consolidación. Analizamos polimorfismos de 15 genes en aproximadamente 200 pacientes por distintos métodos: PCR, PCR-RFLP, ensayos Taqman, HRM y NGS. Estos polimorfismos se compararon con diferentes datos de toxicidad durante el tratamiento. Adicionalmente, se genotiparon 45 marcadores informativos de ancestralidad. Las toxicidades hematológicas durante la fase de mantenimiento son en gran parte explicadas por variantes codificantes en los genes *TPMT* y *NUDT15*. En pacientes sin estas mutaciones, un polimorfismo de número variable de repetidos en tándem en el promotor del gen *TPMT* explica otra fracción de las toxicidades hematológicas. La variabilidad en el *clearance* y la toxicidad por metotrexato durante la fase de consolidación son explicadas parcialmente por variantes del gen *SLCO1B1*. La ancestralidad global e individual revela una estructura tri-híbrida y heterogénea, similar a trabajos previos. Esta estructura genética, la historia demográfica de nuestra región y la presencia de variantes farmacogenómicas de origen geográfico diverso, refuerza la importancia de estudiar las poblaciones latinoamericanas.

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII); Comisión Sectorial de Investigación Científica (CSIC), Universidad de la República

OPTIMIZANDO LA FARMACOTERAPIA DEL CÁNCER MEDIANTE EL USO DE LA FARMACOGENÓMICA

Quiñones Sepúlveda L.A.^{1,2}. ¹Medicina, Oncología Básico-Clinica, Universidad de Chile, Chile; ²Red Latinoamericana para la Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas, CYTED, España. lquinone@uchile.cl

Es bien sabido que la variabilidad individual y/o poblacional en la eficacia y seguridad de los medicamentos puede ser explicada, en gran medida, por factores genéticos. Los polimorfismos en genes que codifican proteínas que influyen en la farmacocinética y la farmacodinamia de medicamentos antineoplásicos afectan los resultados clínicos. En este sentido, la dosificación de agentes terapéuticos podría mejorarse mediante la comprensión de variaciones genéticas que impactan la vida de la droga dentro del cuerpo, en conjunto con parámetros sociodemográficos y clínicos, de modo de generar modelos multifactoriales de predicción de respuesta terapéutica o dosificación. Al respecto, resulta muy relevante además el considerar el impacto de la etnicidad y los factores ambientales. La farmacogenómica ha podido establecer sólidos datos concernientes a numerosas variantes genéticas, haplotipos y sus efectos en la expresión génica, aplicados al uso del diseño y dosis de los regímenes de quimioterapia, lo que establece un potencial de optimización de resultados del tratamiento, en términos de eficacia y seguridad. Como beneficio agregado, un uso más racional de medicamentos, junto con acciones para minimizar los eventos tóxicos en pacientes y sus consecuencias, puede reducir drásticamente los costos, un aspecto fundamental en países emergentes. La actual pandemia nos desafía aún más en este sentido, puesto que el éxito terapéutico se ha visto mermado debido a interrupción en los tratamientos de ésta y otras enfermedades. En este trabajo, se presenta una descripción general de las tendencias actuales en el mundo, y se debate acerca de las direcciones futuras de la farmacoterapia del cáncer.

FONDECYT 1211948

ASSOCIATION OF GENETIC POLYMORPHISMS *NCF4* RS1883112, *CBR3* RS1056892, AND *ABCC1* RS3743527 WITH THE CARDIOTOXIC EFFECTS OF DOXORUBICIN

Lares-Asseff I¹, J.A. Gándara-Mireles¹, E.A. Reyes Espinoza², J.G. Blanco³, A.E. González Font², L.P. Cordova Hurtado², V. Loera Castañeda¹, I. Villanueva Fierro¹, L. Patrón Romero⁴, H. Almanza Reyes⁴. ¹CIIDIR-Unidad Durango, Academia de Genómica, Inst. Politécnico Nacional, México; ²Hemato - Oncología Pediátrica, Centro Estatal de Cancerología de Durango, México; ³School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Univ. of Buffalo, The State University of New York, USA; ⁴Fac.de Medicina y Psicología, Investigación, Univ. Autónoma de Baja California de Tijuana, México. ismaelares@yahoo.com

Cardiotoxicity is a frequent complication secondary to the use of anthracyclines for cancer chemotherapy. Certain polymorphic genetic variants modify the risk for anthracycline cardiotoxicity. The objective of this study was to evaluate associations between *NCF4* rs1883112, *CBR3* rs1056892 and *ABCC1* rs3743527 genotype status and echocardiographic parameters indicative of anthracycline-cardiotoxicity in a group of Mexican children with Acute lymphoblastic leukemia (ALL). Sixty-seven children (2 to 18 years old) with ALL were treated at the State Cancer Center (CECAN) in Durango-Mexico. *NCF4*, *CBR3*, and *ABCC1* genotypes were examined by real time PCR. Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) and diastolic filling ratio (E/A) were examined as markers of systolic and diastolic anthracycline-toxicity. *NCF4* rs1883112 genotype status was significantly associated with the risk of doxorubicin cardiotoxicity (OR=10.80; 95% CI=1.69 to 68.98, $p=0.01$). There was a significant association between heterozygous *CBR3* rs1056892 genotype status and anthracycline-cardiotoxicity risk (OR=9.91; 95% CI=1.07 to 91.47, $p=0.04$). Heterozygosis for the *ABCC1* rs3743527 allele was associated with protection from anthracycline-cardiotoxicity (OR=0.30; 95% CI=0.09 to 0.91, $p=0.03$). We found an important association between risk of cardiotoxicity and the polymorphisms *NCF4* rs1883112 and *CBR3* rs1059862, and protection association with the *ABCC1* rs3743527 polymorphisms. It is important to note that significant differences between systolic damage and diastolic damage were found according to sex, with higher values in girls (40%) than in boys (7.6%), making evident that systolic and diastolic toxicity both are sex-dependent.

Secretaría de Investigación y Posgrado del Instituto Politécnico Nacional, México

REDES COLABORATIVAS EN INVESTIGACIÓN PARA LA GENÉTICA HUMANA Y MÉDICA

Coordinador: Velasco Parra H.^{1,2}. ¹Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH); ²Ayudas Diagnósticas SURA, Colombia. hmvelascop@sura.com.co

Empleando *Pubmed* con palabras como *genetics* and *Latin America* (LA) nos encontramos con cerca de 3.000 resultados; con la presencia de una curva ascendente, con algunos picos y pendientes que se aceleran mucho en las últimas dos a tres décadas. Empleando *Scopus* y *Web of Science*, con una cobertura 30 años (1987-2016) varios autores han reportado países con mayor número de publicaciones en innovación, siendo Brasil el primero, seguido por México, Colombia, Chile y Argentina y donde se observa que el número de publicaciones/la población del país tiene números interesantes en Chile y en Uruguay. LA representa cerca del 3% de la producción bibliográfica mundial sobre innovación. Haciendo énfasis en el área de la biociencias y biomedicina, Brasil tiene un alto impacto en la representación de publicaciones y redes de investigación en áreas como la medicina tropical, la parasitología y las enfermedades infecciosas, no viéndose tanto este impacto en áreas cercanas a nosotros como la pediatría, donde los nodos de investigación están más en Estados Unidos y Europa, según datos reportado por Gonzalez-Alcaide de la Universidad de Valencia. Empleando *SCImago Journal & Country Rank* vemos que la productividad de LA representa un 4 a 6% de dicha producción en el mundo, a pesar de que representa alrededor de un 9% de la actual población mundial. En conclusión, se podría considerar que la investigación en genética en LA aún debería desarrollarse más de dos, para acercarse a la producción científica mundial en general en el campo.

CARACTERÍSTICAS MOLECULARES DEL CÁNCER DE MAMA EN UNA COHORTE LATINOAMERICANA DIVERSA Y SU IMPACTO SOBRE EL PRONÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

Llera A.¹, E. Abdelhay², N. Artagaveytia³, A. Daneri-Navarro⁴, B. Müller⁵, O. Podhajcer¹, C. Velázquez⁶, Latin American Cancer Research Network (LACRN)⁷. ¹Laboratorio de Terapia Molecular y Celular, CONICET, Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina; ²Bone Marrow Transplantation Unit, Inst. Nacional de Câncer, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; ³Univ. de la República, Hospital de Clínicas Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay; ⁴Univ. de Guadalajara, Guadalajara, México; ⁵Inst. Nacional del Câncer, Santiago de Chile, Chile; ⁶Univ. de Sonora, Hermosillo, México; ⁷Instituciones varias, Latinoamérica. allera@leloir.org.ar

Los estudios de caracterización molecular del cáncer de mama actualmente vigentes en Latinoamérica, no consideran adecuadamente la diversidad de ancestrías de la población latinoamericana, en particular de Sudamérica. Por ello, la determinación del valor pronóstico de los marcadores moleculares en nuestras poblaciones es de vital relevancia. La red Latin America Cancer Research Network (LACRN), formada por centros de salud y de investigación de Argentina, Brasil, Chile, México y Uruguay, se creó con el propósito de instalar capacidades para la realización de estudios de oncología clínica en el sistema público de salud latinoamericano. El estudio "Perfil Molecular del Câncer de Mama" (MPBCS) se focalizó en las pacientes con câncer de mama en estadios II y III. Las pacientes elegibles (n=1.300) fueron caracterizadas clínica, patológica y epidemiológicamente, y fueron seguidas durante cinco años. Estudios de expresión de genes en 1.071 pacientes permitieron clasificarlas según los subtipos PAM50. Así, 45% de los tumores se clasificaron como LumA, 19,7% como LumB, 13,8% fueron HER2E, 17,5% Basales y 6,3% fueron Normales. Las pacientes con tumores LumA presentaron el mejor pronóstico, las LumB (HR:2,5, IC:1,6-4,1) y HER2E (HR:2,7, IC:1,6-4,7) tuvieron un comportamiento intermedio, y las Basales fueron las de peor pronóstico (HR:4,7, IC:3,0-7,5). La mayor proporción de subtipos más agresivos correlaciona con lo observado en otras cohortes latinoamericanas, aunque se explica parcialmente por el sesgo de reclutamiento hacia estadios avanzados. La determinación de ancestría molecular a partir de estudios de genotipado permitirá evaluar adecuadamente la contribución del mestizaje al pronóstico.

Center for Global Health - National Cancer Institute USA; Instituciones de Salud y Ciencia de Argentina, Brasil, México y Chile

AVANCES EN EL ENTENDIMIENTO DE LAS INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS: LA VISIÓN LATINOAMERICANA

Franco Restrepo J.L.¹ Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunodeficiencias Primarias, Colombia.
jose.franco@udea.edu.co

Las Inmunodeficiencias Primarias (IDP) o Errores Innatos de la Inmunidad (EII) afectan el desarrollo y el funcionamiento del sistema inmune. Son más de 450 enfermedades causadas por mutaciones de línea germinal monogénicas que resultan en diferentes tipos de lesiones que afectan la inmunidad innata, la intrínseca y la adaptativa. Se manifiestan clínicamente por susceptibilidad a enfermedades infecciosas, y por desregulación inmune que resulta en autoinflamación, autoinmunidad, y alergias, e incluso, mayor susceptibilidad a ciertas formas de cáncer. En Colombia, el grupo de la Universidad de Antioquia es Centro Nacional de Referencia y coordina la Red Colombiana de nodos de IDPs (IDPnet) y la Fundación FIP para el apoyo integral a los pacientes. Desarrollamos actividades de asistencia, docencia y extensión y promovemos la investigación básica y clínica. Somos parte de la Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias Primarias (LASID) que maneja el registro más importante de estas enfermedades en América Latina con casi 9.000 pacientes registrados de 14 países. Con LASID, desarrollamos programas educacionales y congresos científicos y cooperación estrecha con organizaciones nacionales e internacionales de pacientes. La disección genética y molecular de los EII ha demostrado el papel no redundante de muchos genes en el genoma humano y la heterogeneidad en las manifestaciones clínicas y anormalidades inmunes. Su comprensión ha sido fundamental para el desarrollo de tratamientos como terapia molecular y celular y la medicina de precisión. LASID continúa aportando al conocimiento básico y clínico y a la educación en estas enfermedades en nuestros países.

INBORN ERRORS OF METABOLISM: ADVANCES IN LATIN AMERICA

Giugliani R.¹ Instituto de Biociências, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. rgiugliani@hcpa.edu.br

Among the rare diseases, the area of Inborn Errors of Metabolism (IEM) is remarkable by its important advances in the last years, including several accomplishments in Latin America. Several research groups established in different countries are contributing to the better understanding of these diseases and to pave the way for the development of new alternatives of diagnosis and therapy. Natural history studies have documented several IEMs in our region, which is important to map and better understand these diseases, helping the development of treatment options. Regarding diagnosis, the region was pioneer in the use of dried blood spots for the measurement of lysosomal enzymes and is doing a lot in this area. Newborn screening is playing a major role for the early identification of IEMs, with recent expansion of the screening panels in several Latin American countries. In addition to projects for new therapies which were born in our region, Latin America is participating in several multicenter international clinical trials, including small molecules, enzyme replacement and gene therapy. Despite this activity already had worldwide presence, with our diagnostic networks being highlighted as an internationally recognized template, more can be done. Networking of the most active groups, along with actions to promote and attract collaboration of young investigators in the area, could be instrumental for further developments in this area.

SKELETAL DYSPLASIAS: A BRAZILIAN EXPERIENCE WITH A WEBSITE TO HELP IN DIAGNOSIS

Cavalcanti D.P.¹, M.D.J. Lacarrubba-Flores¹, C. Silveira¹, K.C. Silveira¹. ¹Departamento de Medicina Translacional - Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil. denisepcavalcanti@gmail.com

Skeletal dysplasias or OsteoChondroDysplasias (OCD) are genetic conditions usually producing short stature and having a progressive character. The aim of this presentation is to report the experience of the Brazilian website www.oed.med.br, created to assist in the diagnosis of OCD. In a recent review (AJMG-C 2020 184:986-995) we have reported data of the activities of this website in the period 2013 to July 2020. During this time 428 consultations were carried out, being most of them from Brazilian Southeast region. However, nearly 9% of the inquiries were from other Latin American countries, with Argentina being the main country of origin of the consultations. Most of the consultations were performed by physicians, mainly geneticists, however, patient's family members, especially mothers, were responsible for 8% of the requests. Among the probands, 19% were babies, and the age of other patients ranged from 6 to 54 years. As for the diagnosis, the 428 consultations were distributed as follows: 244 were OCD, 17 were dysostosis, 45 were related to other diagnosis, mainly malformative syndromes, and 122 were inconclusive consultations. The three most frequent diagnoses belonged to the following groups: 1) FGFR3 (55); 2) collagenopathies type 2 (35); and 3) OI (24). Molecular investigation was performed in 96 patients, with most of the analysis (54-69.2%) performed by the local team. In conclusion, these results indicate that telemedicine represents a good option when the goal is to improve the diagnosis of OCD, and also a good strategy for selecting rare phenotypes for research purposes.

CNPq; CAPES; FAPESP

hCOMET GROUP (HUMAN BIOMONITORING ALKALINE COMET ASSAY GROUP) – THE USE OF THE METHOD AND ITS PERSPECTIVES

Coordinadora: Milić M.¹ Mutagenesis Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia. mmilic@imi.hr

The group initiated by ComNet members has evolved in hCOMET group as a COST action CA15132 starting in 2016 and ending in 2020/2021 with the main aim to collect the results of individual human population studies by creating a unified database of comet assay data relating to human health and disease; establish (by pooled analyses) the methodological, demographic, genetic and exposure variables that determine levels of DNA damage; determine the experimental factors affecting the performance of the assay and therefore its reliability and reproducibility; promoting the consolidation of a network of researchers actively involved in collecting comet assay data on DNA damage (and DNA repair) in human populations; compare the results and the use of different biological source materials: PBMC cells, leukocytes from fresh/frozen blood, and the use of whole frozen blood; provide trainings and provide and encourage the use of standard operating procedures for best practice in design of human population studies and their performance of the comet assay. The group now exists as ICWAG–International Comet Assay Working Group as a special interest group of European Environmental Mutagenesis & Genomics Society (EEMGS). This Symposium will be the overview of some important results of the hCOMET Group (results, publications and contacts see at <https://www.hcomet.eu/> and new informations on ICAWG on : <https://www.icawg.com/about-us>) that gathered scientist from 31 countries all over the world.

hCOMET, Cost action CA15132

ALKALINE COMET ASSAY IN DNA DAMAGE ASSESSMENT IN FROZEN WHOLE BLOOD SAMPLES WITHOUT CRYOPRESERVATION – RESULTS OF THE hCOMET GROUP

Milić M.^{1,2,3}, A. Collins^{2,3,4}, G. Koppen^{2,3,5}, A. Azqueta Oscoz^{2,3,6}, S. Langie^{2,3,7}, N. Basaran^{2,3,8}, P. Møller^{1,2,3,9}, L. Giovanelli^{2,3,10}, C. Ladeira^{2,3,11}, G. Gajski^{1,2,3}, M. Gerić^{1,2,3}, hCOMET Group Members^{2,3}, International Comet Assay Working Group (ICAWG), European Environmental Mutagenesis and Genomics Society (EEMGS)³. Mutagenesis Unit, Inst. for Medical Research and Occupational Health, Croatia; ²hCOMET, Cost Action CA 15132; ³ICAWG; ⁴Univ. of Oslo, Norway; ⁵Flemish Inst. for Technol. Research (VITO), Belgium; ⁶Dept. of Pharmacology and Toxicology, Univ. of Navarra, Spain; ⁷School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Dept. of Pharmacology and Toxicology, Univ. of Maastricht, Maastricht, Netherlands; ⁸Hacettepe University, Turkey; ⁹Dept. of Public Health, Sect. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Denmark; ¹⁰Univ. of Florence, Italy; ¹¹Polytechnic Inst. of Lisbon, Portugal. mmilic@imi.hr

As a worldwide-used, simple, sensitive and inexpensive technique, alkaline comet assay can give reliable results in the assessment of strand breaks (SBs) and alkali-labile sites. In human biomonitoring, fresh blood sample (whole blood, isolated mononuclear cells and their cell fractions) are usually used, but the assay can be used also on cryo-preserved samples of freshly isolated peripheral blood mononuclear cells (PBMC). When processing large number of whole blood samples into isolated PBMC ready for freezing, this process can be time consuming, and cryo-preserved samples (dimethyl sulfoxide/glycerol) can harm cells and increase DNA damage levels after thawing. The need has emerged to develop a relatively simple protocol that can be applied immediately even to small volumes of stored frozen whole blood without the cryopreservative. Presentation will show the findings from our hCOMET group demonstrating new protocols using smaller whole blood volumes (250 µl–1 ml) for freezing, fast thawing with normal comet assay conditions (5–10 µl sample, 0.5–0.6% agarose layer, counting nucleoids only in the slides central part avoiding edges) that demonstrated reproducible results with freezing conditions of up to three months but also even more, one or few years. Oxidative measurements after 11 months of blood storage at –80° C demonstrated also promising and comparable results. These findings could be useful in retrospective studies, in future prospective studies and to re-analyse putative outliers in the dataset.

hCOMET Cost Action CA 15132.

TECHNICAL RECOMMENDATIONS TO PERFORM THE ALKALINE STANDARD AND ENZYME-MODIFIED COMET ASSAY IN HUMAN BIOMONITORING STUDIES

Azqueta A.^{1,2}, D. Muruzabal¹, E. Boutet-Robinet³, M. Milic⁴, M. Dusinska⁵, G. Brunborg^{6,7}, P. Møller⁸, A. Collins⁹. ¹Dept. of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy and Nutrition, Univ. of Navarra, Spain; ²Navarra Inst. for Health Research, IdiSNA, Spain; ³INRA, INP-Purpan, ENVT, UPS, Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), Université de Toulouse, France; ⁴Mutagenesis Unit, Inst. for Medical Research and Occupational Health, Croatia; ⁵Health Effects Laboratory, Dept. of Environmental Chemistry, Norwegian Inst. for Air Research, Norway; ⁶Dept. of Molecular Biology, Norwegian Inst. of Public Health, Norway; ⁷Centre for Environmental Radioactivity (CoE CERAD), Norway; ⁸Sect. of Environmental Health, Dept. of Public Health, Univ. of Copenhagen, Denmark; ⁹Inst. for Basic Medical Sciences, Dept. of Nutrition, Univ. of Oslo, Norway.

amazqueta@unav.es

The comet assay is based on the ability of DNA breaks to relax supercoiling allowing the DNA loops of a single cell to migrate under an electric field. It detects between a few hundred and a few thousand breaks per cell. With the use of specific enzymes, it also detects other DNA lesions. This assay is widely used as a human biomonitoring tool to assess DNA breaks and oxidized bases. It is commonly applied to white blood cells although other types of samples such as buccal cells or sperm can also be used. It has been applied to study the effect of environmental and occupational exposures, as well as the influence of nutrition on DNA stability, and even to monitor diseases. The assay is quite simple, cheap and versatile; however, it presents a relatively high inter-laboratory variation in the results. This is due to differences in methods; 55 different methods are used among 33 laboratories involved in the hCOMET COST Action. The use of a standard protocol may not be practicable, but users should know the crucial parameters that influence the outcome of the assay. These are: the concentration of agarose in which the cells are embedded, the duration of cell lysis, the conditions of the enzyme incubation when oxidized bases are being measured, the duration of alkaline unwinding, the duration of electrophoresis and the voltage gradient applied, and the method used to score the comets. Several specific recommendations will be given that should limit the variability of the assay.

hCOMET, COST Action CA 15132

DNA DAMAGE IN CIRCULATING LEUKOCYTES MAY PREDICT THE RISK OF DEATH AND CANCER. RESULTS FROM THE HCOMET COHORT

Bonassi S.¹. ¹Dept. of Human Sciences and Quality of Life Promotion, San Raffaele University. Unit of Clinical and Molecular Epidemiology, IRCCS San Raffaele Pisana, Rome, Italy.

stefano.bonassi@sanraffaele.it

The comet assay or single cell gel electrophoresis, is the most common method used to measure strand breaks and a variety of other DNA lesions in human populations. To estimate the risk of overall mortality, mortality by cause, and cancer incidence associated to DNA damage, a cohort of 2,403 healthy individuals (25,978 person-years) screened in 16 laboratories using the comet assay between 1996 and 2016 was followed-up. Kaplan-Meier analysis indicated a worse overall survival in the medium and high tertile of DNA damage ($p < 0.001$). The effect of DNA damage on survival was modeled according to Cox proportional hazard regression model. The adjusted hazard ratio (HR) was 1.42 (1.06–1.90) for overall mortality, and 1.94 (1.04–3.59) for diseases of the circulatory system in subjects with the highest tertile of DNA damage. The findings of this study provide epidemiological evidence encouraging the implementation of comet assay in preventive strategies of Non-Communicable diseases.

COST Action CA15132 (hCOMET)

BRAZIL NUT CONSUMPTION REDUCES DNA DAMAGE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS PROBABLY THROUGH CHANGES IN OXIDATIVE STATUS

Andrade V.M¹, T.P. Macan¹, M.L. Magenis¹, A.P. Damiani¹, J.P.F. Teixeira². ¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Brasil; ²Environmental Health Department, Portuguese National Institute of Health Dr. Ricardo Jorge, Portugal. vma@unesc.net

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disease, occurring largely due to lifestyle changes. There is a strong link between T2DM and oxidative stress, that leads to damage in lipids, proteins and DNA. Dietary interventions are essential for the treatment of T2DM-related complications. Knowing that Brazil nuts are the richest source of selenium in nature, and that this mineral presents several health benefits, the aim of this study was to assess the effects of selenium through Brazil nut on biochemical and oxidative stress parameters, as well as genomic instability in T2DM patients. We evaluated 74 patients with T2DM. Participants consumed one Brazil nut a day (that provides 210 µg of selenium) for six months. Blood and exfoliated buccal cells samples were collected at the beginning and at the end of treatment. The glycemic and lipid profile, oxidative stress and DNA damage were evaluated. The data relative to biochemical parameters presented an increased in fasting glucose levels, HDL- and LDL-cholesterol. On the other hand, insulin levels and triglycerides/HDL-cholesterol ratio were decreased. Also, we observed an increase in GSH levels, and GPx and CAT activity. Besides, were observed an increase in total thiols and a decrease in protein carbonyl and MDA levels. Relative to genomic instability, the levels of DNA damage were significantly decreased, as well as the frequency of micronuclei. Taken together, our results indicate that Brazil nut consumption could be an ally to modulate the genomic instability in T2DM patients, probably through changes in redox balance.

CAPES, FAPESC, CNPq & UNESC

OBJETIVOS DE SELECCIÓN Y METODOLOGÍAS EN MEJORAMIENTO GENÉTICO ANIMAL EN LA ERA POST-GENÓMICA

Coordinador: Lopez-Villalobos N.¹ ¹School of Agriculture and Environment, Massey University, New Zealand.
N.Lopez-Villalobos@massey.ac.nz

El mejoramiento genético animal se ha basado en prácticas de selección y cruzamiento de acuerdo a las distintas épocas del desarrollo agropecuario, al avance de las ciencias, de la bioinformática y la genética molecular, a los sistemas productivos, a las demandas de los consumidores y los mercados. Las metodologías matemáticas para identificar los animales de más alto valor genético de acuerdo con el objetivo de selección han jugado un papel clave para generar cambios genéticos en los sistemas de producción animal. Comenzando por la selección fenotípica, el uso de las comparaciones madre-hija, luego la comparación de contemporáneas, seguida por la implementación modelos lineales mixtos usando fenotipos y pedigrí, hasta llegar ahora a la predicción de valores genómicos usando la regresión bayesiana y algoritmos de aprendizaje automático. En este simposio se analizarán los objetivos de selección de los sistemas de producción del presente y del futuro considerando el cambio climático y la diversidad de sistemas productivos. Se expondrá la contribución y el impacto que produjo cada uno de los métodos de evaluación genética y los nuevos desafíos del mejoramiento genético animal para alcanzar una producción de proteína animal en calidad y cantidad suficiente, en el contexto del desarrollo sustentable de los sistemas productivos, en la era post-genómica.

OBJETIVOS E ÍNDICES DE SELECCIÓN EN LA ERA POST-GENÓMICA

Lopez-Villalobos N.¹ ¹School of Agriculture and Environment, Massey University, New Zealand.
N.Lopez-Villalobos@massey.ac.nz

El índice de selección es usado para estimar el mérito económico total del individuo (T). Este índice se calcula como la suma de los valores genéticos estimados (VGE) para las características de importancia económica incluidas en T y otras características, cada una multiplicada por su correspondiente valor económico (VE). Se efectúa una progresión de los índices de selección de algunos programas de mejoramiento del ganado lechero. Antes de 1994, los índices de selección del ganado lechero Holstein de casi todos los países se concentraban en incrementar la producción de leche por vaca. La excepción a esta tendencia fue el índice de selección de Dinamarca, que incluía rasgos de conformación, crecimiento, salud y fertilidad antes de 1994. Paralelamente a la implementación de la selección genómica, las últimas versiones de los índices de selección de casi todos programas de mejoramiento incluyen rasgos de producción, salud y fertilidad. Los VE de características de fertilidad y salud se han aumentado y los VE para producción se han reducido. Viendo hacia el futuro, el uso de la información de los espectros de infrarrojo medio obtenidas de los controles lecheros, la tecnología de precisión, los sistemas de ordeño automático y la selección genómica permitirán obtener valores genómicos para características nuevas relacionados con la composición y procesabilidad de la leche, salud, fertilidad, eficiencia alimenticia, impacto ambiental, bienestar animal y otros aspectos sociales de la vaca. Muchas de estas características serán incluidas en los futuros índices de selección.

CIEN AÑOS DE DESARROLLOS METODOLÓGICOS EN GENÉTICA ESTADÍSTICA APLICADA A LA GANADERÍA: UNA PERSPECTIVA POST-GENÓMICA

Gianola D.I. ¹University of Wisconsin–Madison, USA
gianola@ansci.wisc.edu

Los métodos estadísticos son importantes en el mejoramiento genético de animales y plantas. La inferencia de valores genéticos y la predicción de fenotipos para características de importancia económica son centrales. Se efectúa una revisión de los métodos estadísticos en el mejoramiento animal, desde las contribuciones de Wright, Fisher, y Haldane, hasta el día de hoy. Consideraremos el modelo infinitesimal de Fisher, la estimación de componentes de variancia, el BLUP y la revolución neo-bayesiana y algorítmica. Un nuevo desafío fue la explosión de la información genómica (ejemplo: SNPs), y la selección genómica ha sido introducida en la agricultura, lo cual ha llevado a buscar técnicas que permitan explotar (predictivamente) la complejidad de las características. Discutiremos los modelos bayesianos jerárquicos y las técnicas de la inteligencia artificial para analizar datos con altísima dimensionalidad. A dos décadas de aplicación de la selección genómica, evaluaremos lecciones extraídas en relación a la metodología estadística. 1. Deconstrucción de “arquitectura genética”. 2. Identificación causal de genes de “efecto menor”. 3. Corroboración versus inducción. 4. Resurrección de la navaja de Occam’s. 5. Predicción versus estimación. 6. Utilidad de modelos “simples”. 7. Sesgos inferenciales y predictivos. 8. ¿Desorientación y naufragio en un Maelstrom causado por el fenotipado fino y de la medición masiva de atributos post-genómicos?

THE FUTURE FOR GENOMIC IMPROVEMENT IN LIVESTOCK IS THROUGH PHENOTYPES #PHENOTYPEISKING

Coffey M.I. ¹Scotland’s Rural College (SRUC), Animal Breeding and Genomics Team, Edinburgh, United Kingdom.
Mike.Coffey@sruc.ac.uk

Over the last decade many industrialised dairying nations have moved to genomic selection in dairy cattle. This required the genotyping of large numbers of animals to create a reference population which was an economic barrier to entry for many countries leading to international collaboration and genotype exchanges. In dairy, the process was simplified by using DNA from frozen semen for the genotype and the breeding value of the bull as the phenotype. This means genomic estimated breeding values (gEBVs) could be created for all traits currently evaluated. The benefit was that predictions could be made for young animals for which no phenotypes yet existed and this has led to accelerated rates of improvement. New traits of economic and societal importance have arisen for which no EBVs exist. Traits such as feed intake and methane emissions cannot easily be evaluated because a) the phenotypes are expensive and difficult to measure (feed intake) and/or b) the traits themselves are difficult to measure accurately enough in sufficient numbers (methane emissions). Research into how to measure either directly or by proxy these traits for which no evaluation exists is continuing. Genotypes are now relatively inexpensive at around \$30 US but feed intake phenotypes are very expensive at around \$1,700 US. The future will be dominated by new phenotypes or, more accurately, new methods of gathering novel phenotypes or their proxies. Examples include wearable tech such as activity monitors, phenotypes predicted from milk mid infra-red spectral data or phenotypes extracted from digital images such as carcass characteristics.

ENFERMEDADES RARAS, CNVS Y DISCAPACIDAD

Coordinador: Nevado Blanco J.^{1,2,3}. ¹INGEMM, Hospital Universitario la Paz, España; ², CIBERER, Madrid, España; ³Hospital la Paz, Madrid, ITHACA, European Research Network, España. jnevado@salud.madrid.org

El número de síndromes de microdelección y microduplicación descritos en los últimos años ha aumentado de manera considerable, sin distinción del cromosoma implicado. Estos síndromes se caracterizan por la alteración de la dosis génica, debido a pérdidas o ganancias que pueden incluir desde uno hasta varios genes, los cuales pueden o no contribuir al fenotipo de manera independiente. Estos síndromes se asocian a trastorno del desarrollo intelectual, anomalías congénitas múltiples, trastornos del espectro autista y otras alteraciones clínicas y fenotípicas. Un gran número de ellos forman parte de lo que conocemos como Enfermedades Raras (ER). Los avances en el uso de los *microarrays* y la NGS en la rutina diagnóstica y la apuesta en investigación, han permitido el descubrimiento de cambios genómicos en dosis (CNVs) en diferentes enfermedades y nuevos síndromes. La identificación de estas CNVs ha permitido establecer características constantes y clínicamente reconocibles asociadas a una región cromosómica común. Sin embargo, algunas de las variaciones en su expresión y/o penetrancia de las manifestaciones clínicas, han complicado su significado clínico. Además de los fenotipos cognitivos presentes en estos síndromes, los estudios más recientes tratan de establecer y describir sus fenotipos conductuales, en conexión con algunas de estas CNVs y otras características biomédicas, u otros aspectos de comorbilidad, como las alteraciones odontológicas y orofaciales. El objetivo de este simposio es revisar algunas de estas características, así como ahondar en diferentes aspectos de su diagnóstico, tanto pre como postnatal.

FIS ISCIII 18/01433

CRIBADO DE CNVS EN ESTUDIOS PRENATALES INVASIVOS

Mori Alvarez M.¹, J. Nevado Blanco¹, E. Mansilla Aparicio¹, F.A. García Santiago¹, I. Vallcorba¹, E. Antolin Alvarado², C. Martinez Payo³, P. Lapunzina Badía¹. ¹Inst. de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; ²Servicio de Fisiopatología Fetal, Hospital Universitario La Paz, España; ³Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. mangeles.mori@salud.madrid.org

El uso del *microarray* en el diagnóstico prenatal se está incrementando debido a que mejora la tasa de detección de anomalías clínicamente significativas no solamente en casos de gestaciones de alto riesgo, sino también en aquellas consideradas *a priori* de bajo riesgo. Nuestro objetivo es demostrar la utilidad de la incorporación universal del *array*-CGH. Durante el período comprendido entre abril 2017 y diciembre del 2020, se incluyeron en el estudio de *array*-CGH un total de 987 muestras prenatales procedentes de diagnóstico invasivo realizados por diferentes motivos. Todas ellas fueron procesadas para QF-PCR, cariotipo y *array*-CGH. Los casos con diagnóstico rápido de aneuploidías positivo fueron excluidos del estudio por *array*-CGH. En el grupo de gestaciones de bajo riesgo en un 2,9% de los casos se diagnosticó una alteración clínicamente significativa, mientras que en el grupo de riesgo elevado para anomalías cromosómicas un 5,4% fueron portadores de una alteración patológica. En este grupo el mayor rendimiento diagnóstico se obtuvo en fetos que presentaban una cardiopatía, o más de una anomalía estructural; en ambos grupos el rendimiento diagnóstico fue de 1,3% y 10,7% respectivamente. En esta cohorte se encontraron 1,7% de CNV en loci de susceptibilidad y 1,4% de variantes de significado incierto. Consideramos que el análisis por *array* debe ser utilizado de manera rutinaria en gestaciones de alto riesgo, y que se debería ofertar esta prueba a todas las gestantes que se realicen un diagnóstico prenatal invasivo independientemente del motivo del mismo.

SÍNDROMES DE MICRODELECIÓN/MICRODUPLICACIÓN. UNA VISIÓN CLÍNICA DE SU REPERCUSIÓN

Pachajoa H.¹. ¹Ciencias de la Salud, Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Universidad Icesi, Fundación Valle del Lili, Colombia. hmpachajoa@icesi.edu.co

Las anomalías cromosómicas, incluidas las microdeleciones, microduplicaciones y rearrreglos, se asocian a diferentes condiciones médicas en que se incluyen, retardo en el desarrollo psicomotor, síndromes polimalformativos y pérdidas del embarazo entre otros. Las microdeleciones y microduplicaciones a menudo se caracterizan por un fenotipo clínico y de comportamiento complejo que resulta del desequilibrio de la dosis normal de genes ubicados en ese segmento cromosómico particular. Los primeros diagnósticos fueron realizados mediante análisis de cariotipo estándar o ensayos específicos como la hibridación *in situ* de fluorescencia. Durante las últimas dos décadas, el desarrollo de nuevas tecnologías genómicas ha permitido la descripción de múltiples síndromes por microdeleciones y microduplicaciones, adicionalmente el uso de la secuenciación de próxima generación ha llevado a un nuevo impulso de descripciones e importancia clínica de estas condiciones. Se pretende realizar una revisión de estos síndromes enfocado a la práctica clínica.

Universidad Icesi; Fundación Valle del Lili

DIFICULTADES EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS (O CON DEFECTOS CONGÉNITOS)

Uranga R.¹. ¹Universidad Icesi y Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia. rocio_uranga@hotmail.com

Las manifestaciones patológicas orales están presentes en enfermedades raras. Síndrome de Rett, de Horan, Cri Du Chat, William-Beuren, Prader-Willi, Wolf-Hirschhorn, Sjogren son algunos ejemplos que asocian patologías bucodentales en sus características fenotípicas. Otros defectos congénitos más frecuentes como Síndrome de Down y fisuras orales presentan una mayor prevalencia de enfermedades bucodentales que en la población general. Las expresiones más frecuentes son hipoplasia de esmalte, mordidas abiertas, paladar ojival, bruxismo, gingivitis, periodontitis, hiperplasia gingival y otras. Los dientes neonatales se asocian a más de 20 síndromes congénitos. La hipoplasia del esmalte es una mineralización deficiente del esmalte en la formación del diente durante la gestación. La mordida abierta conlleva a que no contacte la arcada superior con la inferior. El paciente no puede realizar correctamente ninguna de las funciones básicas masticatorias ni fonatorias. El paladar ojival y la mordida abierta deben ser tratadas con utilización de ortopedia funcional de los maxilares y con tratamiento fonaudiológico. Bruxismo es cuando se aprietan fuertemente los dientes superiores con los inferiores y deben colocarse placas miorrelajantes. La gingivitis es una enfermedad infecciosa que puede evolucionar a una enfermedad periodontal siempre y cuando el paciente tenga la predisposición genética a desarrollarlo. Los dientes neonatales hay que extraerlos ya que pueden aspirarse o generarle un daño a la madre durante la lactancia. El rol del odontólogo juega un papel importante en el diagnóstico temprano y en los tratamientos específicos para estas enfermedades.

MANEJO MULTIDISCIPLINAR EN ENFERMEDADES RARAS CON DISCAPACIDAD INTELLECTUAL. EVALUACIÓN COGNITIVO-CONDUCTUAL E INTERVENCIÓN

Bel Fenellós C.I.¹ Educación, Investigación y Psicología en Educación, Universidad Complutense de Madrid, España. mbel@ucm.es

No existen datos de cuántas personas presentan discapacidad intelectual causada por una enfermedad poco frecuente. La mayoría de ellas se deben a alteraciones genéticas presentes desde la etapa perinatal. Por ello, el periodo desde el nacimiento hasta la edad adulta es crucial en el desarrollo y evolución de la persona, y en su posterior calidad de vida en la edad adulta. La inexistencia de datos se acompaña de un gran desconocimiento a nivel sanitario y, sobre todo, educativo. La aplicación de la neuropsicología a la discapacidad intelectual es relativamente reciente. A partir de la publicación de los criterios diagnósticos de DSM-5, la evaluación de las personas con discapacidad intelectual no puede quedar limitada a la medición de su CI, sino que es necesario una evaluación más completa que permita establecer el perfil de cada uno de los individuos. En relación a las enfermedades poco frecuentes, establecer estos perfiles cognitivos asociados a fenotipos concretos, permiten detectar las fortalezas y dificultades de cada uno de ellos, y permite plantear programas de intervención que garanticen el total desarrollo de las capacidades de las personas.

ADAPTATION TO ABIOTIC STRESSORS IN FARM ANIMALS

Coordinadora: McManus C.!. Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade de Brasília, Brazil. concepta@unb.br

Several aspects are involved in adaptation of animals to abiotic stress. Alterations in stressors such as air temperature, precipitation, water availability, and carbon dioxide levels in the atmosphere are expected with global climate change, in ways that will affect the productivity of farm production systems. Increased selection for production traits has also led to a reduction in fitness, and highly selected animals are less able to reallocate resources away from production towards resistance/tolerance to stressors. Animals that have adapted to abiotic stressors in specific environments (such as heat, cold, salinity, drought oxidative stress or heavy metal toxicity) can help to elucidate the pathways to adaptation and aid in the mitigation of the stress applied. Typical adaptations include physical (absence or presence of hair/wool/fibre, its length and density, colour of coat and skin), morphological (body size and shape), behavioural, biochemical, physiological (hormonal) and genetic responses to changes in stressors. Lessons learnt from locally adapted animals, including from less developed countries, can then be applied to those in production environments, through breed substitution, selection or crossbreeding. Within the Sustainable Development Goals of the United Nations there is an expected need to increase sustainable animal production to meet global demands.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Capes

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THERMO-TOLERANCE IN DIFFERENT INDIGENOUS GOAT BREEDS

Sejian V.¹, R. Bhatta¹. ¹Centre for Climate Resilient Animal Adaptation Studies, ICAR–National Institute of Animal Nutrition and Physiology, Karnataka, India. drsejian@gmail.com

Sustaining livestock production under a challenging climate has the needed of identifying species to cater the needs of the growing human population. Several studies in tropical regions have identified goats as the ideal livestock species to sustain animal agriculture under changing climate scenario. A series of studies conducted in our laboratory clearly demonstrated the difference in biological responses of indigenous goat breeds to heat stress. The climate resilience of five indigenous goat breeds Osmanabadi, Malabari, Salem Black, Kanni Aadu and Kodi Aadu were assessed based on the changes in phenotypic and genotypic traits. Special emphasis was also made to elucidate the differences in climate resilience through metagenomics and transcriptomics approach. The results on the phenotypic traits revealed that the differences in the thermo-tolerance across the breeds could be quantified based on changes in the important biomarkers like respiration rate, rectal temperature, cortisol concentration and heat shock protein 70 (HSP70) expression patterns. The results on metagenome analysis extended our understanding on associations between the rumen microbiome and heat stress at multiple genetic levels in diverse goat breeds. Further, it was observed that there are host and microbiome interactions in the rumen contributing to the variation in heat stress response. Similarly, the results on the liver transcriptomics analysis also revealed that variations existed in heat stress associated with differentially expressed genes (DEGs) and pathways among different indigenous goat breeds. Thus, differences in climate resilience were observed even among indigenous goat breeds.

Indian Council of Agricultural Research

THERMAL PLASTICITY IN DRYLAND SMALL RUMINANTS TO BUFFER NEGATIVE IMPACTS OF CLIMATE CHANGE

Fonseca V.D.F.C.¹, G. Stalder², S. Maloney³, J.D.C. Santos¹, A. Haw⁴, E.P. Saraiva¹, A. Fuller⁴. ¹Animal Science, Fac.of Agrarian Science, Federal Univ. of Paraíba, Brazil; ²Veterinary, Forschungsinstitut für Wildtierkunde und Ökologie, Univ. of Veterinary Medicine, Austria; ³School of Human Sciences, Fac. of Science, University of Western Australia, Australia.⁴Physiology, Fac. of Health Sciences, Univ. of the Witwatersrand, South Africa. vinicius.fonseca@academico.ufpb.br

Naturally adapted goats and sheep living in equatorial dryland regions are facing an increasing heat load, in addition to food and water shortages, as consequences of the direct and indirect impacts of climate change. This is occurring at a faster and more intense rate than the time required for genetic adaptation, leaving only the expression of the phenotypic plasticity for small ruminants to adjust to the new environmental conditions. The compound effects of thermal stress, and a lack of food and water, may impair the ability of dryland ruminants to sustain high rates of evaporative water loss and heat production in order to maintain their core body temperature within a narrow range. In fact, recent findings in wildlife have shown that these animals abandon strict homeothermy and employ a kind of seasonal heterothermy, by allowing for greater plasticity in the regulation of body temperature as a strategy to save water and energy. Whether this can be confirmed for farm goats and sheep breeds raised exclusively in various arid and semi-arid biotopes around the world, still needs further investigation. However, the use of miniaturized animal-implantable devices for logging data regarding movement, behaviour, and physiological state over extended periods of time, will elucidate if they use some type of thermal phenotypic plasticity in response to heat load, and lack of food and water. Ultimately, understanding the extent of this plasticity will help us identify resilient breeds of sheep and goats, and predict their potential to adapt to the rapid changes in climate.

USING GENETIC RESOURCES TO PREPARE FOR CLIMATE CHANGE

Blackburn H.D.¹. ¹National Animal Germplasm Program, Agricultural Research Service, United States Department of Agriculture. Fort Collins, Colorado, U.S.A. Harvey.Blackburn@usda.gov

Climate change will affect livestock production through temperature change, increased presence of parasites and pathogens, and alteration of vegetation types and growth patterns. Response to such challenges can be varied and include utilization of different breeds, development of new breeds or selection within a breed. In addition, directional selection can alter allelic frequencies so livestock can better cope with these stressors. It has long been known that *Bos indicus* have more resilience to high temperatures and parasites, like ticks, when compared to *Bos taurus*. But such advantages may not be absolute. For as livestock have been raised in varying environments genetic drift and natural selection have altered allele frequencies for traits associated with climate change stressors. Therefore, it is feasible to increase resilience to climate change stressors through within breed selection. A number of traits stand out as candidates for selection and include: selecting for a smaller body size (for easier heat dissipation), altering coat and skin color (light colored hairs and dark skin pigmentation), increasing ear size and dewlap, and genotypes responsible for heat shock proteins. But to accomplish this transformation of characteristics requires improved phenotypic measures, quantification of animal subpopulations, and an understanding of how allelic frequencies vary among and within breeds. Gene banks may be of substantial use in starting to elucidate such differences given the mission of conserving genetic diversity. With approximately four to six generations before the full impact of climate change occurs substantial progress can be made to dampen negative climate change effects on livestock populations.

CHALLENGES AND OPPORTUNITIES FOR BEEF PRODUCTION WITH CLIMATE CHANGE IN SOUTHERN AFRICA

Scholtz M.M.^{1,2}, M.L. Makgahlela^{1,2}, M.D. MacNeill², S.M. Grobler¹, F.J. Jordaan^{1,2}, G.M. Pyoos-Daniels^{1,2}, A. Theunissen³, M.M. Seshoka^{2,3}. ¹Animal Production, Animal Breeding and Genetics, Agricultural Research Council, South Africa; ²Animal, Wildlife and Grassland Sciences, Univ. of the Free State, South Africa; ³Vaalharts Research Station, Dept. of Agriculture, Environmental Affairs, Land Reform and Rural Development, Northern Cape, South Africa. GScholtz@arc.agric.za

Climate change and higher levels of heat stress are a reality, especially in southern Africa where the observed rate of warming is about double the global rate. Factors such as temperature, solar radiation and humidity have direct effects on animals. The main objective of this presentation is to ascertain the effect of climate on the fertility and growth of beef cattle and to identify opportunities for mitigating climate change. Heat stress is a common cause of reproductive inefficiency in mammals and in cattle it is known to effect bull fertility. However, there are also indications of reduced cow fertility. Negative correlations of calving percentage with relative humidity before the breeding season (bull fertility), and calving percentage with minimum temperature during the breeding season (cow fertility) have been observed. Likewise, maximum seasonal temperature explains 42% of variation in weaning weight with differences of up to 27kg between diverse genotypes. Heat stress also reduced post-weaning growth rate of different genotypes by 9%–17%. *In vitro* embryo production studies on beef cattle demonstrated that heat stress decreased the viability of oocytes and embryos during exposure to high temperatures. Distinctive genomic signals of selection that emphasize environmental adaptation were identified in the Afrikaner (70% of genes) and Brahman (46% of genes) cattle breeds in South Africa. This indicates that selection historically favoured survival over production. Matching of genotypes and production systems (e.g., crossbreeding) to the production environment will become essential and the use of biotechnology/genomics could facilitate rapid selection for adapted genotypes.

GENÉTICA Y EVOLUCIÓN: UNA MIRADA A LA BIODIVERSIDAD DESDE VALDIVIA. HOMENAJE AL DR. MILTON H. GALLARDO (QEPD)

Coordinadora: Cárdenas Tavie L.¹. ¹Ciencias, Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Chile. leylacardenas@uach.cl

En el sur del mundo existe un polo de generación de conocimiento en genética y evolución. Esto es el fruto de tempranos esfuerzos de colegas que iniciaron nuestros programas de postgrado, en particular el Magíster en Ciencias mención Genética de la Universidad Austral de Chile, que este año cumple 32 años. Un grupo de discípulos e investigadores de esta casa de estudios propone celebrarlo reconociendo al fundador del programa el Dr. Milton H. Gallardo. Con este motivo, como muestra de la investigación que hoy día se realiza en este programa, se mostrarán trabajos de investigación focalizados en especies nativas de la zona sur austral de América del Sur. Se presentarán estudios de genética y diversificación de especies con foco en invertebrados del Océano Austral (González-Wevar), mamíferos (Suárez-Villota), sistemática de anfibios (Nuñez) y el uso de ADN ambiental en el monitoreo de la biodiversidad de ambientes acuáticos (Saenz-Agudelo). Finalizaremos con un homenaje que el profesor Luis Eugenio Andrade preparará compartiendo la vida académica del Dr Gallardo, su entusiasmo por la evolución, genética y filosofía y su vínculo con investigadores latinoamericanos.

Facultad de Ciencias, Universidad Austral Valdivia

CROMOSOMAS SEXUALES INTRIGANTES DE ROEDORES SUDAMERICANOS. UNA APROXIMACIÓN CITOGENÉTICO-MOLECULAR EN DOS ESPECIES DEL GÉNERO *Ctenomys* (CTENOMYIDAE, HYSTRICOMORPHA)

Suárez-Villota E.Y.¹. ¹Instituto de Ciencias Naturales, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de las Américas, Concepción, Chile. esuarezv@gmail.com

La teoría propone que los cromosomas sexuales de eutérios se originaron a partir de un par de autosomas después de que uno de ellos adquiriera el gen de determinación del sexo. Este marco teórico incluye el origen del cromosoma Y a partir de la degradación del X generando el heteromorfismo de los cromosomas sexuales, observado en la gran mayoría de los mamíferos. Aquí presento el último estudio desarrollado en conjunto con el Dr. Milton H. Gallardo en *Ctenomys maulinus* y *Ctenomys* sp., cuyos cromosomas sexuales, aparentemente homomórficos, presentan características particulares en relación con el paradigma anteriormente descrito. En este estudio caracterizamos los cromosomas sexuales en placas mitóticas usando citogenética molecular y combinamos técnicas de inmunodetección con técnicas de citogenética molecular sobre placas meióticas. Con ello detectamos una alta homología molecular entre los cromosomas X e Y, así como una etapa temprana de degradación del cromosoma Y, caracterizada por la pérdida de secuencias repetitivas ricas en GC. Las implicancias evolutivas de los hallazgos son discutidas a la luz de la purga regular que contrarresta la degradación de los cromosomas sexuales.

ORIGEN, DIVERSIFICACIÓN Y PATRONES BIOGEOGRÁFICOS EN MOLUSCOS DEL OCÉANO AUSTRAL

Gonzalez Wevar C.A.^{1,2,3}, N. Segovia^{3,4}, S. Rosenfeld^{3,4,5}, C.S. Maturana³, V. Jeldres¹, Y. Poveda¹, A. Schmider¹, T. Saucède⁶, S.A. Morley⁷, P. Brickle^{8,9}, H.G. Spencer^{5,10}, E. Poulin³. ¹Inst. de Ciencias Marinas y Limnológicas, Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Centro Fondap de Investigación en Dinámica de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Depto. de Ciencias Ecológicas, Inst. Milenio de Ecología y Biodiversidad (IEB), Fac. de Ciencias, Univ. de Chile, Santiago, Chile; ⁴Depto. de Biología Marina, Fac. de Ciencias, Univ. Católica del Norte, Coquimbo, Chile; ⁵Lab. de Ecosistemas Marinos Antárticos y Subantárticos, Fac. de Ciencias, Univ. de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ⁶Biogéoscience, Univ. de Bourgogne, Dijon, Francia; ⁷Natural Environment Research Council, British Antarctic Survey (BAS), Cambridge, Reino Unido; ⁸South Atlantic Environmental Research Ins. (SAERI), Islas Malvinas, Reino Unido; ⁹School of Biological Sciences (Zoology), Univ. of Aberdeen, Aberdeen, Escocia; ¹⁰Dept. of Zoology, Univ. of Otago, Dunedin, Nueva Zelanda. claudio.gonzalez@uach.cl

La evolución de la fauna marina bentónica del Océano Austral (OA) y su actual bioregionalización son el resultado de los grandes cambios geológicos, oceanográficos asociados al aislamiento de Antártica y al origen de la Corriente Circumpolar Antártica (CCA). Se presentan análisis biogeográficos en distintos grupos de moluscos marinos someros con modos de desarrollo contrastantes utilizando aproximaciones filogenéticas y filogeográficas. Se incluyeron especies con desarrollo bentónico protegido (*Margarella*, *Siphonaria* y *Laevilitorina*) y grupos con desarrollo indirecto (*Nacella*, *Aequiyoldia*) provenientes de Antártica, Sudamérica e islas sub-Antárticas. Poblaciones Antárticas y sub-Antárticas de distintos moluscos analizados presentaron bajos niveles de diversidad genética de los ciclos glaciales del Cuaternario. Se detectan altos niveles de divergencia molecular entre poblaciones de Antártica y Sudamérica lo que sugiere que el Frente Polar Antártico representa una barrera biogeográfica histórica. Sorpresivamente, las especies carentes de fase larval dispersiva (*Margarella*, *Siphonaria*, *Laevilitorina*) muestran altos niveles de identidad genética entre provincias biogeográficas distantes. Tales resultados soportan el rol de la dispersión a gran distancia, probablemente mediada por *rafting*, como un mecanismo biogeográfico importante en OA. Las especies con fase larval dispersiva (*Nacella* y *Aequiyoldia*) muestran marcada diferenciación molecular entre provincias biogeográficas del OA. Restricciones a nivel de los rasgos de historia de vida previenen la dispersión a gran distancia mediante larva en estos grupos. Finalmente, los patrones biogeográficos en moluscos someros del OA no se relacionan a grupos taxonómicos particulares, sino que a procesos oceanográficos/climáticos históricos y contemporáneos incluyendo la probabilidad de dispersión a gran distancia.

FONDECYT Iniciación 11140087; FONDECYT Regular 1210787; Gabinete INACH RG_18-17; Fondap IDEAL 15150003; GAB PIA CONICYT ACT172065

LA ESPECIE COMO PUNTO DE INFLEXIÓN ENTRE LA MICRO Y MACROEVOLUCIÓN

Nuñez J.J.¹, M. Vargas¹. ¹Instituto de Ciencias Marinas y Limnológicas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Chile. jjnunez@uach.cl

La especie es un fenómeno biológico innegable. Todo organismo vivo es miembro de una especie y los atributos de estos organismos a menudo se pueden interpretar mejor en términos de esta pertenencia. Sin embargo, pocos problemas biológicos han permanecido tan desafiantes como el problema de la especie. En efecto, desde El Origen de las Especies publicado por Darwin en 1859 y la consolidación de su doctrina desde mediados del siglo XX, no ha habido consenso sobre la extensión y comprensión del término. En homenaje al Dr. Gallardo, se aborda el problema de la especie desde una perspectiva sistemista y compleja. En primer lugar, la especie es una novedad cualitativa de los biosistemas cuya emergencia es un salto evolutivo que no puede ser explicado por los procesos y mecanismos microevolutivos, ni conceptos *ad-hoc* que la reducen a epifenómenos. La especie tiene prioridad ontológica sobre cualquier otra consideración de agregado genético, reproductivo o evolutivo y la mera relación estadística de los individuos no garantiza que éstos estén unidos por relaciones biológicas. Así, las aproximaciones complejas están forzando a una ampliación del marco teórico con un nuevo conjunto de conceptos y patrones de pensamiento. Ello no implica un correctivo radical, puesto que en general nuestras tradiciones de referirse a las especies siguen siendo bien justificadas científicamente a pesar de la confusión y falta de integración disciplinar.

ADN AMBIENTAL PARA EL ESTUDIO Y MONITOREO DE ECOSISTEMAS ACUÁTICOS Y MARINOS DE CHILE

Saenz Agudelo P.^{1,2,3,4}, M. Soto^{1,2,3}, A.X. Silva^{1,5,4}, P. Ramírez^{1,3}, F. Pontigo^{1,3}, R. Sepúlveda⁴, K. Morales⁴, D. Martínez Rincón^{1,6}, C. Correa Guzmán^{2,7}. ¹Inst. de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Centro de Humedales Río Cruces, Univ. Austral de Chile, Chile; ³Programa Austral-Patagonia, Fac. de Ciencias Económicas y Administrativas UACH, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁴Centro de Ecología y Genética Ambiental (ECOGEN), Chile; ⁵Vicerrectoría de Investigación desarrollo y Creación Artística, AUSTRAL-omics, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁶Inst. de Conservación Biodiversidad y Territorio, Fac. de Ciencias Forestales y Recursos Naturales, Univ. Austral de Chile; Chile. pablo.saenzagudelo@gmail.com

El uso de ADN ambiental como método estandarizado y eficiente para el estudio y monitoreo de la biodiversidad está en pleno desarrollo. Chile cuenta con numerosos tipos de ecosistemas marinos y dulceacuícolas que albergan una singular biodiversidad de vertebrados e invertebrados. Estos ecosistemas hoy en día están en constante amenaza asociada a múltiples estresores antropogénicos y, por lo tanto, resulta importante poder caracterizar y comprender su funcionamiento para poder orientar esfuerzos de conservación y restauración. En este sentido, el monitoreo de ADN ambiental podría proporcionar una herramienta rápida y eficiente para este fin. En esta charla se presentarán los resultados de diversos estudios de nuestro grupo de trabajo, donde usamos un panel de tipo *metabarcoding* para caracterizar la biodiversidad de mamíferos, peces, aves, anfibios e invertebrados meiofaunales a partir de muestras de agua y sedimento, obtenidas en distintos ecosistemas marinos, estuarinos y dulceacuícolas del centro y sur de Chile. También, se presentará el trabajo asociado a la creación de una base de datos genéticos de referencia para la aplicación de la técnica. Se discutirá la eficiencia de este método para caracterizar las comunidades de estos grupos de animales y detectar especies crípticas e invasoras. Finalmente, se analizará el potencial que tiene la herramienta para ser implementada en planes de monitoreo de ecosistemas acuáticos.

Centro de Humedales Río Cruces (CEHUM-2018-01-18); Programa Austral Patagonia (I-2018-07UACH) UACH; Nucleo Milenio NUTME; Semilla inicia #19-INI-BB, Startup Ciencia #20EBCT-137058

MILTON GALLARDO, UNA VIDA DEDICADA A ENTENDER EL CURSO DE LA EVOLUCIÓN

Andrade Perez L.E.¹. ¹Departamento de Humanidades, Programa de Maestría en Filosofía de la Ciencia, Universidad el Bosque, Bogotá D.C., Colombia. leandrdep@unal.edu.co

Me referiré al texto del Profesor Dr. Milton H. Gallardo “Evolución: el curso de la vida”, en lo que concierne a las tesis de la simbiosis intracelular y la de especiación asistida por simbiotes, a la luz de los planteamientos de Lynn Margulis, Scott F. Gilbert y Donald I. Williamson. Mostraré cómo estos planteamientos ponen en cuestión la idea de individuo en biología. Por otra parte, mostraré que estos argumentos favorables a la teoría de equilibrios intermitentes de Niles Eldredge y Stephen J. Gould, cuando se extrapolan hacia el pasado para entender el origen de la vida, invitan a repensar lo que entendemos por ancestro común.

PANGENÓMICA Y GENÓMICA COMPARATIVA EN PLANTAS CULTIVADAS

Coordinadora: Gaiero P.¹. ¹Facultad de Agronomía - Universidad de la República, Departamento de Biología Vegetal, Laboratorio de Evolución y Domesticación de las Plantas, Uruguay. pgaiero@fagro.edu.uy

Un único genoma de referencia no es suficiente para representar la diversidad de las especies. Comenzando con los cultivos más importantes, la secuenciación de numerosas variedades permitió identificar la existencia de un núcleo común de genes y un genoma dispensable, con genes y variantes presentes sólo en algunos individuos y no representadas en el genoma de referencia. En conjunto conforman el pangenoma. La pangenómica ha permitido identificar variantes desde SNPs a variantes estructurales de gran tamaño. También ha mejorado nuestra capacidad de asociar genes con caracteres de interés, como genes de respuesta a factores adversos bióticos y abióticos y observar que muchas características agronómicas importantes son afectadas por variantes estructurales. Para realmente explotar los pangenomas, es importante integrar información fenotípica, ambiental y de expresión para elucidar los roles de las regiones variables identificadas. Más recientemente el concepto de pangenoma se está extendiendo a otras especies cultivadas. También surgen los super-pangenomas, abarcando la variabilidad de los parientes silvestres de los cultivos. En este simposio, veremos la utilidad de la pangenómica en el estudio de especies complejas como el trigo, sus implicancias en el conocimiento de la biología de caracteres de interés y en el mejoramiento de la papa y su estado de desarrollo y desafíos en el maíz. Además de estos cultivos mayores, también veremos el desarrollo de un genoma de referencia y estudios de genómica comparativa en especies frutales del género *Passiflora*. Estos avances tienen importantes aplicaciones en mejoramiento genético y estudios evolutivos y de biodiversidad.

THE POTATO PANGENOME: LINKING HAPLOTYPE DIVERSITY TO TRAIT BIOLOGY FOR FUTURE BREEDING SUCCESS

Bachem C.¹. ¹Plant Science, Plant Breeding, Wageningen University and Research, Netherlands. christian.bachem@wur.nl

Potato (*Solanum tuberosum* L.) is the most important non-grain world food crop, with increasing importance as a staple in many developing countries, particularly in Asia. While potato is renowned for its well-balanced content of nutritional compounds, the crop does suffer from several problems such as susceptibility to abiotic stress and a variety of pests and diseases. The complex genome of this auto-tetraploid vegetatively propagated species means that breeding is a slow and laborious process. In 2011 we sequenced the first genome of the doubled haploid *Solanum tuberosum* group Phureja genotype DM1-3 516 R44 which provided a paradigm shift in the available molecular information of potato. To better understand the allele diversity as well as the genetic load of tetraploid potato we have now sequenced six tetraploid varieties comprising the geographic spread between American and European genotypes and the different market sectors. Construction of phased, chromosome-scale assemblies of these cultivars revealed extensive allelic diversity including altered coding and transcript sequences, preferential allele expression, and structural variation that collectively result in a highly complex transcriptome and resulting proteome which distributed across the 12 homologous chromosomes. We will further zoom in on the biology and the allele diversity of important maturity locus on chromosome 5 coding for multiple allelic variants of the transcription factor StCDF1 and its lncRNA counterpart StFLORE. We will further present evidence that the structural and functional diversity of this complex locus helps to explain trait variation related to tuberisation timing and senescence.

European Union's Horizon 2020 Research and Innovation Programme, 862858 (ADAPT)

LA PANGENÓMICA COMO HERRAMIENTA PARA ESTIMAR LA VERDADERA DIVERSIDAD GENÉTICA DE ESPECIES COMPLEJAS

Montenegro J.D.¹. ¹Ciencias Biológicas, Neurobiología y Biología del Desarrollo, Universidad de Viena, Austria. jdmontenegroc@gmail.com

Tradicionalmente, la diversidad genética de las especies se ha medido usando diferentes tipos de marcadores moleculares. Actualmente, los marcadores más populares son los SNPs, debido a su alta densidad y resolución. Sin embargo, los SNPs solo se pueden identificar entre alelos de *loci* homólogos y no sirven de mucho cuando se estudian variantes estructurales entre los genomas. Recientes estudios han encontrado que las variantes estructurales son mucho más frecuentes en genomas de plantas y que su efecto sobre el fenotipo es más alto que el de las variantes puntuales. Por primera vez, tenemos la tecnología para identificar estas variantes estructurales a nivel poblacional y correlacionarlas con características de interés agronómico que antes eran difíciles de estudiar. La construcción de pangenomas está aún en su infancia, pero los métodos están madurando rápidamente y pronto nos permitirá estimar con más precisión la diversidad total de genes disponibles en un clado. En esta presentación se usarán ejemplos de diversos análisis de pangenomas de plantas domesticadas con un énfasis en la construcción y el análisis del pangenoma de trigo hexaploide.

Universidad de Queensland, Australia

RECURSOS GENÓMICOS PARA *Passiflora*: BIBLIOTECA DE BAC E PREDIÇÃO DE GENES EM *P. edulis* E GENOMA COMPLETO DE *P. organensis*

Costa Z.P.¹, A.M. Varani², L.A. Cauz-Santos¹, M.A. Sader³, A.C.E. Reátegui¹, H. Berges⁵, C.B. Monteiro-Vitorello¹, M.C. Dornelas⁴, A. Pedrosa-Harand³, M.L.C. Vieira¹. ¹Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Depto. de Genética, Univ. São Paulo, Brazil; ²Depto. de Tecnologia, Fac. de Ciências Agrárias e Veterinárias, Univ. Estadual Paulista, Brazil; ³Depto. de Botânica, Univ. Federal de Pernambuco, Brazil; ⁴Inst. de Biologia, Depto. de Biologia Vegetal, Univ. Estadual de Campinas, Brazil; ⁵Centre National de Ressources Génomique Végétales, Inst. National de la Recherche Agronomique (INRA), France. zirlane26@gmail.com

O gênero *Passiflora* compreende um grupo de plantas popularmente conhecidas como maracujás, muito apreciadas por suas flores e frutos. Visando conhecer o genoma de *P. edulis*, foi construída uma biblioteca genômica inserida em BACs, que cobre 6x o genoma. 112 insertos foram selecionados para o sequenciamento completo. Dois formaram a sequência completa do genoma cp de *P. edulis*. Os demais insertos sequenciados totalizaram 10,4 Mb, cuja anotação resultou na predição de 1.883 genes. As regiões com maior número de genes foram comparadas com os genomas de duas espécies relacionadas da ordem Malpighiales, sendo possível constatar um alto nível de conservação. A porção repetitiva dessa fração foi identificada e caracterizada, sendo os LTR-RTs os mais frequentes. Mais recentemente, foi obtido o primeiro genoma de uma espécie selvagem, *P. organensis*, nativa do Brasil. O genoma (259 Mb) foi montado em 4.822 contigs em 360 scaffolds. As sequências repetitivas representaram ~59% do total e a linhagem *Tekay* foi a mais frequente. 25.327 genes foram preditos. Foram identificados eventos de duplicação completa do genoma em *P. organensis* e outros genomas comparados. Duas moléculas do mtDNA foram obtidas e uma do cpDNA. Adicionalmente, a porção repetitiva dos genomas de 21 espécies de passiflora foi identificada e caracterizada utilizando dados de sequenciamento de baixa cobertura. A porção repetitiva variou de 19,92 a 76,52%. Os LTR-RTs foram os mais frequentes, especificamente a linhagem *Tekay*, seguido de *Angela* e *Athila*. Em conclusão, nossas descobertas serão um recurso valioso para estudos genômicos e evolutivos do gênero.

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)/Centro Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)

EL GENOMA DEL MAÍZ: DE UNA REFERENCIA A UN PANGENOMA PRÁCTICO

Valdes Franco J.A.¹. ¹School of Integrative Plant Science, Plant Breeding and Genetics Section, Cornell University, United States. jav246@cornell.edu

El maíz es una de las especies de plantas cultivadas de mayor importancia a nivel mundial, tanto por su nivel de producción agrícola, como por su diversidad fenotípica y utilidad en investigaciones genéticas. La combinación de estas dos características ha convertido al maíz en una especie modelo que hoy cuenta con más de treinta genomas ensamblados a nivel de cromosoma. Estos presentan la oportunidad de generar un pangenoma representativo del maíz. Los genomas complejos como el de esta especie, que tienen un tamaño de más de 2 mil millones de bases, que han pasado por varios eventos de poliploidización, y que debido a la actividad de elementos transponibles son compuestos de aproximadamente 85% de secuencias repetitivas, presentan dificultades para generar análisis de genómica comparativa, frecuentemente imposibilitando su estudio mediante herramientas de análisis de pangenomas existentes. Debido a esta complejidad, y con el objetivo de generar un pangenoma práctico, desarrollamos la Practical Haplotype Graph para maíz, una metodología, herramienta y base de datos que, mediante la definición de rangos de referencia, permite analizar pangenomas complejos y utilizarlos para la imputación de haplotipos y genotipos mediante secuenciación de baja cobertura.

USDA-ARS; NSF Research-PGR IOS-1822330; Bill and Melinda Gates Foundation; CONACYT-I2T2

PLANT ANTIMICROBIAL PEPTIDES – OMICS, APPLICATIONS AND PROSPECTS FOR HEALTH AND AGRICULTURE

Coordinador: Crovella S.¹. ¹Dept. of Biological and Environmental Sciences, College of Arts and Sciences, Qatar University, State of Qatar. crovelser@gmail.com

In the Symposium bioinformatic tools will be explored for searching the potentiality of natural compounds to interact with different types of pathogens, including multidrug-resistant bacteria and fungi, evaluating their possible ability to inactivate them. With this strategy, it is possible to identify – among thousands of proteins/peptides – potential therapeutic candidates against pathogens of interest which, despite their efficient infectivity and dissemination capacity, present low biological complexity. A protein or peptide with antimicrobial potential will not only be identified with the aid of computational methods but further optimized by peptide engineering techniques in order to make the binding molecule more specific against a molecular target on the pathogen. A topic of great interest is represented by extremophile plant-derived antimicrobial peptides (AMP), since extremophile plants have a much greater diversity of defense genes against pathogens compared to vertebrate animals, including humans, probably due to their sessile habit that prevents them from evading adverse environmental situations. The inexhaustible source of bioactive molecules, included those related to plant immunity, generated by plants, is of pivotal importance with applications not only for agricultural and agroforestry areas, but also in the development of drugs for medical use. In this Symposium extremophile plants distribution, their use in ethnomedicine will be presented, discussing the *in silico* strategies and subsequent *in vitro* confirmation/validation approach to identify antimicrobial molecules of potential interest in agronomy and in medicine (as novel plant-derived drugs). Studies performed on compounds derived from different plants will be presented and the main findings debated.

ID1066

PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS DE PLANTAS NATIVAS DE URUGUAY: DIVERSIDAD, FUNCIONES BIOLÓGICAS Y APLICABILIDAD

Rodríguez Decuadro S.¹. ¹Depto. de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. sur9@fagro.edu.uy

Las plantas producen una amplia gama de moléculas que les permiten inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos, entre los que se destacan los péptidos antimicrobianos (AMPs-*antimicrobial peptides*). Por sus características biológicas, los AMPs se consideran entre los compuestos más prometedores para su uso en medicina y para el manejo de plagas en producción agropecuaria. Nuestro grupo de trabajo ha estudiado distintos AMPs de plantas nativas de Uruguay, utilizando diferentes abordajes metodológicos (genética molecular, bioquímica, microbiología) e incorporando tecnologías modernas como la secuenciación masiva de ARN. Estos abordajes han permitido expresar una esnaquina de *Peltophorum dubium* y una defensina de *Erhytrina crista-galli*, de forma heteróloga en *Escherichia coli*. En ambos péptidos recombinantes se detectaron propiedades antimicrobianas contra hongos oportunistas del ser humano y contra patógenos de plantas de relevancia agronómica. Además, mediante RNAseq y ensamblado *de novo*, contamos con un catálogo de genes de tipo defensinas y esnaquinas de los transcriptomas de brotes de *Peltophorum dubium*, *Maytenus ilicifolia* y especies del género *Paspalum*. En este último caso, analizamos si existen diferencias entre los cinco alotetraploides de *Paspalum* estudiados, en la representación de genes AMP (o en su expresión) con respecto a sus posibles progenitores diploides. Varios de los péptidos encontrados son candidatos para el desarrollo de productos útiles en el tratamiento de enfermedades por lo que tienen posibilidad de patentamiento. Además, la utilización de estrategias biotecnológicas para su producción, posibilitan su posterior escalado. Investigaciones enfocadas en comprender su modo de acción y evaluar su toxicidad potencial permitirán estimar su futura aplicabilidad.

POTATO SNAKIN/GASA FAMILY: BASIC AND APPLIED STUDIES

V. Nahirñak¹, N. Almasia¹, E. Hopp¹, C. Vazquez Rovere¹. ¹Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), CICVyA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), Argentina. vazquezrovere@hotmail.com

Snakin/GASA proteins are widely distributed among plant species. All family members maintain 12 cysteines in the C-terminus in highly conserved positions of the amino acid sequences. Despite their common features, their functions are not completely elucidated and little is known about their mode of action. Snakin/GASA peptides have been shown to participate in plant growth and development as well as in plant responses to biotic and abiotic stresses. In this study of this gene family in potato we carried out a genome-wide analysis in *Solanum tuberosum* cv. Kennebec. We found 18 members which can be classified into three subfamilies. We showed that spatial and hormonal regulation of each gene is highly specific, dependent on the plant developmental stage and on the genotype analyzed. Snakin-1 (SN1) is the first member of the Snakin/GASA family isolated from *S. tuberosum*. It is active *in vitro* against bacteria, fungus, yeasts and animal/human pathogens. We demonstrated that it also confers *in vivo* protection against commercially relevant pathogens in overexpressing potato, wheat, and lettuce plants. Besides having a function in defense, we demonstrated, performing an integrated study of SN1 silenced potato plants, that SN1 plays a role in growth and development. Its silencing affects cell division, leaf metabolism, and cell wall composition and recently we demonstrated that SN1 participates in redox balance and in a complex crosstalk among different hormones. Evidence supports a paramount role to SN1 in the mechanism underlying growth and immunity balance. Furthermore, SN1 may be a promising candidate in preservation, and pharmaceutical or agricultural biotechnology applications.

FONCYT: PICT 2016-1444, PICT 2017-2878, PICT 2018-02926; INTA

TESOUROS QUE CURAM: GENÔMICA DE PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS EM PLANTAS NATIVAS DO BRASIL

Benko-Iseppon A.M.¹, C.A.D. Santos-Silva², L.M.B. Vilela¹, R.L. Oliveira-Silva¹, R.S. Roldan-Filho¹, S. Crovella³. ¹Biosciences, Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; ²Immunology laboratory, Burlo Garofolo, Institute for Maternal and Child Health—IRCCS, Italy; ³Sin Afiliación. ana.iseppon@gmail.com

Mesmo antes da percepção ou interação com patógenos, as plantas contam com moléculas guardiãs, muitas vezes específicas para um tecido ou estágio. Esses compostos protetores incluem pequenas moléculas conhecidas como peptídeos antimicrobianos (AMPs), geralmente ricos em cisteínas, impedindo o estabelecimento do patógeno. Alguns desses AMPs são compartilhados entre eucariotos (como defensinas e ciclotídeos), enquanto outros são específicos de plantas (por exemplo, esnaquinas), enquanto alguns são específicos de certas famílias de plantas (como as heveínas). Quando comparadas com outros organismos, as plantas tendem a apresentar uma maior quantidade de tipos e isoformas de AMPs, devido a duplicações genômicas ou gênicas. Portanto, as plantas surgem como um rico repositório de novos AMPs, a ser explorado. Como essas moléculas são difíceis de recuperar de bancos de dados usando ferramentas como o BLAST, serão comentadas abordagens *in silico* (bioinformática) para recuperá-las, considerando os recursos e bases de dados disponíveis. Alguns exemplos de AMPs encontrados em plantas nativas do Brasil serão apresentados, com base em técnicas *in silico*, além de validação experimental da atividade antimicrobiana.

CNPq, CAPES, FACEPE; Universidade Federal de Pernambuco, Genetics Department, Recife, Brazil

IMPACTO DE LA POLIPLOIDÍA EN EL GENOMA DE PLANTAS

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

La poliploidía, o duplicación de todo el genoma (WGD), se define como la condición heredable de poseer más de dos juegos cromosómicos enteros. Si bien se conocen organismos poliploides en algunos grupos de peces y anfibios, es en plantas y principalmente en las angiospermas donde es predominante. Debido a la prevalencia de la poliploidía en plantas, se ha propuesto que brindaría una ventaja selectiva sobre la condición diploide por ser una fuente de generación de nuevas variantes genéticas, bioquímicas y evolutivas. Estos cambios y novedades fenotípicas permitirían a los poliploides adaptarse a nuevos ambientes otorgándoles una ventaja adaptativa con respecto a sus progenitores diploides. Por todo esto la poliploidía ha sido vista como la fuerza que dirige la divergencia y biodiversidad observada en angiospermas y uno de los mecanismos principales de especiación en este grupo. En el simposio los participantes presentarán el tema en sus diversas derivaciones tanto en autopoliploides como alopoliploides. Se discutirá su relación con la especiación, su posible rol adaptativo, los efectos sobre secuencias de ADN, variabilidad genética y química, así como nuevas herramientas para identificar orígenes.

POLYPLOIDY AS A MECHANISM OF RAPID SYMPATRIC SPECIATION: UNDERSTANDING ECOLOGICAL PROCESSES AT CONTACT ZONES

Loureiro J.¹, M. Castro¹, S. Castro¹. ¹Dept. of Life Sciences, Centre for Functional Ecology, Faculty of Sciences and Technology, University of Coimbra, Portugal. jloureiro@bot.uc.pt

Polyploidy, i.e. whole genome duplication, is common in the evolution of flowering plants and a frequent process in nature. As it leads to immediate reproductive isolation, polyploidy is an important mechanism in the emergence of new species. Still, the survival of the new organism requires it to have an ecological advantage to become established. Polyploidy has been postulated to mediate ecological differentiation that enables the new cytotype to colonize areas beyond the parental populations; however, the available data is scarce, and the adaptive value of polyploidy still remains uncertain. In the first part of this presentation, we will present the contribution of polyploidy to ecological divergence using a reciprocal transplant experiment with the allopatric diploid-tetraploid *Jasione maritima* var. *maritima* using diploids, synthetic neotetraploids and established tetraploids and quantifying survival, plant growth and biomass. Furthermore, polyploidy is an important contributor to sympatric speciation and assortative mating is a key mechanism driving cytotype interactions at contact zones. While strong reproductive barriers can mediate the coexistence of different cytotypes in sympatry, positive frequency-dependent mating disadvantage ultimately drives the transition to single-ploidy populations. Still, comprehensive estimates of reproductive isolation among cytotypes and across multiple barriers are scarce. In the second part of this presentation, we will present the assortative mating due to flowering asynchrony, pollinator behaviour, morphological overlap, self-fertilization and gametic competition between tetraploid and octoploid *Gladiolus communis* in a contact zone in Western Iberian Peninsula in natural and experimental populations and subsequent reproductive isolation between cytotypes.

WHY CAN TROPICAL PLANTS HAVE SMALLER GENOMES? GENOME SIZE EVOLUTION IN CACTACEAE IS SHAPED BY GEOGRAPHICALLY STRUCTURED POLYPLOIDY

Souza L.G.R.¹ ¹Centro de Biociências, Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. lgrsouza@hotmail.com

Genome size (GS) displays a broad variation across land plants. Latitude gradients of GS tend to show contrasting patterns among different plant groups, sampling and statistical approaches. A recent analysis suggested that niche conservatism in dry environments may be associated with bigger GS increase at higher latitudes. Here we investigated GS evolution in the dry-climate specialized family Cactaceae, aiming to explore the relationship between GS and latitude as well as a range of cytogenetic and climatic variables. We compile GS data for 344 species belonging in 63 genera, including representatives in all the main Cactaceae lineages. 1C-values varied 14.31-fold, with high variation in Cactoideae II and Opuntioideae clades associated to polyploidy. We found that Opuntioideae polyploids are older than those in Cactoideae II, which is correlated with low monoploid GS (1Cx) values in the Opuntioideae paleopolyploids. A positive correlation was observed between 1C-values and latitude, with a tendency for species with larger genomes to occur more frequently at higher latitudes. In contrast, the 1Cx vs. latitude relationship showed an opposite result, with a decrease in monoploid GS at higher latitudes. Surprisingly, correlations between tested environmental variables and GS in the Cactaceae seem to be, in general, low. We believe that endoreduplication, such as in the epidermis, can enable diploid plants to physiologically act as a polyploid in certain tissues. Our data suggest that polyploidy, have played a role in contributing to the geographic distribution and diversification in Cactaceae.

CAPES, PrInt: 88887.468178/2019-00

GRAPH CLUSTERING OF 5S rDNA FOR THE IDENTIFICATION OF POLYPLOIDY AND HYBRIDISATION IN PLANTS

García S.¹, A. Kovarik². ¹Institut Botànic de Barcelona (IBB-CSIC), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, España; ²Institute of Biophysics, Academy of Sciences of the Czech Republic, Czech Republic. sphaeromeria@gmail.com

Ribosomal RNA genes (rDNA) are among the most abundant and conserved across all organisms, and their sequences widely used in phylogenetic studies. Now, the widespread use of high throughput sequencing and the availability of bioinformatic tools such as RepeatExplorer (RE), allow, among others, a deeper understanding of rDNAs evolution and enhances their analytical usefulness. RE uses graph clustering to classify and quantify the repetitive portion of the genome, including rDNA. Here, we exploit this tool to analyse homoeologous 5S rDNA arrays in 80 plant species including well-defined parental taxa, their allopolyploid/homoploid hybrids and some cryptic introgressants. The sample embraces taxa of different evolutionary ages and from varied plant groups. The characteristic compact, circle-like, shape of 5S rDNA clusters obtained in RE, is markedly different between diploid parental species and their polyploid hybrids, which exhibit more complex graphs (usually less circular and compact); besides, there is a positive correlation between 5S graph complexity and locus number. Thus, the cluster graph shapes (and other related parameters such as k-mer coverage scores and connected component index) reflect the organisation and intragenomic homogeneity of 5S rDNA repeats. Comparative graphical analyses, pooling putative parental and hybrid genomes, allow the identification of the origin of homoeologous 5S rRNA gene families, even in ancient hybrids (ca. 1 Myr) such as cotton. A uniparental partial loss of rDNA repeats is clearly observed in some cases. Together with cytogenetic analyses, 5S cluster graphs offer a reliable approach for the determination of species parentage or the detection of introgression processes.

Czech Science Foundation, 19-03442S; DGICT, CGL2016-75694-P AEI/FEDER, UE, Spain

GENETIC AND CHEMICAL VARIATION IN *Lippia alba*: AN AUTOPOLYPLOID COMPLEX

Viccini L¹, A. Reis¹, J. Lopes¹. ¹Instituto de Ciências Biológicas, Biologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brazil. lyderson.viccini@icb.ufjf.br

Plant genomes vary in size and complexity due in part to polyploidy, which is widely recognized as a major evolutionary force in plants. *Lippia alba* is a phenotypically variable tropical shrub thought to comprise a young autopolyploid complex. Diploid ($2x=30$), triploid, tetraploid, and hexaploid accessions have been reported. Chemical variation is a remarkable trait of the species being citral and linalool content correlated to DNA amount. The genetic background including chromosome composition using two satellite repeats revealed that *L. alba* complex comprised a mixture of homomorphic and heteromorphic chromosomes. High percentage of irregularities was observed in meiotic cells, especially in polyploids. Mitotic and meiotic analysis suggest that the polyploid complex presents features typical of both young and older stable polyploids. It seems that *L. alba* genome is still in the process of stabilization. Genetic distance analysis using SSR markers, the alignment of gene sequences (ITS and trnL-F), as well as RAxML and Bayesian trees showed that accessions grouped by ploidy level. The triploids form a well-defined group that originated from a single group of diploids. The tetraploids and hexaploid grouped together in SSR and trnL-F analyses. The recovered groups agree with chemical data and morphology. Only one origin of triploids from a single group of diploids was observed. The tetraploid origin is uncertain; however, it appears to have contributed to the origin of the hexaploid. This framework reveals linkages among the ploidy levels, providing new insights into the evolution of a polyploid complex of tropical plants.

CAPES, CNPq, FAPEMIG

MEIOSIS: UN EVENTO CLAVE EN LA VIDA DE LOS ORGANISMOS DE REPRODUCCIÓN SEXUAL

Coordinador: Benavente R.¹ Biocenter, University of Würzburg, Würzburg, Germany.

benavente@biozentrum.uni-wuerzburg.de

La meiosis es un tipo de división celular que permite generar células haploides a partir de células diploides. También representa la fuente natural más importante de variabilidad genética y que es consecuencia de la sinapsis, recombinación y segregación de los cromosomas maternos y paternos. La meiosis es, por lo tanto, un evento clave en la vida de los organismos de reproducción sexual. Alteraciones en el curso de la meiosis pueden tener consecuencias graves para los individuos y su progenie, y que pueden resultar en infertilidad y aneuploidías. Las investigaciones sobre la meiosis se han caracterizado por su rápida expansión en las décadas recientes. Estos progresos han sido el resultado, entre otros, del uso de especies modelo favorables y de la identificación y caracterización funcional de proteínas, muchas de ellas específicas de la meiosis, y que están aportando información muy valiosa para entender los mecanismos de la meiosis normal y sus alteraciones. La diversidad de las líneas de investigación sobre la meiosis es muy amplia e inabarcable en el marco de un simposio. Por ello, habremos de centrarnos en algunos temas de gran actualidad y que ilustran los progresos de las investigaciones en mamíferos, incluyendo aspectos de relevancia para entender alteraciones de la fertilidad en humanos.

ALTERACIONES GENÉTICAS DE LA MEIOSIS COMO CAUSA DE INFERTILIDAD EN EL VARÓN

Sciurano R.B.^{1,2}. ¹Departamento de Biología Celular, 2da. U.A. de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, C.A.B.A., Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), C.A.B.A., Argentina. roberta.sciur@gmail.com

La meiosis, un proceso de división celular especializado y complejo, es esencial para la formación de los gametos en todos los organismos de reproducción sexual. En el humano, las alteraciones genéticas de la meiosis, ya sean cromosómicas o génicas, conducen a la infertilidad en el varón. El objetivo del presente trabajo es analizar el impacto en la gametogénesis masculina de dos trisomías sexuales: el síndrome de Klinefelter (XXY y sus variantes) y el síndrome XYY. Estas anomalías cromosómicas son dos de las más frecuentes; sin embargo, la mayoría de los pacientes están subdiagnosticados. Si bien la pérdida progresiva de las células germinales XXY en el síndrome de Klinefelter ocurre durante el desarrollo testicular, en ocasiones, se pueden identificar focos espermatogénicos euploides 46,XY, revelando la existencia de un aparente mosaicismo restringido al tejido testicular. Los varones XYY presentan un patrón heterogéneo, desde una espermatogénesis normal hasta una azoospermia. Los espermatoцитos XYY son capaces de entrar en meiosis y, en su mayoría, presentan una configuración cromosómica YY+X. Uno de los aspectos básicos más interesantes de estos síndromes es el posible rol de las células de Sertoli en el deterioro de la espermatogénesis. Los resultados preliminares muestran que las células de Sertoli en el síndrome de Klinefelter presentan distintos perfiles morfológicos e inmunohistoquímicos indicando estados funcionales diferentes. El análisis de la meiosis a partir de biopsias testiculares nos permite abordar los interrogantes que se presentan en la práctica de la Andrología y comprender, más profundamente, los mecanismos biológicos básicos del proceso meiótico.

CONICET PIP 1148, 2017-2019; UBACYT 20020190200200BA, 2020-2021

LOS CROMOSOMAS ROBERTSONIANOS CAMBIAN LA ARQUITECTURA NUCLEAR DE LOS ESPERMATOCITOS EN PROFASE MEIÓTICA

Berríos S.¹, E. Ayarza², F. López-Moncada¹. ¹Medicina, Genética Humana - ICBM, Universidad de Chile, Chile;

²Facultad de Medicina, Departamento Tecnología Médica, Universidad de Chile, Chile. sberrios@med.uchile.cl

La arquitectura nuclear de espermatoцитos en I profase meiótica se basa en asociaciones entre diferentes bivalentes condicionadas por las características y oportunidad de interacciones entre sus dominios. Es especie específica y sujeta a modificaciones por reordenamientos cromosómicos. En espermatoцитos de *Mus domesticus*, $2n=40$, ocurren asociaciones aleatorias entre los 19 bivalentes telocéntricos mediadas por heterocromatina pericentromérica en la periferia nuclear. En cambio, en los espermatoцитos homocigotos robertsonianos (Rb), $2n=24$, las asociaciones también mediadas por heterocromatina pericentromérica, se producen entre los bivalentes metacéntricos y entre los tres telocéntricos conservados. En los espermatoцитos heterocigotos Rb, $2n=32$, la heterocromatina se localiza en la periferia nuclear, y las asociaciones se observan principalmente entre los ejes asinápticos de los trivalentes y los tres bivalentes telocéntricos. Estudiamos los nucléolos en espermatoцитos de *Mus* con las constituciones cromosómicas ya señaladas. Utilizamos FISH para identificar bivalentes nucleolares específicos, inmunofluorescencia para fibrilarina y complejo sinaptonémico, y DAPI para la heterocromatina. Hubo expresión nucleolar en todas las condiciones cromosómicas, siendo mayor en los bivalentes 12 y 16 que en sus derivados y menor en el bivalente 15 que en sus derivados. La expresión nucleolar se modifica como consecuencia de la diferente localización de los genes ribosomales (NOR) en los bivalentes Rb, su proximidad a la heterocromatina y su disposición, configurando un nuevo territorio nuclear. Los cromosomas Rb cambian la arquitectura nuclear ancestral de los espermatoцитos $2n=40$ estableciendo nuevas interacciones estructurales y funcionales entre dominios cromosómicos, particularmente a través de regiones centroméricas y heterocromáticas modificando la expresión nucleolar.

INFERTILIDAD HUMANA IDIOPÁTICA: GENERACIÓN Y EMPLEO DE MODELOS MURINOS PARA EL ESTUDIO DE PATOLOGÍAS VINCULADAS A FALLAS MEIÓTICAS

Rodríguez Casuriaga R.¹, D. Hernández López¹, I. García Martínez¹. ¹Laboratorio de Biología Molecular de la

Reproducción, Depto. de Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.

rrodriguez@iibce.edu.uy

La infertilidad en humanos afecta al 10-15% de las parejas en edad reproductiva. Más de la mitad de estos casos serían atribuibles a factores genéticos. En las últimas décadas se ha comprobado un continuo incremento de casos de infertilidad, tornando su estudio imprescindible. Uno de cada cuatro casos posee causa desconocida, siendo clasificado como idiopáticos. Los errores meióticos estarían involucrados en al menos parte de los casos idiopáticos. Dada la importancia del complejo sinaptonémico (CS) para la progresión de la meiosis en organismos con reproducción sexual, mutaciones que afecten a sus componentes pueden conducir a falla reproductiva. En los últimos años aparecieron reportes de mutaciones hipotéticamente vinculadas a casos de infertilidad en el gen *SYCE1*, codificante para un componente del elemento central de CS. Con el objetivo de esclarecer las causas y mecanismos de estos casos de infertilidad, empleamos el sistema de edición genómica CRISPR/Cas9 para generar ratones humanizados conteniendo mutaciones puntuales equivalentes a las reportadas en humanos infértiles, y se caracterizó el fenotipo mutante. La mutación introducida fue suficiente para provocar infertilidad en ratones machos y hembras homocigotos, con gónadas francamente afectadas, y alteraciones en el ensamblaje de CS y sinapsis homóloga. La proteína putativa trunca que resultaría de la mutación fue indetectable en Western blot e inmunolocalizaciones. Ensayos de RTqPCR evidenciaron niveles mínimos de transcripto *Syce1* en mutantes homocigotos, e intermedios en heterocigotos en comparación con WT, sugiriendo degradación del transcripto aberrante. El abordaje empleado resultó óptimo para esclarecer la etiología y patogenia en estos casos de infertilidad.

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), Uruguay, FCE_3_2016_1_126285

TRANSCRIPTOMA CODIFICANTE Y NO CODIFICANTE DE LA MEIOSIS MASCULINA DEL RATÓN

Geisinger A.^{1,2}, M.F. Trovero³. ¹Sección Bioquímica, Fac. de Ciencias, Univ. de la República (UdelaR), Uruguay; ²Lab. de Biología Molecular de la Reproducción – Depto. de Biología Molecular, Inst. de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay; ³Lab. de Biología Molecular de la Reproducción – Depto. de Genética, IIBCE, Uruguay. adriana.geisinger@gmail.com

Los estudios moleculares de la meiosis en mamíferos han estado largamente relegados debido mayormente a la imposibilidad de reproducir el proceso *in vitro*, y a la dificultad de obtener poblaciones celulares puras de los diferentes estadios. Nuestro grupo ha desarrollado métodos basados en citometría de flujo que permitieron clasificar poblaciones celulares de estadios meióticos en altísimo grado de pureza a partir de testículo de ratón, para la realización de estudios de secuenciación masiva (RNAseq), tanto de ARNs codificantes para proteínas, como de ARNs no codificantes (ARNs no codificantes largos: lncRNAs). En esta presentación discutiremos algunos de los resultados que han surgido de estos estudios, en relación a la expresión génica durante la profase meiótica temprana, el importante desfasaje entre la transcripción y la traducción en las células meióticas, la visualización de la inactivación meiótica de los cromosomas sexuales (MSCI) desde la perspectiva de la transcriptómica, y la posible participación de lncRNAs en la regulación de procesos meióticos. Nuestros resultados serán contrastados con los obtenidos por otros grupos. Finalmente, presentaremos el ejemplo de un lncRNA altamente expresado durante la profase meiótica identificado por nuestro grupo, y discutiremos su posible vinculación a los eventos que tienen lugar durante la misma.

Proyecto CSIC Grupos I+D 2018, UdelaR, Uruguay

CURRENT INSIGHTS ON TRANSPOSABLE ELEMENTS

Samoluk S.S.¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste. Argentina. samocarp@hotmail.com

Los elementos transponibles constituyen una importante fracción del genoma nuclear de los eucariotas, representando incluso más del 70% en algunas especies de plantas. Aunque inicialmente se creía que carecían de función, actualmente existen numerosas evidencias que indican que la actividad de los transposones ejerce una gran influencia sobre el tamaño genómico, la estructura cromosómica, la regulación epigenética y la función centromérica, constituyendo así una importante fuente de variabilidad para la evolución de los genomas y la adaptación de las especies. Sin embargo, a pesar de su importancia funcional y la amplia distribución taxonómica que poseen, la caracterización genómica de estos elementos constituye un gran desafío debido a la elevada diversidad de estructuras que forman y el alto número de copias que poseen. Por este motivo, es de fundamental importancia el desarrollo de nuevas herramientas bioinformáticas que permitan una correcta anotación de los mismos en los distintos genomas. En este contexto, el objetivo principal de este simposio es abordar diferentes aspectos sobre la biología de los transposones, así como discutir acerca de las metodologías bioinformáticas actuales utilizadas para su caracterización genómica.

TRANSPOSABLE ELEMENTS IN ADAPTIVE EVOLUTION: FROM CASE STUDIES TO GENERAL TRENDS

Gonzalez J.I.¹. ¹IBE (CSIC-UPF), España. josefa.gonzalez@ibe.upf-csic.es

How organisms adapt to the environment is still an open question in Biology. Short read genome sequencing has allowed to explore the role of single nucleotide polymorphisms (SNPs) in environmental adaptation. However, SNPs alone can only explain a fraction of the existing ecologically relevant phenotypic variation. Among the structural variants that can now be studied thanks to the availability of long-read sequencing, transposable elements are likely to play a major role in adaptation due to their capacity to generate mutations that often have phenotypic effects of a complexity that is not achievable by point mutations. *Drosophila melanogaster* is an excellent model species to quantify the role of transposable elements in environmental adaptation as it has recently colonized very distinct environments. We have generated 32 new *D. melanogaster* reference genomes using long-read sequencing of natural populations collected in arid, cold and temperate environments. We have discovered thousands of new transposable element insertions including copies from three new families. We have also generated transcriptomic data for 18 of these genomes, which is allowing us to elucidate the role of transposable elements in expression quantitative trait loci (eQTL) variation. Finally, we are also investigating the role of the identified insertions in desiccation, oxidative and heavy-metal stress, and immune response. To do this, we are using a combination of RNA-seq, ChIP-seq, Hi-C, and CRISPR techniques. Overall, our results will allow us to quantify the role of transposable elements in environmental adaptation.

ERC (H2020-ERC-2014-CoG-647900); MINECO/AEI/FEDER, EU (BFU2017-82937-P; PID2020-115874GB-I00)

ANALYSIS *IN SILICO* OF TRANSPOSABLE ELEMENTS: TOWARDS TOOLS BASED ON MACHINE LEARNING

Orozco-Arias S.^{1,2}, R. Tabares-Soto³, G. Isaza², R. Guyot^{3,4}. ¹Dept. of Computer Science, Univ. Autónoma de Manizales, Colombia; ²Dept. of Systems and Informatics, Univ. de Caldas, Colombia; ³Dept. of Electronics and Automation, Univ. Autónoma de Manizales, Colombia; ⁴UMR DIADE, Institut de Recherche pour le Développement, France. simon.rozco.arias@gmail.com

Transposable elements (TEs) are genomic units capable of moving within the genome of virtually all organisms. Due to their natural repetitive numbers and great structural diversity, correct identification and classification of TE remains challenging for large genome size. Although originally considered “junk DNA”, they have been shown to play a key role in chromosome structures, gene expression and regulation, as well as adaptation and evolution, especially in the case of retrotransposons, which due to their replication mode (copy and paste mechanism) are the most frequent repeated sequences. A highly reliable annotation of these elements is therefore crucial to a better understanding of the functions of the genome and its evolution. To date, much bioinformatic software has been developed to address the processes to analyze and to annotate TEs, but there are still many problematic aspects, such as reliability, accuracy and speed of analysis. Machine learning and deep learning are algorithms that can make predictions and automatic decisions in a wide variety of scientific applications. They have been tested in bioinformatics and, more specifically for TEs, in classification with encouraging results. Here, crucial aspect about ML-based methodologies are discussed such as numerical representations of DNA sequences, current databases to train models, ML algorithms tested for TEs, and deep neural network architectures.

Minciencias Ph.D. grant785/2017, UAM 752-115, Ecos-Nord C21MA01 and STICAMSUD 21-STIC-13

SEX, HEAT AND ROCK AND ROLL: ESCAPE AND RECOMBINOGENIC LIFE OF PLANT LTR RETROTRANSPOSONS

Sanchez D.H.¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (UBA), IFEVA(CONICET-UBA), Argentina. diegosanchez@agro.uba.ar

Boosted by the famous selfish gene theory, nowadays we appreciate that genomes are not only shaped by the interaction with the environment in the context of ecological populations, but also through arms-races against natural intra-genomic inhabitants. These ‘transposable elements’ are ubiquitous genomic parasites capable of mobilization and mutagenesis, thriving under constant immunological threat exerted by the epigenetic silencing of their hosts. ‘Copy-and-paste’ long-terminal-repeat (LTR) retrotransposons have been particularly successful during evolution of the plant kingdom, and represent a major fraction of genome’s sequence space. They increase copy number during seemingly unpredictable bursts of transposition, and may have evolved replicative mobilization strategies that circumvented hosts’ suppression. Although much has been learned about retrotransposons’ structural features, silencing and impact on host trait variation, we are still ill informed about the evolutionary processes that shape their adaptive populations. I will discuss recent empirical evidence demonstrating that the progeny of novel chromosomally integrated LTR retrotransposons typically consist of pairwise recombination products resembling the sexual exchange of genetic information, and that some may evolve environment- or development-associated escape strategies to overcome transcriptional-gene-silencing. Together, this evidence suggests that retrotransposons might beneficially exploit host suppression, facilitating diversification and speciation through clan behaviour.

FONCYT: PICT-2019-01736, PICT-2018-02401

THE LANDSCAPE OF TRANSPOSABLE ELEMENT IN THE GENOME OF TRIATOMINAE

Pita S.¹, P. Mora³, F. Panzera¹, T. Palomeque², P. Lorite². ¹Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; ²Depto. de Biología Experimental, Univ. de Jaén, España; ³Faculty of Science, Univ- of South Bohemia in České Budějovice, República Checa. spitamim@gmail.com

Chagas disease is a neglected disease from Latin America, affecting 6–7 million people worldwide and transmitted by haematophagous insects of the subfamily Triatominae. In the absence of vaccines, the reduction of disease incidence depends mainly on vector control. An accurate taxonomic identification and knowledge about the genome biology of these insects are keys to ensuring successful vector control campaigns. Triatominae comprise more than 150 species, being the *Triatoma* genus the most numerous with about 90 species. Repeated DNA sequences analysis are scarce in Triatominae. Hitherto, only mobile DNA of the first assembled genome species, *Rhodnius prolixus*, is properly described. Hence a descriptive approach about transposable element landscape is mandatory within this subfamily, as well as their relative species. Nowadays, the rising of bioinformatic tools designed to characterize repetitive sequences, and the democratization of Next Generation Sequencing platforms, combine for a propitious scenario. Here, several species from different lineages from the early splitting tribes Triatomini and Rhodniini, were analyzed, showing that Triatominae genomes are extremely different. Proportions within genomes and variability regarding superfamilies revealed the diverse pathways suffered by Triatominae species genomes. However, the extended study on the unexplored Triatomini tribe revealed the importance of class II elements in the whole Triatominae subfamily.

FILOGEOGRAFÍA DE AVES DE LATINOAMÉRICA: DESDE AMÉRICA CENTRAL HASTA ANTÁRTICA

Coordinadora: Vianna J.A.¹. ¹Agronomía e Ingeniería Forestal, Depto. de Ecosistemas y Medio Ambiente, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. jvianna@uc.cl

Diferentes patrones filogeográficos pueden ser observados desde América Central hasta la Antártica resultantes de procesos históricos y contemporáneos. Las cadenas de montañas en América Central y los Andes en Sudamérica, son barreras geográficas importantes para especies terrestres, generando diferenciación genética, mientras que para especies marinas los frentes oceánicos pueden tener mayor importancia. Las glaciaciones también generaron cambios ambientales importantes, principalmente en áreas que fueron cubiertas por el avance del hielo, como gran parte del sur de Chile, Antártica y, en menor medida, en Argentina. Esto también dejó huellas importantes en la distribución de la diversidad genética de las especies, las cuales pueden ser detectadas con marcadores moleculares. Las aves en general poseen mayor capacidad dispersiva que otras especies de vertebrados, y por lo tanto generan patrones de diferenciación menos marcados. Sin embargo, esto puede variar según la ecología y comportamiento de las especies, algunas poseen comportamientos más filopátricos y/o menor capacidad de dispersión, produciéndose a patrones claros de divergencia. En general las especies marinas poseen menor diferenciación genética comparadas con especies terrestres, pero esto puede ser muy variable también dentro de un mismo grupo taxonómico. En este simposio presentaremos resultados de estudios genéticos utilizando diferentes marcadores (ADN mitocondrial, microsátélites, ADN genómicos) en especies de aves terrestres y marinas distribuidas en Centroamérica y Sudamérica. Presentaremos patrones de aves observados en América Central, pasando por especies terrestres tropicales en Brasil, hasta llegar al cono sur en Argentina y Chile, saltando a la Antártica.

FILOGEOGRAFÍA DE AVES TERRESTRES Y MARINAS: DESDE CHILE HASTA ANTÁRTICA

Vianna J.A.¹. ¹Fac. de Agronomía e Ingeniería Forestal, Depto. de Ecosistemas y Medio Ambiente, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. jvianna@uc.cl

Diversas características en la geografía continental de Chile, tales como el desierto, la cordillera y el Océano, contribuyen al aislamiento de la fauna. Por lo tanto, distintas aves endémicas de Chile comparten una menor parte de su distribución en Argentina, como el caso del picaflor chico y del rayadito. Chile también posee una gran extensión de costa y una corta distancia geográfica de Antártica, sin embargo, posee un claro límite biogeográfico marino separado por el Frente Polar Antártica (FPA) en el océano Austral, donde distribuyen varias especies de pingüinos. Estas regiones tuvieron gran parte de su extensión cubiertos por hielo durante los periodos glaciales afectando las especies. Estudios filogeográficos con marcadores moleculares (mtDNA, microsátélites y genomas), han mostrado patrones diferenciados. Rayadito presenta un patrón de diversificación asociados a las islas, mientras que el picaflor chico muestra resultados asociados a la supervivencia en refugios de valles del sur durante los periodos glaciales. Los pingüinos muestran patrones más diversos entre especies, desde una ausencia o baja estructura poblacional (ej. Humboldt, Macaroni, Adelie) hasta una marcada estructura (ej. Penacho amarillo y Papúa). Estas diferencias están dadas principalmente por el comportamiento de las especies y las barreras oceánicas. Un ejemplo es la FPA como barrera para pingüinos Papúa pero en menor grado para el pingüino de Macaroni. A pesar de la amenaza del cambio climático global, la diversidad y endemismo ornitológico, son pocos estudios genéticos realizados en aves para comprender sus historias evolutivas y que permitan, además, contribuir a los planes de conservación.

Centro de Regulación del Genoma (CRG) ANID/FONDAP/15200002, the Inach (RG_48_20, RT-12_14); PIA CONICYT ACT172065 GAB; FONDECYT 1210568, 1150517

PHYLOGEOGRAPHIC PATTERNS OF PASSERIFORMES AT ATLANTIC FORESTS AND SEABIRDS AT SOUTH ATLANTIC OCEAN

Dantas G.P.M.¹. ¹Ciências Biológicas e Saúde, Ciências Biológicas, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brazil. dantasgpm@gmail.com

Past Climate changes has shaped current species distribution. In Brazilian Atlantic Forest it is known that Last Maximum Glacial play an important role to distribution of several species. Studies suggest that historical forest dynamics have maintained demographically stable populations of organisms in the center of the forest distribution, while more unstable populations are found in the south of its distribution. On the other hand, South Atlantic Ocean had been few studies in relation the demographic history of the seabirds. Thus, we access the genetic diversity of three Passeriformes species (*Chiroxiphia caudata*, *Conopophaga lineata* and *Xinphorhynchus fuscus*) and three seabirds (*Sula leucogaster*, *Sula dactylatra* and *Larus dominicanus*) through mitochondrial DNA regions and SNPs genomics to recovery its demographic history. Evolutionary history of Boobies along the Brazilian Coast indicated that past climate changes have influenced distribution since the mid Pleistocene. Brazilian Coast booby populations presented recent common ancestors of approximately 180,000 years ago for *S. leucogaster* and 88,000 years ago for *S. dactylatra*. Despite its recent founder event, both species showed a population structure that is probably due to ecological conditions. In contrast, *L. dominicanus* showed a complex history associated recent colonization and selection processes. To passerines to Atlantic Forest, we corroborated previous findings, showing two demographic groups, one located in the southeast (São Paulo) and another in the central region (Minas Gerais) of the Atlantic Forest. Thus, to conserve the Atlantic Forest it is necessary to preserve populations in northern and southern portions of the biome.

FAPESP 2010/01675-3; CAPES; CNPq 306904/2019-5, 458581/2013-5; PUC Minas FIP 2017-961-S2

DIVERSIFICACIÓN EN COLIBRÍES EN UN CONTINUO ESPACIAL Y TEMPORAL EN EL NORTE DE CENTROAMÉRICA

Jiménez R.A.^{1,2}, R.C.K. Bowie². ¹Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Univ. de San Carlos de Guatemala, Guatemala; ²Dept. of Integrative Biology, Museum of Vertebrate Zoology, Univ. of California, Berkeley, Estados Unidos de América. jimenez.rosa@usac.edu.gt

Los procesos que impulsan los patrones biológicos ocurren en un continuo espacial y temporal. Procesos a escala regional e histórica producen patrones biogeográficos que emergen de cambios geológicos y climáticos que favorecen el origen y mantenimiento de barreras geográficas. Procesos a escala local y contemporánea son relevantes en patrones de estructura genética poblacional. En esta investigación integramos distintas escalas espaciales y temporales para comprender la diversificación de las aves. Exploramos los patrones y procesos involucrados en la diversificación de colibríes *Lampornis* y *Saucerottia* que habitan en las montañas del norte de Centroamérica analizando datos genéticos (ADN mitocondrial, microsatélites y ddRADs), climáticos y morfológicos. A escala regional e histórica, existe reemplazo geográfico de distintas especies guiado por barreras geográficas como el Istmo de Tehuantepec y la Depresión de Honduras o por cambios en elevación en las montañas. El aislamiento geográfico y la divergencia en nicho ecológico impulsan la diversificación de las especies. A escala local y contemporánea, la diferenciación entre las poblaciones es menor con respecto a la diferenciación entre especies y la conectividad poblacional es mayor permitiendo cierto grado de flujo génico. Valles secos que separan cadenas montañosas y variables ambientales, como la precipitación durante la época seca y la estacionalidad de la temperatura, son las responsables de limitar el flujo génico en esta escala. La integración de procesos que explican la diversidad biológica permite entender de manera más completa la diversificación y guiar estrategias efectivas para la conservación.

Schlumberger Foundation; Universidad de San Carlos de Guatemala; Museum of Vertebrate Zoology; University of California, Berkeley; Fulbright-LASPAU

DIVERSIFICACIÓN CONTINENTAL Y ESPECIACIÓN INSULAR EN LA RATONA COMÚN (*Troglodytes aedon*) EN EL SUR DE SUDAMÉRICA

Lijtmaer D.¹, C. Kopuchian², P.L. Tubaro¹, L. Campagna^{3,4}. ¹Museo Argentino de Ciencias Naturales “Bernardino Rivadavia” (MACN-CONICET), Argentina; ²Centro de Ecología Aplicada del Litoral (CECOAL-CONICET), Argentina; ³Fuller Evolutionary Biology Program, Cornell Lab. of Ornithology, Estados Unidos; ⁴Dept. of Ecology and Evolutionary Biology, Cornell University, Estados Unidos. dariolijtmaer@gmail.com

Los patrones evolutivos en el cono sur de Sudamérica y la influencia de los ciclos glaciales han sido poco estudiados. La ratona común (*Troglodytes aedon*) es un passeriforme distribuido en todo América y constituye un modelo apropiado para analizar el proceso de diversificación y especiación en el Neotrópico. Para estudiar su historia evolutiva en el cono sur de Sudamérica combinamos información mitocondrial (COI) y genómica (ddRADseq) de 112 individuos de Argentina, Uruguay y Bolivia, más la población de las Islas Malvinas, reconocida recientemente como una especie diferente (*Troglodytes cobbi*). La mitocondria reveló la existencia de cinco linajes: cuatro continentales y el insular de *T. cobbi*. El linaje de Patagonia y el de *T. cobbi* se recuperaron como hermanos, confirmando que desde la perspectiva mitocondrial *T. aedon* es parafilética. A nivel genómico se obtuvieron cuatro *clusters*, que se corresponden con cuatro linajes mitocondriales: Islas Malvinas, Patagonia, Andes y zonas bajas no patagónicas. Existe flujo génico e introgresión entre los linajes/*clusters* de *T. aedon*, pero no entre esta especie y *T. cobbi*, que posee el contenido genómico más diferenciado de la región. Los resultados sugieren que las poblaciones de zonas bajas, andina y patagónica estuvieron aisladas durante los ciclos glaciales, habiéndose colonizado además las Islas Malvinas desde la Patagonia en dicho período. Las poblaciones continentales habrían entrado luego en contacto nuevamente, homogeneizándose parcialmente sus contenidos genómicos. La población de las Islas Malvinas, en cambio, no habría tenido contacto posterior con el continente, diferenciándose así aún más y originándose una nueva especie insular.

CONICET y Agencia I+D+i, Argentina; Richard Lounsbery Foundation, EUA; Centre for Biodiversity Genomics, Canadá

YOUNG INVESTIGATOR SYMPOSIUM: “CANCER GENOMICS AND EVOLUTION”

Coordinador: Zapata Ortiz L.¹The Institute of Cancer Research. 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. This year we aim for early career scientists to communicate their work in an international conference such as the ALAG2021. Thus, we are for the second time proposing a symposium and we have selected cancer and evolution as the main topic. The evolution of somatic cells is governed by the laws of natural selection. Analogous to species evolution, mutations in somatic cells interplay with selection and drift, shaping genetic heterogeneity, phenotypic diversity, and allowing for adaptation. In recent years, sequencing technologies have enabled us to explore, at incredible resolution, the extent of intra- and inter-cellular genetic heterogeneity within a tissue. However, to what extent genetic variation is truly under selection during somatic evolution, and what are the determinants that predispose somatic cells to become malignant remain poorly understood. In this symposium we will explore different aspects of genomics and evolution that can be translated into our understanding of cancer. Dr. Schaefer will explore how tissues determine the genetic alterations observed during tumor development. Dr. Ossowski, an expert on medical genomics and member of the molecular tumor board of the University of Tübingen, will share his experience on using cancer alterations to develop novel drug targets. Dr. Accar will demonstrate how to use different model systems to overcome the emergence of resistance to cancer treatments. Our symposium aims to provide with an interdisciplinary overview of the field from renown scientists from different parts of the world.

IDENTIFICATION OF NOVEL DNA METHYLATION CANCER DRIVER EVENTS

Schaefer M.¹European Institute of Oncology. Martin.Schaefer@ieo.it

While large-scale studies applying statistical approaches have identified hundreds of mutated driver genes across various cancer types, the contribution of epigenetic changes to cancer remains more enigmatic. This is in part due the fact that certain regions of the cancer genome, due to their genomic and epigenomic properties, are more prone to dysregulated DNA methylation than others. This could lead to the false discovery of 1000s of differentially methylated regions and, thus, it has been difficult to distinguish which promoter methylation changes are really driving carcinogenesis from those whose methylation change is mainly due to their genomic location. We developed a stringent population genetics model that corrects for differences in genetic and epigenetic covariates across the genome and detects differentially methylated regions that likely act as epigenetic driver events. Applying this method to a large cohort of DNA methylation profiles (from TCGA across 13 different cancer types) reveals a small, concise set of DNA methylation changes under strong positive selection. Interestingly, those changes suggest different modes of epigenetic carcinogenesis: first, we observe frequent inactivation of known cancer genes across tumor types suggesting a higher convergence on common tumor suppressor pathways than previously anticipated; second, in prostate cancer, a cancer type with few recurrently mutated genes, we demonstrate how the epigenome primes tumors towards higher tolerance of other aberrations.

DEVELOPING QUANTITATIVE EXPERIMENTAL MODEL SYSTEMS TO STUDY DRUG RESISTANCE

Danisik N.¹, R.C. Baygin¹, M.A. Temena¹, A. Acar¹. ¹Science and Art, Biological Sciences, Middle East Technical University, Turkey. acara@metu.edu.tr

It is widely known that secondary resistance inevitably leads to treatment failure through Darwinian evolution. Therefore, quantifying the clonal evolution using experimental model systems can hold a great promise in designing evolutionarily informed therapies, and thus, in predicting drug response. In this talk, I present our recently developed strategy that contributed to the understanding of collateral drug sensitivity with its direct link to clonal evolution to overcome the drug resistance in non-small cell lung cancer cell line model system. Additionally, I also present a similar approach that has been developed to delineate chemotherapy induced clonal alterations in colorectal cancer cell line model systems. More specifically, high-complexity cellular barcoding allowed us the identification of the resistance that was ultimately driven by the presence and emergence of multiple pre-existing and *de novo* resistant clones, respectively. Overall, our work highlights evolutionary trade-offs and provides an opportunity to exploit the tumour vulnerability.

WOUND MICROENVIRONMENT IN THE DEVELOPMENT OF AGGRESSIVE SQUAMOUSCELL CARCINOMA IN PATIENTS WITH EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Fuentes I.^{1,2}. ¹Research, Fundación DEBRA Chile, Chile; ²Medicine, Center of Genetics and Genomics, Universidad del Desarrollo, Chile. ignacia.fuentesbustos@gmail.com

Epidermolysis bullosa is a heritable disease characterized by excessive skin fragility. Severe patients have constant cycles of wounding and healing, provoking non-healing wounds, infections, pain, fibrosis and even a very aggressive type of skin cancer, a squamous cell carcinoma (SCC). Cutaneous SCC is common in the general population, typically in elderly patients associated with ultraviolet exposure and is routinely treated with surgical excision. However, in RDEB patients, cSCC appear surprisingly at an early age (the earliest reported case was a six years old girl) and are extremely aggressive, with a five-year survival rate nearing 0% since their first tumour diagnosis. Recent studies have shown tumour microenvironment or dermal fibrosis (mainly due to skin fibroblasts) to be a key regulator in SCC aggressiveness in this patient population. To study the early stages of tumour evolution, we have developed a painless and non-invasive sampling technology allowing us to collect cells directly from healing and non-healing wounds. Extracted cells are able to grow under *in vitro* conditions and highly resemble skin fibroblasts, thus, allowing us to study tumour microenvironment under controlled laboratory conditions. Finally, RNA sequencing results from these cells revealed putative novel cellular pathways involved in wound chronicity and possibly SCC development, which needs to be further validated.

FONDECYT Regular 1181093, ANID Chile

APROXIMACIÓN A LA MEDICINA GENÓMICA Y ASESORAMIENTO GENÉTICO EN CÁNCER EN PAÍSES DE LA REGIÓN SUR: PRESENTE Y FUTURO

Coordinadora: Alvarez K.¹ ¹Programa Oncológico Heredo Familiar, Centro del Cáncer, Clínica Universidad de los Andes, Chile. kalvarez@clinicauandes.cl

Dado que el cáncer es una patología frecuente en nuestra población con un alto impacto económico y social, el estudio de factores relevantes para el diagnóstico precoz y tratamiento eficaz es una de las principales herramientas para su manejo. En América Latina, la mayoría de los países carece de programas de detección o prevención del cáncer, entre los desafíos se encuentran: la baja adherencia a pautas de vigilancia, la centralización de los programas de detección en las capitales, los presupuestos reducidos para integrar la genética a la práctica clínica y los escasos profesionales formados en medicina genómica y asesoramiento genético. La formación de equipos de salud especializados, incluyendo asesores genéticos, es clave para brindar una atención óptima a las familias de alto riesgo. Si bien el asesoramiento genético en cáncer hereditario se ha introducido en algunos países incluyendo a Argentina, Brasil, Chile, Uruguay, Colombia, Perú, Costa Rica, Ecuador, República Dominicana y Panamá; aún existe un déficit de los estudios genéticos, debido a la falta de cobertura por parte de la aseguradora de salud del paciente y del sistema de salud pública de esos países. Además, la implementación de la tecnología genómica trae asociados varios otros puntos sobre cómo resguardar una gran cantidad de data confidencial y sensible, y cómo manejar los aspectos éticos, sociales y legales. Con este simposio proponemos estimular y/o fortalecer el desarrollo de redes para la implementación, capacitación y educación; con ello continuaremos mejorando en el manejo de los pacientes y sus familias de nuestra región.

IMPORTANCIA DE LA FORMACIÓN EN ASESORAMIENTO GENÉTICO EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER

Ricker Ch.¹ ¹University of Southern California, Los Angeles, California, USA. Charite.Ricker@med.usc.edu

The incorporation of germline genetic testing into routine oncologic care continues to expand with increasing implications for targeted therapy in addition to the management of second primary cancer risk. This has led to growing need for oncology providers to manage and communicate genetic information to their patients. Genetic counseling is “a communication process that assists affected or at-risk individuals and families in understanding the natural history, disease risks, and mode of transmission of a genetic disorder; to facilitate informed consent for genetic testing when appropriate; to discuss options for risk management; and to provide for or refer individuals for psychosocial support as needed.” The objective of this presentation is to review the key components of the cancer risk assessment and counseling process in the context oncology care. The educational, psychological, and decision-making needs of oncology patients will be summarized, as will the familial implications of genetic information. It is essential that genetic information be communicated effectively to fully realize the benefits of genetic testing for target treatment and prevention for both cancer patients and their family members who have not yet developed cancer. We will discuss the opportunities for training in cancer risk assessment and clinical cases will be used to highlight strategies to the integration of assessment and counseling into oncology care.

MEDICINA GENÓMICA: HORA DE LA TRANSFORMACIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA Y CONTROL DE LA DATA

Bohorquez M.¹, L.G. Carvajal-Carmona^{1,2}, M.M. Echeverry¹. ¹Salud, Ciencias, Universidad del Tolima, Colombia;

²School of Medicine, University of California, Davis, United States. mebohorquez@ut.edu.co

“La prevención es mejor que la cura”

Luego de la publicación del genoma humano, diferentes consorcios y organizaciones están realizando esfuerzos para mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades como el cáncer, con alta morbi-mortalidad en América Latina. Sin embargo, en economías emergentes como la nuestra los esfuerzos son inconexos investigadores o médicos; solo algunos países tienen un sistema de base de datos consolidado que incluye registros médicos, resultados de test de ADN, ARN o proteínas, todos encaminados a reorganizar la atención sanitaria y, en lugar de tratar al paciente cuando se enferma, se trata de concentrarse en mantenerlo sano. Otros llaman a esta estrategia “salud impulsada por los datos”, en donde la tecnología ayuda a los médicos a lograr que los datos adquieran sentido; diversos programas usan la inteligencia artificial para acelerar los diagnósticos en áreas tales como oncología, cáncer hereditario, desordenes metabólicos. Es necesario que estos sistemas se apliquen de forma tal que los pacientes se sientan cómodos y tengan la sensación que controlan el proceso. Para la implementación se debe capacitar a los actores, lo que mejorará el nivel de los intercambios acerca del uso de datos en la atención sanitaria. El objetivo es proporcionar pruebas claras y objetivas en relación a las opciones de los pacientes, la forma de proteger la información de carácter personal, entre otros. Así nace la ciencia de datos que persigue apoyar el desarrollo de un sistema común, interoperable e integrado, de recogida y análisis de datos clínicos y moleculares.

Universidad del Tolima

THE CONTRIBUTION OF GERMLINE PATHOGENIC VARIANTS TO HEREDITARY CANCER IN BRAZIL

Palmero E.I.¹ Programa de Pós Graduação em Oncologia, Hospital de Câncer de Barretos, São Paulo, Brasil. edenirip@gmail.com

The detection of germline mutations associated with hereditary cancer is essential to the formulation of clinical management strategies. Genomic advances, such as next generation DNA sequencing platforms, allows the analysis of gene panels and the subsequent association of other high and moderated risk genes for cancer predisposition syndromes besides those already known. In Brazil there is limited access to these services, mainly due to the costs/availability of genetic testing. In this presentation I will show the results of a national effort that compiled the testing reports of 649 probands with pathogenic/likely pathogenic variants in *BRCA1/BRCA2* referred to 28 public and private health care centers distributed across 11 Brazilian States. Overall, 126 and 103 distinct mutations were identified in *BRCA1* and *BRCA2*, respectively. Besides, I will present the results of whole exome sequencing of Brazilian patients at high risk of hereditary cancer. The obtained results confirm that there is significant molecular heterogeneity among Brazilian carriers and also shows that profiles of recurrent mutations may be unique to different Brazilian regions. Furthermore, with the analysis of whole exome data complemented with loss of heterozygosity and segregation analysis whenever possible, we could identify new potential cancer susceptibility genes associated with hereditary cancer development.

This work was performed in collaboration with REBRACH (Rede Brasileira de Câncer Hereditário) and with graduate and postdoc students from my research group.

DESAFÍOS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA MEDICINA GENÓMICA PARA EL CÁNCER EN ECONOMÍAS EMERGENTES Y EN DESARROLLO

Dominguez Valentin M.¹ Tumor Biology, Oslo University Hospital, Noruega. mev_dv@yahoo.com

Precision medicine should be accessible to all individuals independently of where they live. There is an unbalanced distribution of resources and health care facilities in different geographic regions, not only when comparing high-income to low/middle-income countries but also within countries (e.g., rural vs. urban areas). We have recently described that the current cancer care does not fully reflect ethnic, cultural, environmental and resource differences from the Peruvian population. There is a lack of initiatives to ensure equitable and global access to cancer screening and treatment in rural and low-income populations from the country. In addition, we noted inaccurate pathological diagnosis reports and a lack of electronic data in the local hospitals, which make the follow-up of these patients a challenge. In Peru, the cancer registries and programmes for cancer prevention are still immature. More accurate data may aid the health authorities and guide future public health activities, as well as reorient strategies, interventions and budgets to promote lifestyles that help prevent disease. With the emergence of increasingly effective interventions, it becomes paramount that populations living in resource-limited settings can access cancer services. Furthermore, the lack of supportive healthcare policies, limited awareness about genomic medicine, few educational opportunities in cancer genetics, and the lack of infrastructure, constitute some of the challenges for these cities. However, there are ongoing initiatives, including national and international collaborations, that aim to ensure that all Latin American countries may have access to genetic services and to bring additional awareness to medical professionals and public health leaders.

SÍNDROME DE TURNER: UN ENFOQUE MOLECULAR PARA UNA HISTÓRICA CONDICIÓN CITOGENÉTICA

Coordinador: Álvarez-Nava F.¹ ¹Carrera de Biología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Central del Ecuador, Ecuador. Álvarez-Nava F.¹, G. Del Rey², N. Unanue³, B. Bianco⁴. ¹Carrera de Biología, Fac. de Ciencias Biológicas, Univ. Central del Ecuador, Ecuador; ²CEDIE, Centro de Investigaciones Endocrinológicas 'Dr. César Bergadá', Argentina; ³Centro Genética y Centro Enfermedades Raras, IDIMI, Univ. de Chile, Chile; ⁴Faculdade de Medicina, Univ. Federal do ABC, Brasil. fjalvarez@uce.edu.ec

Aunque se sabe desde 1959 que el síndrome de Turner es causado por una delección total o parcial del segundo cromosoma sexual, se desconoce los mecanismos por los cuales esta anomalía citogenética resulta en el desarrollo de características clínicas muy variables. Tradicionalmente se explica que varios genes delecionados del cromosoma Xp afectan a diversos tejidos, órganos y sistemas durante el desarrollo embrionario, el crecimiento y la vida adulta. Sin embargo, durante los últimos 40 años, solo un gen, *SHOX*, se ha relacionado definitivamente con la talla baja en el síndrome de Turner. Así, el paradigma del "efecto de la dosis génica", no puede explicar la gran diversidad y variabilidad fenotípica de esta condición. Este simposio trata de abordar la comprensión de los mecanismos genéticos y epigenéticos subyacentes en el síndrome de Turner. De esta manera, bajo un enfoque transdisciplinar, se plantean diversas disertaciones como: 1) Caracterización de genotipos y sus efectos en la expresión fenotípica en el síndrome de Turner (Dra. Graciela del Rey, Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), Buenos Aires, Argentina); 2) Crecimiento en el síndrome de Turner y el gen *SHOX* (Dra. Nancy Unanue, IDIMI - Universidad de Chile; Centro Genética y Centro Enfermedades Raras); 3) Evaluation of the ovarian reserve and reproductive options in Turner Syndrome (Dra. Bianca Bianco, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, Sao Paulo, Brazil); y 4) Epigenética en el Síndrome de Turner (Dr. Francisco Álvarez-Nava, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador).

CARACTERIZACIÓN DE GENOTIPOS Y SUS EFECTOS EN LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA EN EL SÍNDROME DE TURNER

Del Rey G.¹ ¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET-FEI- Div. de Endocrinología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina. graciela.delrey@cedie.org.ar

El Síndrome de Turner (ST) es un desorden genético caracterizado por ausencia total o parcial de uno de los cromosomas sexuales causando haploinsuficiencia de genes involucrados en el crecimiento, y en el desarrollo y mantenimiento de la función ovárica. Incidencia: 1 en 2.500 RN vivas. El fenotipo incluye talla baja, malformaciones somáticas y disgenesia gonadal. Las malformaciones pueden no estar siempre presentes variando su espectro desde ausencia de signos a presencia total, siendo la talla baja el más relevante. Se asocia también a muchas morbilidades que incrementan con la edad. Evaluación clínica y estudios citogenéticos realizados en linfocitos de SP en 650 pacientes pre y pospuberal, permitieron establecer prevalencia de las principales constituciones cromosómicas. 45,X: 35,0%; mosaicos numéricos de los cromosomas sexuales: 21,6%; isocromosoma Xq en línea pura o mosaico: 18,4%. El 25% restante lo constituyen diferentes anomalías estructurales de los cromosomas sexuales en mosaico con línea 45,X. Las malformaciones somáticas resultaron muy variadas y dependieron de la heterogeneidad de los cariotipos. De los estigmas físicos clásicamente asociados al cuadro ST estuvieron presentes en más del 50%: ojos grandes muy expresivos, paladar ojival, micrognatia, cuello corto, implantación baja del cabello, y tórax en forma de escudo. Malformaciones mayores como coartación de aorta y aorta bicúspide en el 20%. Malformaciones renales: 10%. Respecto a la función gonadal, 12% de las niñas completó su desarrollo puberal espontáneamente. El 23% de las portadoras de cromosoma Y desarrolló gonadoblastoma. El diagnóstico temprano es importante para indicar tratamiento de la paciente ST y realizar cuidadoso seguimiento clínico.

EVALUATION OF THE OVARIAN RESERVE AND REPRODUCTIVE OPTIONS IN TURNER SYNDROME

Bianco B.¹ ¹Human Reproduction and Genetics, Faculdade de Medicina do ABC, Brazil. bianca.bianco@fmabc.br

Turner syndrome (TS) is the most common sex chromosome disorder in females. It is characterized cytogenetically by X chromosome monosomy (45,X). In about 60% of cases, however, in addition to the 45,X cell line, another cell line is observed that has the complete chromosome number but presents one structurally abnormal X or Y chromosome. Clinically, short stature and primary ovarian failure are the commonest characteristics, along with a wide spectrum of phenotypic features. Ovarian failure is due to accelerated follicular atresia, usually manifesting in childhood but sometimes later in life. In some cases, adult women receive a diagnosis of TS during an infertility work-up. So, infertility remains a major concern for women with TS and it is hence of utmost importance to include counseling on reproductive issues. Pregnancy in TS is associated with an increased risk of early pregnancy loss, pregnancy induced hypertensive disorders, preterm delivery, as well as the risk of maternal death during pregnancy and postpartum mainly related to aortic dissection. Spontaneous pregnancy is rare. So, I will present fertility choices and pregnancy outcomes in women with TS.

EPIGENÉTICA EN EL SÍNDROME DE TURNER

Álvarez-Nava F.¹ ¹Carrera de Biología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Central del Ecuador, Ecuador. fjalvarez@uce.edu.ec

El síndrome de Turner se debe a la pérdida parcial o total del segundo cromosoma sexual, lo que resulta en el desarrollo de características clínicas muy variables. Este fenotipo puede no solo deberse al desequilibrio genómico de genes delecionados, sino que también puede resultar de influencias aditivas en genes asociados dentro de una red génica determinada, con una regulación alterada de la expresión génica desencadenada por la ausencia del segundo cromosoma sexual. Los estudios actuales en modelos humanos y de ratón han demostrado que esta anomalía cromosómica conduce a cambios epigenéticos, incluida la metilación diferencial del DNA en grupos específicos de genes en vías asociadas con varias características clínicas y metabólicas, principalmente en cromosomas autosómicos. En esta presentación, exploramos la posible participación de factores genéticos y epigenéticos en el origen de la monosomía del cromosoma X, analizando principalmente los hallazgos de varios estudios que comparan la expresión génica de la monosomía 45,X con sus contrapartes de células euploides y 47,XXX en linfocitos, fibroblastos de líquido amniótico y piel y líneas celulares humanas pluripotentes inducidas. A partir de estos estudios, parece surgir un perfil de cambios epigenéticos en respuesta al desequilibrio cromosómico. Un hallazgo interesante de todos estos estudios es que los análisis de vías basados en la metilación del DNA o en la expresión génica son complementarios, en lugar de superponerse, y se correlacionan con el cuadro clínico mostrado por los sujetos con síndrome de Turner.

HERRAMIENTAS GENÓMICAS Y BIOTECNOLÓGICAS PARA LA CONSERVACIÓN DE RECURSOS ACUÁTICOS

Coordinadora: Lam N.!. ¹Depto. de Producción Animal, Fac.de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Food Quality Research Center, Chile. nlam@uchile.cl

El último informe de Living Planet Index 2020 muestra que estamos perdiendo especies a una tasa acelerada, es así que entre 1970 y 2016, se produjo un desplome promedio del 68% en las poblaciones analizadas de mamíferos, aves, anfibios, reptiles y peces. Este escenario tiene efectos directos en el bienestar humano, especialmente para los más vulnerables. Las consecuencias son variadas, llegando a afectar la seguridad alimentaria, donde al disminuir la cantidad de especies silvestres destinadas al consumo alimenticio se recurren a actividades ilegales violando las vedas o cuotas con las que se pretende protegerlas. Según FAO, el desarrollo sostenible corresponde a “la ordenación y la conservación de los recursos naturales, de tal forma que se satisfagan las necesidades humanas hoy, y a la vez que se asegure la satisfacción de las necesidades de las generaciones futuras”. En el ámbito de la producción acuícola y de la pesca, esto significa generar alimentos con impacto ambiental reducido que contribuya a la seguridad alimentaria y nutricional para las generaciones actuales y futuras, donde se proteja y respete la biodiversidad y los ecosistemas. La aplicación de herramientas genómicas y biotecnológicas permiten avanzar en la producción sustentable de organismos acuáticos, ya que estas herramientas contribuyen a establecer criterios de conservación y manejo de estos recursos, evitar la venta de productos provenientes de pesca ilegal y el fomento de la pesca responsable y la protección de la biodiversidad. Los distintos participantes de este Simposio mostrarán los resultados de su investigación y aportes en esta área.

CARACTERIZACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE *Eleginops maclovinus* MEDIANTE HERRAMIENTAS RADseq PARA LA TOMA DE DECISIONES DE CONSERVACIÓN Y MANEJO

Canales-Aguirre C.B.!. ¹Centro i-mar, Universidad de Los Lagos, Chile. cristian.canales@ulagos.cl

Caracterizar la diversidad genética de una especie es clave para conocer su potencial evolutivo. Esta información es relevante para generar medidas con fines de conservación y manejo. En este estudio estimamos la diversidad genética neutral y adaptativa en *Eleginops maclovinus* así como su estructura poblacional en cinco localidades de la Norpatagonia chilena. Utilizamos una estrategia de reducción de la complejidad del genoma basada en RADseq donde se identificaron 12.044 loci (11.712 neutros y 332 adaptativos). La diversidad genética neutral fue menor que la adaptativa, pero sin diferencias cualitativas entre localidades en cada conjunto de datos. Los datos neutrales identificaron dos grupos (Estuario del Reloncaví y las del mar exterior e interior de Chiloé) y los adaptativos tres grupos (Estuario del Reloncaví, Chepu en el mar exterior, y las del mar interior de Chiloé) claramente diferenciados. El tamaño efectivo poblacional osciló entre 572 individuos en Chepu y 14.454 en Chaitén. Del total de los loci adaptativos, identificamos 52 funcionales, los cuales estuvieron principalmente asociados a procesos biológicos, metabolismo y vías de señalización. Discordancias de patrones de divergencia entre datos neutrales y adaptativos reflejan procesos asociados a conectividad y respuestas a factores ambientales diferenciales. El bajo tamaño efectivo en Chepu sugiere que esta localidad es de preocupación para conservar. Finalmente, los resultados obtenidos aquí generan una línea base para monitorear la diversidad genética de *E. maclovinus*, los cuales pueden ser incorporados en próximos planes de conservación y manejo.

FONDECYT 11180897

USO DE MARCADORES SNP PARA LA IDENTIFICACIÓN GENÉTICA DE ESPECÍMENES ENTRE ESPECIES CONGENÉRICAS

Araneda Tolosa C.M.^{1,2}, M.A. Larraín Barth^{1,3}, F. Lafarga De La Cruz⁴, F. Jilberto Vallejos¹, C. Vargas Peralta⁴, C.E. Galindo Sánchez⁵. ¹Food Quality Research Center, Univ. de Chile, Chile; ²Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agronómicas, Univ. de Chile, La Pintana, Santiago, Chile; ³Depto. de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Univ. de Chile, Independencia, Santiago, Chile; ⁴Depto. de Acuicultura, CICESE, Ensenada, B.C., México; ⁵Depto. de Biotecnología Marina, CICESE, Ensenada, B.C., México. craraned@uchile.cl

El “DNA barcoding” es la metodología estándar para la asignación de un espécimen desconocido a un taxón conocido. Esta metodología “*mono-locus*” es ampliamente usada por ecólogos y agencias regulatorias para fiscalizar el comercio ilegal de fauna y la autenticidad de alimentos marinos. Sin embargo, para muchas especies cercanas la baja resolución taxonómica proporcionada por las secuencias de los genes mitocondriales impide la identificación certera de la especie. Además, las bases de datos usadas como referencia para inferir similitudes genéticas, poseen secuencias mal identificadas o con la taxonomía desactualizada. Para superar estos inconvenientes, se propone utilizar una aproximación “*multi-locus*” con paneles de marcadores SNPs compartidos entre las especies y altamente informativos que permitan claramente diferenciar individuos pertenecientes a especies cercanas. Actualmente esta aproximación es posible dada la facilidad de obtener a bajo costo paneles de miles de marcadores SNP usando métodos de genotipado por secuenciación. Desde éstos es posible seleccionar los SNP más informativos para la identificación de especie. Se discuten los métodos usados para la selección de los marcadores SNPs informativos (F_{ST} , MAF y “*loading values*”) y se muestra su aplicación y desempeño en especies de los géneros *Mytilus* y *Haliotis*.

FONDECYT Reglar 1130302 y 1191765; SEP-CONACYT-CB-2014-238708; INAPESCA-CONAPESCA-SAGARPA-RGA-2016-2505160170

BIOTECHNOLOGY APPLIED TO AQUACULTURE AND CONSERVATION OF FISH

Yasui G.S.¹. ¹Lab. of Fish Biotechnology CEPTA – ICMBio, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, Brasil. yasui@usp.br

In the recent years, several technologies for application in aquaculture and conservation of threatened species are being developed in fish species. In this presentation, some of such technologies will be presented, such as surrogate propagation, chromosome set manipulation, nuclear transplantation and multiple ICSI, especially in Neotropical species. Description, and future directions for both, farmed and wild species will be focused in this presentation.

LA GENÉTICA COMO HERRAMIENTA PARA LA PESQUERÍA, CULTIVO Y REPOBLAMIENTO DEL RECURSO ABULÓN EN MÉXICO

Lafarga-De La Cruz F.¹, J. Hyde², C.E. Galindo-Sánchez³, F. Valenzuela-Quiñonez⁴, M.A. Del Río-Portilla¹, R. Cruz-Flores¹, A. Abadia-Cardoso⁵, R. Beas-Luna⁵, J. Lorda-Solorzano⁶, M.A. Tripp-Valdez¹, E. Elizondo-Reyna¹, C. Araneda-Toloso^{7,8}, A. Larraín Barth^{8,9}. ¹Depto. de Acuicultura, CICESE, Ensenada, México; ²NOAA Fisheries, Southwest Fisheries Science Center, La Jolla, U.S.; ³Depto. de Biotecnología Marina, CICESE, Ensenada, México; ⁴Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C., La Paz, B.C.S., México; ⁵UABC, Fac. de Ciencias Marinas, Ensenada, México; ⁶UABC, Fac. de Ciencias, Ensenada, B.C., México; ⁷Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; ⁸Food Quality Research Center, Univ. de Chile, Santiago, Chile; ⁹Depto. de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Univ. de Chile, Chile. flafarga@cicese.mx

Los abulones, gasterópodos del género *Haliotis*, son un recurso pesquero y acuícola de gran importancia a nivel mundial. En México se distribuyen naturalmente seis especies de abulón, de las cuales cinco (*H. corrugata*, *H. fulgens*, *H. rufescens*, *H. cracherodii* y *H. sorenseni*) están sujetas a pesquerías, una se cultiva a nivel comercial (*H. rufescens*) y dos más a nivel experimental (*H. corrugata*, *H. fulgens*) con fines de repoblamiento. Sin embargo, en las últimas décadas, las pesquerías han disminuido significativamente a pesar de los esfuerzos de repoblamiento realizados con larvas y semillas (15-20 mm) y la autoveda impuesta por las cooperativas pesqueras involucradas. Por ello, recientemente, se han iniciado actividades de maricultivo de abulón, presentándose un cuello de botella en el abasto de semillas necesarias para cumplir con las demandas actuales. En Baja California, México y California, USA, se han realizado múltiples investigaciones para optimizar la producción por acuicultura y generar estrategias para el manejo y conservación del abulón. En esta charla, se discutirán las herramientas genéticas/genómicas utilizadas para conocer la diversidad genética y estructura poblacional de organismos silvestres y de cultivo, las nuevas aproximaciones transcriptómicas para evaluar variedades híbridas para cultivo y su potencial ante el calentamiento del agua, y la aplicación para el diagnóstico de enfermedades, trazabilidad, identificación de especies y certificación de origen, entre otras. Además, se abordará el enfoque metagenómico, el cual nos mostrará el cómo operan las comunidades microbiológicas bajo la suplementación de diferentes dietas artificiales en cultivo.

CICESE 623-159; SEP-CONACYT-CB-2014-238708; CONACYT-PDCPN-20151-1743.

AGROBIODIVERSIDAD ANDINA: HACIA UN SISTEMA INTEGRADO DE RECURSOS GENÉTICOS

Coordinador: De Haan S.¹. ¹Iniciativa Andina, Centro Internacional de la Papa, Perú.

De Haan S.¹, R. Canto², P. Rocha³, J.M. Amanzo Alcántara⁴, A. Monteros⁵. ¹Iniciativa Andina, Centro Internacional de la Papa, Perú; ²Grupo Yanapai, Perú; ³FAO, Bolivia; ⁴MINAM, Perú; ⁵INIAP, Ecuador. s.dehaan@cgiar.org

Los países andinos son megadiversos y un centro de origen de cultivos como la papa, la quinua y el tarwi. Junto con la agrobiodiversidad han co-evolucionado los conocimientos tradicionales. Existe la necesidad de preservar la diversidad genética única de los cultivos Andinos a través de enfoques holísticos e integrales que promueven la interacción efectiva entre la conservación realizada *in-situ* por los pequeños agricultores y *ex-situ* por los bancos de germoplasma. Para ello se requiere un marco operativo que permite, por un lado, monitorear el estado de conservación mediante métodos compartidos en observatorios para diferentes cultivos (por ejemplo: mediante líneas de base, catálogos, listados rojos), y por el otro, actuar cuando se requiere (por ejemplo: mediante restauración, llenado de bacillos, beneficios compartidos). La región andina es privilegiada por el hecho que la agricultura familiar sigue valorando el uso de los recursos genéticos. La región también se ha caracterizada por un abanico de enfoques de conservación que van desde ferias de semilla, bancos comunales hasta la vinculación de la agrobiodiversidad con los sistemas de mercado. En este simposio se compartirán experiencias de conservación integrada de diferentes países e instituciones. Especialmente aquellos que han avanzado la ciencia y práctica de la conservación *in-situ*, su vínculo interactivo con los bancos de germoplasma, y la implementación de los derechos de agricultor usando modelos que potencialmente son replicables y escalables. Con el simposio buscamos compartir información sobre el estado de arte de la conservación integrada y a la vez promover una comunidad de práctica a nivel regional.

CRP-RTB

CONSERVACIÓN Y USO SOSTENIBLE DE LA AGROBIODIVERSIDAD PARA MEJORAR LA NUTRICIÓN HUMANA EN CINCO MACROREGIONES DE BOLIVIA

Rocha P.¹. ¹Unidad Académica Campesina Carmen Pampa, Titulado, Universidad Católica Boliviana, Bolivia. Pamela.Rocha@fao.org

Bolivia se encuentra entre los 15 países con mayor biodiversidad en el mundo, las diferencias existentes en los pisos ecológicos hacen que también exista una innumerable biodiversidad estudiada y aún pendiente por descubrir. Lamentablemente las tendencias del comportamiento alimenticio han hecho que mucha de la agrobiodiversidad nativa quede en estado de subutilización, provocado colateralmente la pérdida de diversidad genética dentro el gran patrimonio filogenético que todavía mantiene el Estado Plurinacional de Bolivia. Este proceso de reducción se identifica como un factor adverso a la seguridad alimentaria y nutricional, que está generalizándose en todo el país deteriorando la calidad de la dieta de las familias. El objetivo es revalorizar las especies de la agrobiodiversidad tanto cultivadas como silvestres de recolección para mejorar los niveles de nutrición y alimentación saludable. La metodología se basa en análisis cualitativo exploratorio, investigaciones botánicas, colecta y caracterización. Generar mecanismos entre los Gobiernos en todos los niveles para promover la recuperación de la memoria alimenticia de los pueblos y el uso sostenible de los recursos naturales para mantener el equilibrio, son un componente fundamental para crear sistemas agroalimentarios sostenibles y resilientes a las actuales crisis climáticas que enfrenta el mundo. La agrobiodiversidad no solo alberga una riqueza nutricional sino también alberga la memoria genética que ha hecho que se mantenga en los sistemas de producción pese a la variabilidad climática; en este sentido, la agrobiodiversidad se constituye en los recursos genéticos comunes para la seguridad alimentaria de los pueblos campesinos, indígenas y de las grandes ciudades.

Fondo Mundial para el Medio Ambiente

CONSERVACIÓN INTEGRADA DE LA AGROBIODIVERSIDAD EN EL PERÚ

Amanzo J.¹, J.Álvarez¹, T. Medina¹, C. Sotomayor², V. Cañedo¹, C. Palomino¹, J. Llacsá². ¹Dirección General de Diversidad Biológica del Ministerio del Ambiente del Perú; ²Proyecto GEF “Gestión sostenible de la agrobiodiversidad y recuperación de ecosistemas vulnerables en regiones andinas del Perú a través del enfoque de sistemas de patrimonio de agricultura globalmente importante” (GEF Agrobiodiversidad Sipam).

La agrobiodiversidad peruana es un bien público y, como tal, objeto de manejo sostenible y conservación. El Estado peruano promueve la conservación de los cultivos nativos y sus parientes silvestres a través de políticas, planes, programas y proyectos. Para conocer el estado de la agrobiodiversidad, el Ministerio del Ambiente ha realizado líneas de base de cultivos priorizados por medio de prospecciones de diversidad y de estudios socioeconómicos y ecológicos a nivel nacional. También está implementando pilotos del Mecanismo de Retribución por Servicios de Conservación de la Agrobiodiversidad (ReSCA) con comunidades campesinas. Estos estudios han permitido identificar especies y variedades presentes en Perú, caracterizar a los agricultores, e identificar las zonas de concentración de diversidad, entre otra información de importancia para la gestión. Se cuenta con cinco estudios publicados y otros tantos en proceso. El ReSCA se implementa con el involucramiento del sector público y privado desde 2015, contribuyendo con familias agricultoras en la conservación y recuperación de cultivos nativos, especialmente variedades en riesgo, para restituir recursos genéticos que son patrimonio natural peruano. En la campaña 2020–2021 se han involucrado 1.565 familias agricultoras. La conservación integrada de la agrobiodiversidad requiere del reconocimiento de su valor, sobre todo en tiempos de crisis, de acciones conjuntas en territorio entre el Estado, la sociedad civil y la academia, del involucramiento de las comunidades campesinas como actores estratégicos, y del escalamiento de las iniciativas exitosas a políticas públicas sustentadas en evidencia.

INTEGRATED CONSERVATION OF AGROBIODIVERSITY IN ECUADOR

Monteros A.¹, C. Tapia¹, N. Paredes², M. Tacán¹, A. Roura¹, L. Lima², G. Peña³. ¹Estación Experimental Santa Catalina, INIAP, DENAREF, Ecuador; ²Estación Experimental Central de la Amazonia, INIAP, DENAREF, Ecuador; ³Estación Experimental Portoviejo, INIAP, DENAREF, Ecuador. alvaro.monteros@iniap.gob.ec

Ecuador, with its particular geographical characteristics, has an important biodiversity per unit area, recognized worldwide. For example, it has been determined that from approximately 18,500 species of vascular plants reported, 1,561 species are used as food and 131 species are cultivated. The National Institute of Agricultural Research, INIAP, has contributed for 40 years to the conservation of local agrobiodiversity through its National Department of Plant Genetic Resources (DENAREF); this is why the presentation aims to illustrate the activities and advances of INIAP–DENAREF towards the *ex situ* and *in situ* conservation of the Ecuadorian agricultural diversity. At present, approximately 28,872 accessions of 290 genera and more than 500 species of cultivated plants and wild relatives are conserved in *ex situ* conditions. Examples of the characterization processes of this conserved germplasm using various methodologies are described, along with the activities carried out for the *in situ* conservation of local agrobiodiversity. The management and use of agrobiodiversity that is promoted by INIAP through various activities have as a fundamental principle that *in situ* and *ex situ* conservation are complementary; in other words, it is necessary to safeguard the existing genetic diversity before it is lost in the field, but it is also necessary to return the conserved diversity to the farmers and promote their use to satisfy their food security.

CIP

LA EXPERIENCIA DE LA ASOCIACIÓN DE GUARDIANES DE PAPAS NATIVAS (AGUAPAN) COMO MODELO DE CONSERVACIÓN INTEGRADA

Canto Retamozo R.C¹, M.I. Mayer De Scurrah¹, D. Vilcahuamán Mayta¹, A. Tito Soto¹, J.J. Huanay Quispe¹. ¹Grupo YANAPAI, Perú. raulccantoretamozo@gmail.com

En 2014, mediante alianza público-privada se creó la Asociación de Guardianes de Papa Nativa del Centro del Perú-AGUAPAN, en un esfuerzo pionero por valorar la conservación *in situ* de papa nativa, a fin fortalecer la conservación de la biodiversidad, el reconocimiento de los guardianes y la compensación de los pequeños agricultores de manera tangible; al existir una diversidad en sus manos que se requieren salvaguardar para el futuro. AGUAPAN se constituyó con 75 varones y mujeres de diferentes comunidades que cultivan entre 50 y 300 variedades de papa nativa en siete regiones del Perú. Esta investigación busca responder lo siguiente: ¿Cuáles son las características biológicas, agroecológicas y culturales que mantiene AGUAPAN? ¿Cuánta biodiversidad de papa conserva colectivamente AGUAPAN? ¿Cuánta de esta biodiversidad es única o es compartida? El conocimiento de los guardianes contribuirá para: documentación de la diversidad biocultural conservada colectivamente; fortalecimiento de las prácticas de manejo agroecológico; caracterización y fortalecimiento de los sistemas locales de semilla y comercialización de mezclas de variedades de papa en mercados nicho rentables. Actualmente, se tiene al menos el 90% de las accesiones de papa con caracterización morfológica, registro fotográfico de plantas y tubérculos, etnobotánica, análisis nutricional y evaluación cualitativa de las características agronómicas, tolerancia al estrés, almacenamiento, uso culinario y otra información relacionada con el conocimiento local, respaldado con evidencia científica que resulta de la colaboración de los centros de investigación que contribuyen con la asociación.

Fundación McKnight; Centro Internacional de la Papa

ESTRESSES ABIÓTICOS: UNA APROXIMACIÓN PARA MITIGAR SUS EFECTOS A TRAVÉS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO EN UN CONTEXTO DE CAMBIO CLIMÁTICO

Coordinadora: Luquez J.¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina.
jeluquez@mdp.edu.ar

Las tendencias actuales del cambio climático pronostican un aumento en la severidad y frecuencia de fenómenos climáticos y condiciones ambientales adversas como la sequía, la concentración de sales en el suelo y en el agua, así como temperaturas extremas. Asimismo, las deficiencias de nutrientes y la concentración de metales pesados podrían manifestarse asociadas. El objetivo de esta presentación es comprender los mecanismos bioquímicos y fisiológicos que, organizados por un gran conjunto de genes y una compleja red de factores de transcripción, las plantas desarrollan para mantener el crecimiento e integridad celular ante los estreses abióticos. Se hace claro que esta situación limita el crecimiento, el desarrollo y la productividad de las plantas, y que es esencial el conocimiento de los citados mecanismos para que, combinando métodos convencionales de mejoramiento genético y herramientas biotecnológicas, entre otros, sea posible implementar estrategias de conservación y mejoramiento genético de especies vegetales, a fin de proteger la biodiversidad e incrementar la tolerancia/resistencia de las plantas.

MECANISMOS DE LA TOLERANCIA A LA SALINIDAD: SU UTILIZACIÓN EN PROGRAMAS DE MEJORAMIENTO

Taleisnik E.^{1,2,3}. ¹CONICET, Argentina; ²Fac. de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba, Argentina; ³IFRGMV, CIAP, INTA, Argentina. etaleisnik@gmail.com

Se estima que el área global ocupada por suelos afectados por salinidad ocupa aproximadamente 1.000 Mha, con una tasa anual de expansión de 2-5 Mha/año. La salinidad de suelos impone restricciones al crecimiento de muchos grupos de plantas terrestres y a la productividad de la mayoría de los cultivos, lo que ha promovido el interés por la investigación sobre mecanismos de tolerancia a este estrés. Numerosos trabajos publicados abordan respuestas a la salinidad en genotipos contrastantes en tolerancia de especies varias, y proponen mecanismos fisiológicos como herramientas auxiliares en el mejoramiento para este estrés. Sin embargo, la mayoría no supera las etapas de la descripción y asociación estadística de caracteres con tolerancia. Son muchos menos los que incluyen una “prueba de concepto” y aún menos los que han validado experimentalmente y con datos de ensayos a campo el uso de herramientas fisiológicas como elementos guía en programas de mejoramiento. Los trabajos de investigadores australianos que lograron desarrollar un trigo duro (*Triticum turgidum* ssp. *durum* var. Tamaroi) tolerante a la salinidad por incorporación de un transportador de sodio aportado por *T. monococcum* constituyen un paradigma en la resolución de este desafío. En esta charla se pasará revista a una serie de características fisiológicas propuestas como candidatas a ser incorporadas en programas de mejoramiento, los requisitos para que ello ocurra efectivamente y algunos logros en este campo, particularmente la mencionada investigación en trigo, así como el uso de caracteres morfológicos en el mejoramiento para tolerancia a la salinidad en pastos forrajeros perennes.

CONICET; FONCYT; INTA; UCC; Oscar Pemán S.A.

ENDOCYTOSIS AND VESICULAR TRAFFICKING INVOLVED IN TOLERANCE TO SALT STRESS IN PLANTS

Ruiz-Lara S.¹, J. Madrid-Espinoza¹, J. Salinas-Cornejo¹, F. Soto¹, A. San Martín-Davison¹, L. Norambuena². ¹Inst. de Ciencias Biológicas, Universidad de Talca, Chile; ²Depto. de Biología, Fac.de Ciencias, Universidad de Chile, Chile. sruiz@utalca.cl

During saline stress, plants activate different physiological mechanisms associated with the control and reduction of excess of sodium in the cytoplasm: preventing the influx, increasing the efflux, or maximizing the compartmentalization of sodium in vacuoles. Each strategy requires a constant movement and replacement of membranes and proteins as cation/proton antiporters, proton pumps, and water channels, among others. This is possible thanks to an active traffic of vesicles that can end in exocytosis or starting from bulk endocytosis. The RabGTPases (Small GTPases of the Rab family) regulate vesicular trafficking, alternating between an “active” and an “inactive” GTP-bound state, as a molecular switch. We identified 54 genes that code for RabGTPases in *Solanum lycopersicum* and their orthologous genes in the salt tolerant tomato *Solanum chilense*. We focus on the *Solanum chilense* RabGTPase genes that increase their expression under salt stress. The role of these genes on saline stress tolerance was evaluated in *Arabidopsis thaliana*. The expression of RabGTPase SchRabG3e confers tolerance to salt stress of *Arabidopsis*. Furthermore, the expressions of RabGTPase SchRabG3e along with the proteins that regulate its activity increase further the salt stress tolerance. Indeed, this tolerance is explained by reduction of the content of reactive oxygen species (ROS), increase compartmentalization of sodium into the vacuoles and reduction of the translocation of sodium to the plant leaves. Overall, our results show that activity modulation of key vesicular trafficking regulating proteins prevents cell damage conferring salt tolerance. This research has brought new cellular mechanisms with an enormous potential for plant biotechnology.

FONDECYT1140636, 1170554, Chile

ENFRENTANDO LA SEQUÍA A TRAVÉS DEL MONITOREO DE RASGOS ECOFISIOLÓGICOS CLAVES EN PAPA

Ramírez D.A.¹ Centro Internacional de la Papa (CIP), Lima, Perú. d.ramirez@cgiar.org

Las sequías promovidas por el calentamiento global están consideradas una de las limitaciones más críticas para la producción de alimentos, especialmente para cultivos sensibles como la papa. La selección de genotipos tolerantes a la sequía y la optimización del agua para riego se consideran estrategias de adaptación al cambio climático en las que una selección apropiada de los rasgos de las plantas es crucial. En esta conferencia se definirán y analizarán rasgos ecofisiológicos de respuesta lenta y rápida (según la escala temporal en la que se detecte un cambio significativo en su expresión). Entre los rasgos de respuesta lenta, el aumento del verdor de las hojas, promovido por el aumento en la concentración de clorofila debido a la reducción de la longitud de las hojas bajo restricción de agua, ha venido mostrando una relación estable con los indicadores de tolerancia a la sequía en diferentes escenarios de sequía. La inspección relativamente fácil y rápida y su evaluación potencial mediante sensores remotos para programas de mejoramiento que buscan tolerancia a la sequía en grandes paneles de genotipos constituyen elementos esenciales para continuar recolectando más evidencia de verdor de hojas en papa. Por otro lado, la conductancia estomática máxima saturada de luz, un rasgo de respuesta rápida, y su relación con el índice de estrés hídrico del cultivo basado en imágenes térmicas, se han utilizado para la detección temprana de estrés en la papa permitiendo una optimización del agua de riego. Las perspectivas de escalamiento y futuro de las tecnologías presentadas se discutirán en esta conferencia.

COLECCIONES DE CULTIVOS MICROBIANOS Y SU IMPORTANCIA ESTRATÉGICA PARA LA I+D+i DE ALTO IMPACTO EN EL SECTOR AGROALIMENTARIO

Coordinadora: González Almario C.¹. Sede Central, Departamento de Agrobiodiversidad, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria - AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia.

González Almario C.¹, D.F. Rojas Tapias², R. Biaggioni Lopes³, M. Rodrigues De Faria⁴, J.F. Castro⁵. ¹Sede Central, Departamento de Agrobiodiversidad, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria - AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia.; ²Sede Tibaitatá, Banco de Germoplasma de Microorganismos para la Alimentación y la Agricultura, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria - AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia.; ³Asa Norte, Centro Nacional de Pesquisa de Recursos Genéticos e Biotecnologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa, Brasília DF, Brasil; ⁴Asa Sul, Centro Nacional de Pesquisa de Recursos Genéticos e Biotecnologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa, Brasília DF, Brasil; ⁵Centro Regional de Investigación Quilamapu, Colección Chilena de Recursos Genéticos Microbianos, Instituto de Investigaciones Agropecuarias - INIA, Chillán, Chile. cgonzaleza@agrosavia.co

La riqueza microbiana conservada en los Bancos de Germoplasma representa un patrimonio único y estratégico en los países del mundo, ya que, a través de ellos, el germoplasma conservado adquiere no solo un valor de existencia, sino también un valor de opción y uso a través de procesos de caracterización y de actividad biológica, apoyado por tecnologías genómicas y biotecnológicas, que permiten entender y potencializar su uso en el sector agropecuario. Es así como países latinoamericanos, entre ellos Brasil, Chile y Colombia, han dirigido esfuerzos importantes a través de la colecta, identificación, conservación, documentación, investigación, desarrollo e innovación para consolidar colecciones y explorar el verdadero potencial biotecnológico de los recursos genéticos microbianos conservados. El éxito y alcance de esta bioprospección, ha sido, sin lugar a duda, el resultado de la vinculación del conocimiento de toda la riqueza genética contenida en los Bancos de Germoplasma de Microorganismos para el desarrollo de bioproductos y bioprocesos.

CONFORMACIÓN DE COLECCIONES DE CULTIVOS CON APLICACIÓN EN ÁMBITO AGRÍCOLA: MODELO MICROORGANISMOS FITOPATÓGENOS

Castro J.F.¹, V. Cisterna Oyarce¹, L. Barra Bucarej¹, P. Millas Ortiz¹, M. Guerra Peñaloza¹, J. Carrasco Fernández¹, C. Santelices Soriano¹, A. France Iglesias¹. ¹Banco de Recursos Genéticos Microbianos, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, INIA, Chile. jean.castro@inia.cl

Los recursos genéticos microbianos son una fuente inagotable de soluciones a muchas de las problemáticas y desafíos que nos planteamos como sociedad, es por esto que adquiere gran relevancia la conformación de colecciones microbianas para resguardar y conservar este patrimonio genético en el largo plazo. El Instituto de Investigaciones Agropecuarias, a través del Banco de Recursos Genéticos Microbianos, administra una colección de cultivos con aplicación multi-sectorial y cuyo enfoque se centra en el desarrollo de tecnologías a base de microorganismos para el control de enfermedades y plagas que afectan al sector agrícola. Un componente importante para estos desarrollos es la conformación de colecciones de microorganismos fitopatógenos, los cuales son agentes causales de enfermedades en plantas y sirven como referencia para el desarrollo de investigación científica para su control. En esta presentación se profundizará sobre las técnicas empleadas para la conformación de colecciones microbianas con énfasis en microorganismos fitopatógenos y su utilización en investigación científica.

Instituto de Investigaciones Agropecuarias proyectos 502612-70, 502781-70; FONDECYT de Iniciación 11191074

CURATION, MANAGEMENT, AND CHARACTERIZATION OF THE CULTURE COLLECTION OF MICROORGANISMS WITH AGRICULTURAL AND INDUSTRIAL POTENTIAL OF AGROSAVIA, COLOMBIA

Rojas-Tapias D.F.¹, G.A. Estrada Bonilla¹. ¹Departamento de Microbiología Agrícola, Colombian Corporation for Agricultural Research, Agrosavia, Colombia. dfrojas@agrosavia.co

A central resource for the Colombian economy is our biological diversity. In Agrosavia, we carry out bioprospecting to find new active principles for the generation of agricultural and industrial bioproducts based on the use of microorganisms. Our goal is to improve existing processes and create new solutions to current issues. In the Culture Collection of Microorganisms - Agrosavia, we collect new potential strains from different environments and with various purposes. This selection is performed on the basis of their metabolic and genetic features. We also characterize the already existing microbial resources in our Collection using a variety of physiological and metabolic techniques, and genomics. The selection of microbes that facilitate plant growth, for instance, is performed on greenhouse experiments, and metabolic features such as nitrogen fixation or phytohormones synthesis are also assessed. To date, the genome of 30 strains with potential to promote plant growth has been obtained. This genomic information is used for the identification of molecular traits that allow us understanding in detail the potential of these strains. We are additionally developing molecular techniques to mechanically assess strategies used by these microorganisms to facilitate biological processes, and thus to optimize our technologies and advance in the field. Curation and management of our Collection is performed by periodically surveying for viability and metabolic potential. Also, new methods for the long-term conservation of the microbial accessions are continuously studied. This Collection represents an unvaluable resource for biotechnology purposes and for the discovery and understanding of our microbial biodiversity.

Proyecto de Bancos de Germoplasma, Agrosavia, Colombia

INFORMACIÓN ASOCIADA AL GERMOPLASMA MICROBIANO: DESARROLLO DE UN SISTEMA DE INFORMACIÓN PARA LA GESTIÓN DE COLECCIONES DE CULTIVOS

Biaggioni Lopes R.¹. ¹Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasil. rogerio.lopes@embrapa.br

La conservación de microorganismos en colecciones representa una fuente confiable de recursos genéticos, con potencial para su uso en diversos programas de interés para la sociedad. Con los avances en el conocimiento en las áreas de bioquímica, fisiología celular y genética molecular, las colecciones se han convertido en una base de genes, proporcionando nuevas posibilidades de aplicación en diferentes áreas del conocimiento. Tan importante como mantener esta colección, la organización y disponibilidad de la información asociada a cada material en bases de datos bien estructuradas está directamente relacionada con la evolución de la investigación en el área de microbiología. La información precisa sobre la identificación taxonómica y geográfica, las relaciones ecológicas y las características de cada cepa son fundamentales para definir nuevos estudios y estrategias de explotación del recurso genético. El desarrollo de bases de datos institucionales de alcance regional que asistan en la gestión de colecciones por parte de los curadores y faciliten el intercambio de materiales y la colaboración entre instituciones sigue siendo un desafío en América Latina. El intercambio de información sobre colecciones microbianas entre instituciones de investigación y la disponibilidad de esta información en una base de datos permitiría ampliar el conocimiento sobre los microorganismos representativos de los distintos biomas a nivel regional. Se discutirán aspectos relacionados con el desarrollo de un sistema de información de recursos genéticos y manejo de colecciones de microorganismos de interés agrícola y agroindustrial, con base en la experiencia de la Corporación Brasileña de Investigación Agropecuaria (Embrapa) en Brasil.

CARACTERIZACIÓN Y PRECIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS EN COLECCIONES: TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍAS E IMPACTO EN EL MERCADO DE BIOPLAGUICIDAS

Faria M. | Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasil. marcos.faria@embrapa.br

Existe una gran cantidad de colecciones de microorganismos con potencial para su uso en el control biológico de plagas, pero, especialmente en las públicas, no siempre se ha priorizado la caracterización y la precificación de los aislados almacenados. Esta presentación se centrará en la colección de microorganismos con potencial para el control biológico de plagas agrícolas, mantenida en Embrapa Recursos Genéticos y Biotecnología (Brasilia, DF). En general, la caracterización se centra principalmente en la identificación taxonómica de los aislados. Especialmente cuando hay financiamiento del sector privado, también involucra la evaluación del potencial plaguicida de los aislados de la colección, con miras al desarrollo futuro de bioplaguicidas. Una vez identificado el (los) aislado (s) de interés, y ante la imposibilidad de protección intelectual de los recursos genéticos en países como Brasil, la disponibilidad al sector privado se realiza a través de diferentes modelos de negocio, desde el licenciamiento del aislado hasta el desarrollo conjunto de producto comercial. El desarrollo conjunto de formulaciones, por ejemplo, puede llevar a la percepción de regalías una vez que el producto llega al mercado, pero implica la existencia de diferentes especialistas en la colección. La precificación de los activos es un paso fundamental para la toma de decisiones de gestión, pero es un proceso complejo, ya que la valoración por parte del sector privado depende del retorno económico esperado del activo en consideración.

LA EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Coordinador: Bertoni B.¹ ¹Depto. de Genética, Fac. de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. bbertoni@fmed.edu.uy

Las enfermedades causadas por un agente infeccioso ocurren y han ocurrido a lo largo de la historia de las poblaciones humanas o animales. Esto ha llevado a una continua presión evolutiva en las especies que han modificado su genoma. Comprender estos cambios resulta imperioso para poder planificar las acciones a tomar frente a una nueva forma infecciosa. Actualmente, las posibilidades tecnológicas permiten rápidamente conocer la estructura genómica del patógeno y diseñar drogas o vacunas en tiempos récord. La reciente pandemia de COVID 19 es un claro ejemplo. Sin embargo, la mayor parte del esfuerzo ha sido dirigido a comprender el genoma del patógeno dejando en un segundo plano de qué manera responde el genoma de una población, o un grupo de individuos. Se tiende a considerar el genoma de la especie como un factor inalterable, aun cuando sabemos que reacciona en forma diferente a nivel individual y poblacional. En humanos y animales existen numerosos ejemplos que demuestran diferentes susceptibilidades o resistencias que dependen del contexto genético del hospedador, y estos cambios explican algunas de las diferencias entre poblaciones. En el contexto socioeconómico de Latinoamérica, los continuos desafíos y costos que representan las enfermedades infecciosas en poblaciones naturales, ganaderas o humanas obligan a desarrollar conocimientos particulares para la región. En estos momentos, resulta necesario el intercambio entre diferentes áreas de la epidemiología, medicina veterinaria o humana, evolución y genética de poblaciones para generar el cúmulo de técnicas y conocimientos para comprender la respuesta de una población a las enfermedades infecciosas.

UNDERSTANDING HOST GENOMIC VARIATION FOR SUSCEPTIBILITY TO INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES IN VERTEBRATES: WHAT CAN WE LEARN FROM FISH?

Yañez J.M.¹ ¹Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile. jmayanez@uchile.cl

The availability of genome-wide single nucleotide polymorphism (SNP) panels have contributed to the identification of genetic variants and genes associated with quantitative traits, also called quantitative trait loci (QTL), through genome-wide association studies (GWAS) in several species and populations. The opportunity to perform large-scale experimental disease challenges in fish populations represents an alternative to understand the genomic basis for susceptibility to diseases caused by different pathogens in vertebrates. GWAS for susceptibility to infectious and parasitic diseases have already been performed in fish species by using medium-density SNPs arrays, ranging from 50 K to 200 K SNPs. The use of whole-genome sequences (WGS), multi-trait GWAS (mtGWAS) and meta-analysis can improve the accuracy and power to detect QTLs for complex traits. In addition, gene expression studies provide an opportunity to investigate biological pathways involved in a particular trait. Differential patterns of global expression can be evaluated in conspecific individuals with contrasting phenotypes, in order to identify genes involved in the variation of the traits of interest. Integrating GWAS and gene expression could help to pinpoint putative functionally relevant genes for follow-up functional studies. Thus, combining information from GWAS and gene expression represent a powerful approach for disentangling genetic regulatory effects and pathways relevant for quantitative phenotypes, including disease susceptibility.

INVESTIGATING HOST FACTORS FOR COVID 19 SUSCEPTIBILITY AND SEVERITY USING MENDELIAN RANDOMIZATION

Bonilla C.I. ¹Depto. de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina, Univ. de Sao Paulo, Brazil; Population Health Sciences, Bristol Medical School, Univ. of Bristol, UK
 cxbonilla@usp.br

SARS-CoV-2 infection has killed millions of individuals worldwide and has led to one of the largest economic crisis in recent times. Additionally, many individuals experience what is known as “long COVID”, which is a term that refers to effects of COVID-19 that extend for longer periods of time (usually more than 4 weeks) after the initial illness. While a lot of the research efforts have justifiably focused on viral features, there is also value in identifying and understanding the host factors, such as genetic variation and environmental exposures, that make the infection possible and influence its outcomes. This talk aims to show how the relatively new method of Mendelian randomization (MR) can be employed to uncover host risk factors that affect susceptibility and prognosis of infectious diseases, with COVID-19 as an example. MR is a genetic epidemiology method that uses genetic variants strongly associated with exposures of interest as instrumental variables, to infer the causal effect of any such exposure on an outcome (in this case, COVID-19 susceptibility and severity). MR is less vulnerable to confounding and reverse causation biases that afflict epidemiological observational studies, and has been described as a natural randomized controlled trial. Besides uncovering potential causal factors, MR can be used to propose novel molecular mechanisms of pathogenesis, and support drug development or repurposing. While MR nevertheless has to work in conjunction with other types of evidence for successful causal inference to take place, it is a very useful tool to have in the genetic epidemiologist’s toolbox.

GENETIC AND IMMUNOLOGICAL CAUSES OF LIFE-THREATENING COVID-19

Casanova J.I. ¹St. Giles Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, The Rockefeller University, USA.
 casanova@rockefeller.edu

Clinical outcome upon infection with SARS-CoV-2 ranges from silent infection to lethal COVID-19. We have found an enrichment in rare variants predicted to be loss-of-function (LOF) at the 13 human loci known to govern TLR3- and IRF7-dependent type I interferon (IFN) immunity to influenza, in 659 patients with life-threatening COVID-19 pneumonia, relative to 534 subjects with asymptomatic or benign infection. By testing these and other rare variants at these 13 loci, we experimentally define LOF variants in 23 patients (3.5%), aged 17 to 77 years, underlying autosomal recessive or dominant deficiencies. We show that human fibroblasts defective in this pathway are vulnerable to SARS-CoV-2. Inborn errors of TLR3- and IRF7-dependent type I IFN immunity can underlie life-threatening COVID-19 pneumonia in patients with no prior severe infection. Meanwhile, we report 101 of 987 patients with life-threatening COVID-19 pneumonia had neutralizing IgG auto-Abs against IFN- ω (13 patients), the 13 types of IFN- α (36), or both (52), and a few the other type I IFNs, at the onset of critical disease. The auto-Abs neutralize the ability of the corresponding type I IFNs to block SARS-CoV-2 infection in vitro. These auto-Abs were not found in 663 individuals with asymptomatic or mild infection and were present in only 4 of 1,227 healthy individuals. Patients with auto-Abs were aged 25 to 87 years and 95 were men. A B cell auto-immune phenocopy of inborn errors of type I IFN immunity underlies life-threatening COVID-19 pneumonia in at least 2.6% of women and 12.5% of men.

IDENTIFYING SUPERSPREADERS OF INFECTIONS

Doeschl-Wilson A.¹ Genetics and Genomics, The Roslin Institute, University of Edinburgh, Reino Unido.
andrea.wilson@roslin.ed.ac.uk

Infectious diseases are a serious threat to One Health and sustainable food production. Next to biosecurity and vaccination, and breeding for disease resistance are the main tools to control infectious diseases in livestock. Yet remarkably, little is known how these affect disease transmission. Similar to many vaccines, host genetic resistance only reduces disease development but doesn't prevent infection and transmission of infectious pathogens. In this talk I will describe how a combination of epidemiological with quantitative genetics models may help reduce infectious disease spread through identifying individuals that are not only genetically more resistant to disease, but also less able to transmit it. I will present the methods and computational tools to identify potential genetic superspreaders, as well as some examples from experimental disease transmission and field studies. Fusing quantitative genetics with epidemiological models will help detect individuals with high genetic risk for becoming infected and spreading infections.