



October 2021  
Volume XXXII  
Issue 1 (suppl.)  
E-ISSN: 1852-6322

# BAG

**Journal of Basic  
& Applied Genetics**



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

[www.sag.org.ar/jbag](http://www.sag.org.ar/jbag)  
**Buenos Aires, Argentina**

# BAG

## Journal of Basic & Applied Genetics

V. XXXII - No. 1 (suppl.)

October 2021

Included in:



Cited by:





# Comité Editorial

## Editor General:

### Dra. Elsa L. Camadro

Facultad de Ciencias Agrarias  
Universidad Nacional de Mar del Plata  
Consejo Nacional de Investigaciones  
Científicas y Técnicas  
Balcarce, Argentina  
camadro.elsa@inta.gob.ar

## Editores Asociados:

### Citogenética Animal

#### Dra. Liliana M. Mola

Departamento de Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Buenos Aires, Argentina  
limola@ege.fcen.uba.ar

### Citogenética Vegetal

#### Dr. Julio R. Daviña

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

### Genética de Poblaciones y Evolución

#### Dr. Juan César Vilardi

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

### Genética Humana, Médica y Citogenética

#### Dra. Silvia Adela Ávila

Hospital Castro Rendón. Universidad Nacional del Comahue. Neuquén, Argentina.  
silvia347@gmail.com

#### Dra. María Inés Echeverría

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

#### Dr. José Arturo Prada Oliveira

Facultad de Medicina. Departamento de Anatomía Humana y Embriología. Universidad de Cádiz. Cádiz, España  
arturo.prada@uca.es

#### Dr. Bernardo Bertoni Jara

Facultad de Medicina. Universidad de la República, Montevideo, República Oriental del Uruguay  
bbertoni@fmed.edu.uy

### Genética Molecular (Animal)

#### Dr. Guillermo Giovambattista

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

### Genética Molecular (Vegetal)

#### Dr. Alberto Acevedo

Centro de Investigación de Recursos Naturales. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Castelar, Argentina  
acevedo.alberto@inta.gob.ar

#### Dr. Andrés Zambelli

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina  
andres.zambelli@mdp.edu.ar

### Genética y Mejoramiento Animal

#### Dra. Liliana A. Picardi

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Rosario. Zavalla, Argentina  
lpicardi@unr.edu.ar

#### Dra. María Inés Oyarzábal

Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario. Rosario, Argentina  
moyazabr@unr.edu.ar

### Genética y Mejoramiento Genético Vegetal

#### Dra. Natalia Bonamico

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

#### Dr. Ricardo W. Masuelli

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Cuyo. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Mendoza, Argentina  
rmasuelli@fca.uncu.edu.ar

#### Dr. Rodomiro Ortiz

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

#### Dra. Mónica Poverene

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

#### Dr. Pedro Rimieri

Profesional Asociado, Asesor Científico – Técnico. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Pergamino, Buenos Aires, Argentina

### Mutagénesis

#### Dr. Alejandro D. Bolzán

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

### Mutaciones Inducidas en Mejoramiento Vegetal

#### Ing. Agr. (M.Sc.) Alberto Raúl Prina

Instituto de Genética "Ewald A. Favret". Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Castelar, Argentina.  
prina.albertoraul@inta.gob.ar

### Consultores Estadísticos:

#### Dr. David Almorza

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

#### Dra. María Purificación Galindo Villardón

Facultad Medicina, Campus Miguel de Unamuno. Universidad de Salamanca. Salamanca, España  
pgalindo@usal.es

### Secretaría de Redacción:

#### Dra. María de las Mercedes Echeverría

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Mar del Plata. Balcarce, Argentina  
mecheverria@mdp.edu.ar

### Diseño y maquetación:

#### Mauro Salerno

maurosalerano92@gmail.com

### Corrección de estilo:

#### Dra. Gabriela A. Leofanti

leofanti.gabriela@inta.gob.ar

---

### Imagen de tapa:

Macá tobiano (*Podiceps gallardoi* Rumpoll).

Adriana Claudia Sanz

[www.avesargentinas.org.ar](http://www.avesargentinas.org.ar)

---



XVIII Congreso Latinoamericano de Genética  
LIV Reunión Anual de la Sociedad de Genética de Chile  
XLIX Congreso Argentino de Genética  
VIII Congreso de la Sociedad Uruguaya de Genética  
I Congreso Paraguayo de Genética  
V Congreso Latinoamericano de Genética Humana

**5 AL 8 DE OCTUBRE DE 2021**

## Organizadores



## Comité Ejecutivo

### **Dr. Patricio González Hormazábal**

Vice-Presidente Asociación Latinoamericana de Genética  
Facultad de Medicina – Universidad de Chile. Chile.

### **Dr. Francisco A. Cubillos**

Presidente Sociedad de Genética de Chile  
Facultad de Química y Biología – Universidad de Santiago de Chile. Chile.

### **Ing. Agr. Dr. Juan Carlos Salerno**

Vice-Presidente 2do. Asociación Latinoamericana de Genética  
Ex-Presidente Sociedad Argentina de Genética  
Instituto de Genética "E. A. Favret". INTA, Hurlingham. Argentina.

### **Dr. Bernardo Berton**

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

### **MSc Harvy Mauricio Velasco**

Presidente Red Latinoamericana de Genética Humana  
Ayudas Diagnósticas SURA. Colombia.

### **Dra. Elodia Torres**

Presidente Sociedad Paraguaya de Genética  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Facultad de Ciencias Químicas – Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

### **Dr. Patricio Olguín**

Secretario Sociedad de Genética de Chile  
Programa de Genética Humana / Departamento de Neurociencias – Facultad de Medicina – Universidad de Chile. Chile.

### **Dr. Juan Francisco Calderón Giadrosic Posternack**

Tesorero Sociedad de Genética de Chile  
Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina (ICIM)  
Facultad de Medicina – Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Chile

### **Dra. Paola Krall**

Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente  
Hospital Luis Calvo Mackenna  
Facultad de Medicina – Universidad de Chile

### **Ing. Bioinformática Karen Yasmine Oróstica Tapia**

Directora Sociedad de Genética de Chile  
Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas – Universidad de Chile. Chile.

## Comité Científico

### **Dra. María Inés Oyarzabal**

Facultad de Ciencias Veterinarias – Universidad Nacional de Rosario. Argentina.

### **Dra. Katherine Marcelain**

Facultad de Medicina – Universidad de Chile. Chile.

### **Dra. Elsa L. Camadro**

Universidad Nacional de Mar del Plata. CONICET. Argentina.

### **Dra. Magdalena Vaio**

Facultad de Agronomía – Universidad de la República. Uruguay.

### **MSc. Elvio Gayozo Melgarejo**

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

### **Dra. Rocío Ortiz López**

Tecnológico de Monterrey – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud. Monterrey. Mexico.

### **Dr. Stef de Haan**

Centro Internacional de la papa. Perú.

### **M. en C. Juana Sánchez Alarcón**

Laboratorio "Rafael Villalobos Pietrini" de Toxicología Genómica y Química Ambiental – Universidad Autónoma de Tlaxcala. Mexico.

### **Dr. Ana Maria Benko-Iseppon**

Departamento de Genética, Laboratório de Genética e Biotecnologia Vegetal – Universidade Federal de Pernambuco. Brasil.

## Auspiciantes



## Contenidos

8	<b>CONFERENCIAS</b>	8
15	<b>SIMPOSIOS</b>	8
74	<b>TALLERES</b>	8
79	<b>CURSO</b>	8
81	<b>COMUNICACIONES LIBRES</b>	8
81	<b>CA. CITOGÉNÉTICA ANIMAL</b>	
84	<b>CH. CITOGÉNÉTICA HUMANA</b>	
91	<b>CV. CITOGÉNÉTICA VEGETAL</b>	
98	<b>FG. FARMACOGÉNÉTICA</b>	
103	<b>GMO. GENÉTICA DE MICROORGANISMOS</b>	
111	<b>GPE. GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN</b>	
136	<b>GH. GENÉTICA HUMANA</b>	
150	<b>GM. GENÉTICA MÉDICA</b>	
179	<b>GV. GENÉTICA VEGETAL</b>	
189	<b>GEDU. GENÉTICA Y EDUCACIÓN</b>	
192	<b>GGM. GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR</b>	
216	<b>GMA. GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL</b>	
222	<b>MV. MEJORAMIENTO VEGETAL</b>	
234	<b>MCTA. MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉESIS Y TERATOGENÉESIS AMBIENTAL</b>	

# CONFERENCIAS

# CONFERENCES



## Conferencia inaugural Francisco Salzano. Asociación Latinoamericana de Genética

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

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

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

## Conferencia Francisco Sáez. Sociedad Argentina de Genética

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

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

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

## Conferencia Constancio Lázaro. Sociedad Uruguaya de Genética

### ADN, CROMOSOMAS Y ARQUITECTURA NUCLEAR

Folle G.†. †Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE, Uruguay), Uruguay. gustavofolle@gmail.com

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

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

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

## Conferencia Red Latinoamericana de Genética Humana (RELGH)

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

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

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

## Conferencia International Genetic Federation

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

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

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

---

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

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

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

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

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

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

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

NHGRI/NHLBI UM1 HG006542

### Conferencia Ewald Favret. Sociedad Argentina de Genética

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

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

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

## Conferencia Sociedad Paraguaya de Genética

### LA CITOGENÉTICA HUMANA EN EL PARAGUAY

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

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

## Conferencia Sociedad Brasileña de Genética

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

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

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

CAPES; CNPq; FACEPE (Brazil)



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

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

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

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

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

# SIMPOSIOS

# SYMPOSIA

## AVANCES DE FARMACOGENÓMICA EN CÁNCER EN AMÉRICA LATINA

Coordinadora: Esperón P.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética Molecular, Depto. de Bioquímica Clínica, Fac.de Química, Universidad de la República, Uruguay. [pesperon@fq.edu.uy](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INFIBIOC–Fac. de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Hospital de Clínicas. Buenos Aires, Argentina. [marianared@hotmail.com](mailto: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 benefician 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Lab. de Genética Molecular Humana, Depto. de Ciencias Biológicas, Universidad de la República CENUR Litoral Norte, Uruguay. [jdal@fmed.edu.uy](mailto: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.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Medicina, Oncología Básico-Clínica, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Red Latinoamericana para la Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas, CYTED, España. [lquinone@uchile.cl](mailto: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 I.<sup>1</sup>, J.A. Gándara-Mireles<sup>1</sup>, E.A. Reyes Espinoza<sup>2</sup>, J.G. Blanco<sup>3</sup>, A.E. González Font<sup>2</sup>, L.P. Cordova Hurtado<sup>2</sup>, V. Loera Castañeda<sup>1</sup>, I. Villanueva Fierro<sup>1</sup>, L. Patrón Romero<sup>4</sup>, H. Almanza Reyes<sup>4</sup>. <sup>1</sup>CIIDIR-Unidad Durango, Academia de Genómica, Inst. Politécnico Nacional, México; <sup>2</sup>Hemato - Oncología Pediátrica, Centro Estatal de Cancerología de Durango, México; <sup>3</sup>School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Univ. of Buffalo, The State University of New York, USA; <sup>4</sup>Fac.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,  $p=0.04$ ). Heterozygosity 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.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Red Latinoamericana de Genética Humana (RELAGH); <sup>2</sup>Ayudas 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.<sup>1</sup>, E. Abdelhay<sup>2</sup>, N. Artagaveytia<sup>3</sup>, A. Daneri-Navarro<sup>4</sup>, B. Müller<sup>5</sup>, O. Podhajcer<sup>1</sup>, C. Velázquez<sup>6</sup>, Latin American Cancer Research Network (LACRN)<sup>7</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Terapia Molecular y Celular, CONICET, Fundación Instituto Leloir, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Bone Marrow Transplantation Unit, Inst. Nacional de Câncer, Rio de Janeiro-RJ, Brasil; <sup>3</sup>Univ. de la República, Hospital de Clínicas Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay; <sup>4</sup>Univ. de Guadalajara, Guadalajara, México; <sup>5</sup>Inst. Nacional del Cáncer, Santiago de Chile, Chile; <sup>6</sup>Univ. de Sonora, Hermosillo, México; <sup>7</sup>Instituciones 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 American 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 Cáncer de Mama" (MPBCS) se focalizó en las pacientes con cáncer 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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 educativos 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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.<sup>1</sup>, M.D.J. Lacarrubba-Flores<sup>1</sup>, C. Silveira<sup>1</sup>, K.C. Silveira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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](http://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.<sup>1</sup> 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.<sup>1,2,3</sup>, A. Collins<sup>2,3,4</sup>, G. Koppen<sup>2,3,5</sup>, A. Azqueta Oscoz<sup>2,3,6</sup>, S. Langie<sup>2,3,7</sup>, N. Basaran<sup>2,3,8</sup>, P. Møller<sup>1,2,3,9</sup>, L. Giovanelli<sup>2,3,10</sup>, C. Ladeira<sup>2,3,11</sup>, G. Gajski<sup>1,2,3</sup>, M. Gerić<sup>1,2,3</sup>, hCOMET Group Members<sup>2,3</sup>, International Comet Assay Working Group (ICAWG), European Environmental Mutagenesis and Genomics Society (EEMGS)<sup>3</sup>. Mutagenesis Unit, Inst. for Medical Research and Occupational Health, Croatia; <sup>2</sup>hCOMET, Cost Action CA 15132; <sup>3</sup>ICAWG; <sup>4</sup>Univ. of Oslo, Norway; <sup>5</sup>Flemish Inst. for Technol. Research (VITO), Belgium; <sup>6</sup>Dept. of Pharmacology and Toxicology, Univ. of Navarra, Spain; <sup>7</sup>School of Nutrition and Translational Research in Metabolism, Dept. of Pharmacology and Toxicology, Univ. of Maastricht, Maastricht, Netherlands; <sup>8</sup>Hacettepe University, Turkey; <sup>9</sup>Dept. of Public Health, Sect. of Environmental Health, Univ. of Copenhagen, Denmark; <sup>10</sup>Univ. of Florence, Italy; <sup>11</sup>Polytechnic 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.<sup>1,2</sup>, D. Muruzabal<sup>1</sup>, E. Boutet-Robinet<sup>3</sup>, M. Milic<sup>4</sup>, M. Dusinska<sup>5</sup>, G. Brunborg<sup>6,7</sup>, P. Møller<sup>8</sup>, A. Collins<sup>9</sup>. <sup>1</sup>Dept. of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy and Nutrition, Univ. of Navarra, Spain; <sup>2</sup>Navarra Inst. for Health Research, IdiSNA, Spain; <sup>3</sup>INRA, INP-Purpan, ENVT, UPS, Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), Université de Toulouse, France; <sup>4</sup>Mutagenesis Unit, Inst. for Medical Research and Occupational Health, Croatia; <sup>5</sup>Health Effects Laboratory, Dept. of Environmental Chemistry, Norwegian Inst. for Air Research, Norway; <sup>6</sup>Dept. of Molecular Biology, Norwegian Inst. of Public Health, Norway; <sup>7</sup>Centre for Environmental Radioactivity (CoE CERAD), Norway; <sup>8</sup>Sect. of Environmental Health, Dept. of Public Health, Univ. of Copenhagen, Denmark; <sup>9</sup>Inst. 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dept. 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.M<sup>1</sup>, T.P. Macan<sup>1</sup>, M.L. Magenis<sup>1</sup>, A.P. Damiani<sup>1</sup>, J.P.F. Teixeira<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Brasil; <sup>2</sup>Environmental 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 module 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>School 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>School 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. <sup>1</sup>University 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. <sup>1</sup>Scotland'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.<sup>1,2,3</sup>, <sup>1</sup>INGEMM, Hospital Universitario la Paz, España; <sup>2</sup>, CIBERER, Madrid, España; <sup>3</sup>Hospital 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.<sup>1</sup>, J. Nevado Blanco<sup>1</sup>, E. Mansilla Aparicio<sup>1</sup>, F.A. García Santiago<sup>1</sup>, I. Vallcorba<sup>1</sup>, E. Antolin Alvarado<sup>2</sup>, C. Martinez Payo<sup>3</sup>, P. Lapunzina Badía<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Inst. de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; <sup>2</sup>Servicio de Fisiopatología Fetal, Hospital Universitario La Paz, España; <sup>3</sup>Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España. manges.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 MICRODELECCIÓN/MICRODUPLICACIÓN. UNA VISIÓN CLÍNICA DE SU REPERCUSIÓN

Pachajoa H.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad 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 fonoaudiológico. 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 INTELECTUAL. EVALUACIÓN COGNITIVO-CONDUCTUAL E INTERVENCIÓN**

Bel Fenellós C.I.<sup>1</sup> 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.I. Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade de Brasília, Brazil. [concepta@unb.br](mailto: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.<sup>1</sup>, R. Bhatta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centre for Climate Resilient Animal Adaptation Studies, ICAR–National Institute of Animal Nutrition and Physiology, Karnataka, India. [drsejian@gmail.com](mailto: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.<sup>1</sup>, G. Stalder<sup>2</sup>, S. Maloney<sup>3</sup>, J.D.C. Santos<sup>1</sup>, A. Haw<sup>4</sup>, E.P. Saraiva<sup>1</sup>, A. Fuller<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Animal Science, Fac. of Agrarian Science, Federal Univ. of Paraíba, Brazil; <sup>2</sup>Veterinary, Forschungsinstitut für Wildtierkunde und Ökologie, Univ. of Veterinary Medicine, Austria; <sup>3</sup>School of Human Sciences, Fac. of Science, University of Western Australia, Australia; <sup>4</sup>Physiology, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>National 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.<sup>1,2</sup>, M.L. Makgahlela<sup>1,2</sup>, M.D. MacNeill<sup>1,2</sup>, S.M. Grobler<sup>1</sup>, F.J. Jordaan<sup>1,2</sup>, G.M. Pyoos-Daniels<sup>1,2</sup>, A. Theunissen<sup>3</sup>, M.M. Seshoka<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Animal Production, Animal Breeding and Genetics, Agricultural Research Council, South Africa; <sup>2</sup>Animal, Wildlife and Grassland Sciences, Univ. of the Free State, South Africa; <sup>3</sup>Vaalharts 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1,2,3</sup>, N. Segovia<sup>3,4</sup>, S. Rosenfeld<sup>3,4,5</sup>, C.S. Maturana<sup>3</sup>, V. Jeldres<sup>1</sup>, Y. Poveda<sup>1</sup>, A. Schmider<sup>1</sup>, T. Saucède<sup>6</sup>, S.A. Morley<sup>7</sup>, P. Brickell<sup>8,9</sup>, H.G. Spencer<sup>5,10</sup>, E. Poulin<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Inst. de Ciencias Marinas y Limnológicas, Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>2</sup>Centro Fondap de Investigación en Dinámica de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>3</sup>Depto. de Ciencias Ecológicas, Inst. Milenio de Ecología y Biodiversidad (IEB), Fac. de Ciencias, Univ. de Chile, Santiago, Chile; <sup>4</sup>Depto. de Biología Marina, Fac. de Ciencias, Univ. Católica del Norte, Coquimbo, Chile; <sup>5</sup>Lab. de Ecosistemas Marinos Antárticos y Subantárticos, Fac. de Ciencias, Univ. de Magallanes, Punta Arenas, Chile; <sup>6</sup>Biogéosciences, Univ. de Bourgogne, Dijon, Francia; <sup>7</sup>Natural Environment Research Council, British Antarctic Survey (BAS), Cambridge, Reino Unido; <sup>8</sup>South Atlantic Environmental Research Ins. (SAERI), Islas Malvinas, Reino Unido; <sup>9</sup>School of Biological Sciences (Zoology), Univ. of Aberdeen, Aberdeen, Escocia; <sup>10</sup>Dept. 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*, *Aequioldia*) 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 *Aequioldia*) 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.<sup>1</sup>, M. Vargas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1,2,3,4</sup>, M. Soto<sup>1,2,3</sup>, A.X. Silva<sup>1,5,4</sup>, P. Ramírez<sup>1,3</sup>, F. Pontigo<sup>1,3</sup>, R. Sepúlveda<sup>4</sup>, K. Morales<sup>4</sup>, D. Martínez Rincón<sup>1,6</sup>, C. Correa Guzmán<sup>2,7</sup>. <sup>1</sup>Inst. de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>2</sup>Centro de Humedales Río Cruces, Univ. Austral de Chile, Chile; <sup>3</sup>Programa Austral-Patagonia, Fac. de Ciencias Económicas y Administrativas UACH, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>4</sup>Centro de Ecología y Genética Ambiental (ECOGEN), Chile; <sup>5</sup>Vicerrectoría de Investigación desarrollo y Creación Artística, AUSTAL-omics, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; Fac. de Ciencias, Univ. Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>6</sup>Inst. 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 dulceacuicolas 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 dulceacuicolas 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Humanidades, Programa de Maestría en Filosofía de la Ciencia, Universidad el Bosque, Bogotá D.C., Colombia. leandrade@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 simbioses, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía – Universidad de la República, Departamento de Biología Vegetal, Laboratorio de Evolución y Domesticación de las Plantas, Uruguay. [pgaiero@fagro.edu.uy](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Plant Science, Plant Breeding, Wageningen University and Research, Netherlands. [christian.bachem@wur.nl](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias 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 GENÔMICOS PARA *Passiflora*: BIBLIOTECA DE BAC E PREDIÇÃO DE GENES EM *P. edulis* E GENOMA COMPLETO DE *P. organensis*

Costa Z.P.<sup>1</sup>, A.M. Varani<sup>2</sup>, L.A. Cauz-Santos<sup>1</sup>, M.A. Sader<sup>3</sup>, A.C.E. Reátegui<sup>1</sup>, H. Berges<sup>5</sup>, C.B. Monteiro-Vitorello<sup>1</sup>, M.C. Dornelas<sup>4</sup>, A. Pedrosa-Harand<sup>3</sup>, M.L.C. Vieira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Depto. de Genética, Univ. São Paulo, Brazil; <sup>2</sup>Depto. de Tecnologia, Fac. de Ciências Agrárias e Veterinárias, Univ. Estadual Paulista, Brazil; <sup>3</sup>Depto. de Botânica, Univ. Federal de Pernambuco, Brazil; <sup>4</sup>Inst. de Biologia, Depto. de Biologia Vegetal, Univ. Estadual de Campinas, Brazil; <sup>5</sup>Centre National de Ressources Génomiques 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 482 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>School 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dept. 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto. 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. Nahirňak<sup>1</sup>, N. Almasia<sup>1</sup>, E. Hopp<sup>1</sup>, C. Vazquez Rovere<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1</sup>, C.A.D. Santos-Silva<sup>2</sup>, L.M.B. Vilela<sup>1</sup>, R.L. Oliveira-Silva<sup>1</sup>, R.S. Roldan-Filho<sup>1</sup>, S. Crovella<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Biosciences, Genética, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil; <sup>2</sup>Immunology laboratory, Burlo Garofolo, Institute for Maternal and Child Health—IRCCS, Italy; <sup>3</sup>Sin 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto.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.<sup>1</sup>, M. Castro<sup>1</sup>, S. Castro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dept. 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro 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

Garcia S.<sup>1</sup>, A. Kovarik<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Institut Botànic de Barcelona (IBB-CSIC), Consejo Superior de Investigaciones Científicas, España; <sup>2</sup>Institute 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 L.<sup>1</sup>, A. Reis<sup>1</sup>, J. Lopes<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biología Celular, 2da. U.A. de Histología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, C.A.B.A., Argentina; <sup>2</sup>Consejo 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.<sup>1</sup>, E. Ayarza<sup>2</sup>, F. López-Moncada<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicina, Genética Humana - ICBM, Universidad de Chile, Chile;

<sup>2</sup>Facultad de Medicina, Departamento Tecnología Médica, Universidad de Chile, Chile. sberríos@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.<sup>1</sup>, D. Hernández López<sup>1</sup>, I. García Martínez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio 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.<sup>1,2</sup>, M.F. Trovero<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Sección Bioquímica, Fac. de Ciencias, Univ. de la República (UdelaR), Uruguay; <sup>2</sup>Lab. de Biología Molecular de la Reproducción – Depto. de Biología Molecular, Inst. de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay; <sup>3</sup>Lab. de Biología Molecular de la Reproducción – Depto. de Genética, IIBCE, Uruguay. [adriana.geisinger@gmail.com](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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. <sup>1</sup>IBE (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.<sup>1,2</sup>, R. Tabares-Soto<sup>3</sup>, G. Isaza<sup>2</sup>, R. Guyot<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Dept. of Computer Science, Univ. Autónoma de Manizales, Colombia; <sup>2</sup>Dept. of Systems and Informatics, Univ. de Caldas, Colombia; <sup>3</sup>Dept. of Electronics and Automation, Univ. Autónoma de Manizales, Colombia; <sup>4</sup>UMR DIADE, Institut de Recherche pour le Développement, France. [simon.rozco.arias@gmail.com](mailto: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<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (UBA), IFEVA(CONICET-UBA), Argentina. [diegosanchez@agro.uba.ar](mailto: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.<sup>1</sup>, P. Mora<sup>3</sup>, F. Panzera<sup>1</sup>, T. Palomeque<sup>2</sup>, P. Lorite<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay;

<sup>2</sup>Depto. de Biología Experimental, Univ. de Jaén, España; <sup>3</sup>Faculty 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Agronomía e Ingeniería Forestal, Depto. de Ecosistemas y Medio Ambiente, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. [jvianna@uc.cl](mailto: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, microsatélites, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Agronomía e Ingeniería Forestal, Depto. de Ecosistemas y Medio Ambiente, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. [jvianna@uc.cl](mailto: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, microsatélites 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciências 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.<sup>1,2</sup>, R.C.K. Bowie<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Univ. de San Carlos de Guatemala, Guatemala; <sup>2</sup>Dept. 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.<sup>1</sup>, C. Kopuchian<sup>2</sup>, P.L. Tubaro<sup>1</sup>, L. Campagna<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Museo Argentino de Ciencias Naturales “Bernardino Rivadavia” (MACN-CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Centro de Ecología Aplicada del Litoral (CECOAL-CONICET), Argentina; <sup>3</sup>Fuller Evolutionary Biology Program, Cornell Lab. of Ornithology, Estados Unidos; <sup>4</sup>Dept. 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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>The 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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>European 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

Danışık N.<sup>1</sup>, R.C. Baygin<sup>1</sup>, M.A. Temena<sup>1</sup>, A. Acar<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Science and Art, Biological Sciences, Middle East Technical University, Turkey. acar@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 SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN PATIENTS WITH EPIDERMOLYSIS BULLOSA

Fuentes I.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Research, Fundación DEBRA Chile, Chile; <sup>2</sup>Medicine, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Programa Oncológico Heredo Familiar, Centro del Cáncer, Clínica Universidad de los Andes, Chile. kalvarez@clinicaauandes.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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>University 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.<sup>1</sup>, L.G. Carvajal-Carmona<sup>1,2</sup>, M.M. Echeverry<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Salud, Ciencias, Universidad del Tolima, Colombia;

<sup>2</sup>School 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.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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 Americans 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Carrera de Biología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Central del Ecuador, Ecuador. Álvarez-Nava F.<sup>1</sup>, G. Del Rey<sup>2</sup>, N. Unanue<sup>3</sup>, B. Bianco<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Carrera de Biología, Fac. de Ciencias Biológicas, Univ. Central del Ecuador, Ecuador; <sup>2</sup>CEDIE, Centro de Investigaciones Endocrinológicas 'Dr. César Bergadá', Argentina; <sup>3</sup>Centro Genética y Centro Enfermedades Raras, IDIMI, Univ. de Chile, Chile; <sup>4</sup>Faculdade 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro 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.I. <sup>1</sup>Human 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.I. <sup>1</sup>Carrera 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto. 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro 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.<sup>1,2</sup>, M.A. Larraín Barth<sup>1,3</sup>, F. Lafarga De La Cruz<sup>4</sup>, F. Jilberto Vallejos<sup>1</sup>, C. Vargas Peralta<sup>4</sup>, C.E. Galindo Sánchez<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Food Quality Research Center, Univ. de Chile, Chile; <sup>2</sup>Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agronómicas, Univ. de Chile, La Pintana, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Depto. de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Fac. de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Univ. de Chile, Independencia, Santiago, Chile; <sup>4</sup>Depto. de Acuicultura, CICESE, Ensenada, B.C., México; <sup>5</sup>Depto. de Biotecnología Marina, CICESE, Ensenada, B.C., México. [craraned@uchile.cl](mailto: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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Lab. of Fish Biotechnology CEPTA – ICMBio, School of Veterinary Medicine and Animal Science, University of São Paulo, Brasil. [yasui@usp.br](mailto: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.<sup>1</sup>, J. Hyde<sup>2</sup>, C.E. Galindo-Sánchez<sup>3</sup>, F. Valenzuela-Quíñonez<sup>4</sup>, M.A. Del Río-Portilla<sup>1</sup>, R. Cruz-Flores<sup>1</sup>, A. Abadía-Cardoso<sup>5</sup>, R. Beas-Luna<sup>5</sup>, J. Lorda-Solorzano<sup>6</sup>, M.A. Tripp-Valdez<sup>1</sup>, E. Elizondo-Reyna<sup>1</sup>, C. Araneda-Toloso<sup>7,8</sup>, A. Larraín Barth<sup>8,9</sup>. <sup>1</sup>Depto. de Acuicultura, CICESE, Ensenada, México; <sup>2</sup>NOAA Fisheries, Southwest Fisheries Science Center, La Jolla, U.S.; <sup>3</sup>Depto. de Biotecnología Marina, CICESE, Ensenada, México; <sup>4</sup>Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste S.C., La Paz, B.C.S., México; <sup>5</sup>UABC, Fac. de Ciencias Marinas, Ensenada, México; <sup>6</sup>UABC, Fac. de Ciencias, Ensenada, B.C., México; <sup>7</sup>Depto. de Producción Animal, Fac. de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile; <sup>8</sup>Food Quality Research Center, Univ. de Chile, Santiago, Chile; <sup>9</sup>Depto. 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 *Halotis*, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Iniciativa Andina, Centro Internacional de la Papa, Perú.

De Haan S.<sup>1</sup>, R. Canto<sup>2</sup>, P. Rocha<sup>3</sup>, J.M. Amanzo Alcántara<sup>4</sup>, A. Monteros<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Iniciativa Andina, Centro Internacional de la Papa, Perú; <sup>2</sup>Grupo Yanapai, Perú; <sup>3</sup>FAO, Bolivia; <sup>4</sup>MINAM, Perú; <sup>5</sup>INIAP, 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Unidad 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.<sup>1</sup>, J.Álvarez<sup>1</sup>, T. Medina<sup>1</sup>, C. Sotomayor<sup>2</sup>, V. Cañedo<sup>1</sup>, C. Palomino<sup>1</sup>, J. Llacsá<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Dirección General de Diversidad Biológica del Ministerio del Ambiente del Perú; <sup>2</sup>Proyecto 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.<sup>1</sup>, C. Tapia<sup>1</sup>, N. Paredes<sup>2</sup>, M. Tacán<sup>1</sup>, A. Roura<sup>1</sup>, L. Lima<sup>2</sup>, G. Peña<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Estación Experimental Santa Catalina, INIAP, DENAREF, Ecuador; <sup>2</sup>Estación Experimental Central de la Amazonia, INIAP, DENAREF, Ecuador; <sup>3</sup>Estación 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.C<sup>1</sup>, M.I. Mayer De Scurrah<sup>1</sup>, D. Vilcahuamán Mayta<sup>1</sup>, A. Tito Soto<sup>1</sup>, J.J. Huanay Quispe<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Grupo 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad 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.<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>CONICET, Argentina; <sup>2</sup>Fac. de Ciencias Agropecuarias, Universidad Católica de Córdoba, Argentina; <sup>3</sup>IFRGV, 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.<sup>1</sup>, J. Madrid-Espinoza<sup>1</sup>, J. Salinas-Cornejo<sup>1</sup>, F. Soto<sup>1</sup>, A. San Martín-Davison<sup>1</sup>, L. Norambuena<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Inst. de Ciencias Biológicas, Universidad de Talca, Chile; <sup>2</sup>Depto. de Biología, Fac.de Ciencias, Universidad de Chile, Chile. [sruiz@utalca.cl](mailto: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.<sup>1</sup> Centro Internacional de la Papa (CIP), Lima, Perú. [d.ramirez@cgiar.org](mailto: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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>Sede Central, Departamento de Agrobiodiversidad, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria – AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia.

González Almario C.<sup>1</sup>, D.F. Rojas Tapias<sup>2</sup>, R. Biaggioni Lopes<sup>3</sup>, M. Rodrigues De Faria<sup>4</sup>, J.F. Castro<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Sede Central, Departamento de Agrobiodiversidad, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria – AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia.; <sup>2</sup>Sede Tibaitatá, Banco de Germoplasma de Microorganismos para la Alimentación y la Agricultura, Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria – AGROSAVIA, Cundinamarca, Colombia; <sup>3</sup>Asa Norte, Centro Nacional de Pesquisa de Recursos Genéticos e Biotecnologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, Brasília DF, Brasil; <sup>4</sup>Asa Sul, Centro Nacional de Pesquisa de Recursos Genéticos e Biotecnologia, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, Brasília DF, Brasil; <sup>5</sup>Centro 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.<sup>1</sup>, V. Cisterna Oyarce<sup>1</sup>, L. Barra Bucarej<sup>1</sup>, P. Millas Ortiz<sup>1</sup>, M. Guerra Peñaloza<sup>1</sup>, J. Carrasco Fernández<sup>1</sup>, C. Santelices Soriano<sup>1</sup>, A. France Iglesias<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Banco 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.<sup>1</sup>, G.A. Estrada Bonilla<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Embrapa 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<sup>1</sup>. <sup>1</sup>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.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto. 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?

Yáñez J.M.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad 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 diseases 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. 'Depto. 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. 'St. 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- $\omega$  (13 patients), the 13 types of IFN- $\alpha$  (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.<sup>1</sup> <sup>1</sup>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.



# TALLERES

# WORKSHOPS

## CONCEPTOS DE GENÉTICA Y ESTRATEGIAS DE CONSERVACIÓN *EX SITU*, MULTIPLICACIÓN Y UTILIZACIÓN DE RECURSOS GENÉTICOS VEGETALES EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO

Coordinadores: Camadro E.L.<sup>1</sup>, P. Rimieri<sup>2</sup>. <sup>1</sup>CONICET y Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina; <sup>2</sup>Estación Experimental Pergamino, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina. [ecamadro97@yahoo.com.ar](mailto:ecamadro97@yahoo.com.ar)

Para contribuir al desarrollo de estrategias efectivas para la conservación de recursos genéticos vegetales y su utilización en la alimentación y la agricultura, a nivel internacional se han realizado numerosas consideraciones y propuesto ideas y alternativas metodológicas. No obstante, en el informe mundial de la Organización para la Alimentación y la Agricultura (FAO, 1997) se han señalado limitaciones en la eficiencia del manejo de bancos de germoplasma, en algunos casos realizado sin adecuada planificación. Según el último manual publicado por *Biodiversity International* (2004), los bancos de germoplasma han pasado por períodos de cuestionamiento sobre su función y operatividad, principalmente debido a la disponibilidad de germoplasma, el exceso o pérdida de colecciones, la representatividad de la diversidad genética natural en las colecciones, y los cambios realizados tanto en los protocolos de conservación y multiplicación *ex situ* como en los objetivos de la conservación de acuerdo a las demandas del mejoramiento genético comercial y de los programas agroecológicos. Por eso, los objetivos de este taller son conocer el enfoque y estrategias de muestreo de poblaciones naturales y de manejo de bancos de germoplasma de América Latina y discutir su adecuación para conservar la diversidad alélica de las especies de interés. Para ello, se realizarán presentaciones por cada uno de los bancos de germoplasma participantes en respuesta a consignas pre-establecidas, y se analizarán las respuestas a la luz de la genética de la reproducción y de poblaciones, con vistas a la utilización de dichos recursos en el pre-mejoramiento y el mejoramiento genético.

## ¿CÓMO HACER REALIDAD LA IMPLEMENTACIÓN DEL PLAN DE ACCIÓN MUNDIAL SOBRE LOS RECURSOS ZOOGENÉTICOS EN LATINOAMÉRICA? CONTRIBUCIÓN DESDE LA GENÉTICA

Coordinadores: Rezende Paiva S.<sup>1</sup>, M.R. Lanari<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Prédio Conservación Germoplasma, Embrapa Recursos Genéticos y Biotecnología, Brasil; <sup>2</sup>Estación Experimental Agropecuaria "Dr. Grenville Morris", INTA, Bariloche, Argentina. samuel.paiva@embrapa.br

Después de 13 años de la aprobación del Plan de Acción Mundial sobre los Recursos Zoogenéticos de la FAO, los países de Sudamérica y el Caribe aún tienen dificultades para implementarlo. Dado este hecho, hay que priorizar las actividades a realizar para que se pueda concretar su ejecución en nuestros países. La genética es uno de los componentes de las ciencias biológicas que más puede contribuir a lograr parte de la implementación del Plan de Acción. En este taller, la idea es que las charlas sean provocativas con propuestas de acciones concretas para la implementación de la primera Área estratégica prioritaria: caracterización, inventario y seguimiento de los riesgos asociados y las tendencias.

---

## ¿CÓMO CONECTAR CONSERVACIÓN *IN SITU* Y *EX SITU*?

De La Rosa S.<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Producción Animal, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina. sebadelarosac@gmail.com

Para ejecutar planes de conservación de recursos zoogenéticos donde las poblaciones *ex situ* e *in situ* se gestionen en forma conjunta, se debe previamente desarrollar el trabajo de caracterización completa de las mismas, abarcando los aspectos: fenotípicos, genotípicos, poblacionales y sus sistemas de producción, definiendo las características socioeconómicas y culturales del uso continuo del recurso por los ganaderos. Esta información describe la conservación *in situ*, mientras que la conservación *ex situ* se realiza con germoplasma proveniente de dichas poblaciones, que no se halla en condiciones normales de manejo y/o fuera del área donde se han adaptado. Pueden ser *in vivo* (animales en pie) y/o *in vitro* (criopreservación) y, debido a la inversión necesaria, se encuentran en su gran mayoría en establecimientos gubernamentales. La línea de separación entre las poblaciones *in vivo* (*in situ/ex situ*) suele estar poco definida; es fundamental lograr a través de estrategias participativas la interacción entre productores ganaderos y los equipos técnicos en la formulación en detalle de objetivos y naturaleza de los planes de conservación para cada caso en particular. La conexión entre estas poblaciones debe ser fluida, de ida y vuelta, pero siempre en función de los acuerdos participativos establecidos previamente. La inversión de los países latinoamericanos específicamente en conservación de recursos zoogenéticos es insuficiente, y constituyen un aspecto en el que se debe insistir desde los diferentes ámbitos vinculados a los mismos, ya que existen tratados suscriptos que deben cumplirse.

## SITUACIÓN DE LOS BANCOS RECURSOS GENÉTICOS ANIMALES DE SURAMÉRICA: ¿CÓMO COLECTAR Y CARACTERIZAR MÁS?

Lucero Casanova C. Investigador independiente. Bogotá. Colombia. clucero7@yahoo.com

A partir de la década de 1960, la comunidad científica y entidades del sector agropecuario dieron una alarma sobre la erosión de los recursos genéticos animales. En la mayoría de los países, razas locales estaban siendo reemplazadas por razas altamente seleccionadas y promocionadas por países desarrollados, fenómeno muy marcado en Suramérica. En 1992 la FAO puso en marcha el plan de acción para la gestión de los recursos zoogenéticos, en 2007 fue sustituido por lo que hoy se conoce como Plan de Acción Mundial sobre los Recursos Zoogenéticos, donde se adoptan 23 prioridades, siendo las tres primeras prioridades estratégicas: i) caracterización e inventario, ii) utilización sostenible y desarrollo y iii) conservación. Los países, en función de la situación de riesgo de una raza, deberían adoptar diferentes estrategias de gestión para su uso y conservación. Catorce años después de la adopción del plan mundial aún existe un desconocimiento de los inventarios y caracterización para la mayoría de las razas en Suramérica, muchas de ellas no disponen de un banco genético. Sin embargo, varios países están implementado el uso de herramientas moleculares y biotecnología reproductiva para su caracterización, su conocimiento del valor de uso, y disponen información para las decisiones sobre las estrategias a seguir en los programas de conservación. Podemos concluir que es prioritario generar más información sobre diferentes características de las razas, bancos genéticos e implementación de programas de conservación *in vivo* e *in vitro* para un gran número de razas locales.

---

## POPULATION GENETICS PARAMETERS IN THE USE AND CONSERVATION OF ANIMAL GENETIC RESOURCES

McManus C.¹. Instituto de Ciências Biológicas, Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade de Brasília, Brazil. concepta@unb.br

The implementation of the Global Plan depends on the analysis of information for the sustainable use, development, and conservation of Animal Genetic Resources. Important information includes population size and structure, genetic diversity between and within breeds, as well as spatial dissemination and production environments. In managing and decision making with populations of farm animals for use and conservation, several population parameters can be calculated from pedigree and molecular data. This data can help in decision making at farm, breed, and national level. Information can be used to: i) maximise genetic gain; ii) reduce inbreeding depression or maximising effective population size and iii) increase value of an endangered breed. In all cases the aim is to maximise the long-term competitiveness of a breed. Nevertheless, genetic diversity and adaptation can change with selection (natural or artificial). It is important when structuring a program using population parameters to identify the long-term objectives, study sampling and analytical methods to ensure that they are relevant to the objectives, include appropriate controls (which may be both temporal and spatial) as well as manage the program adaptively. It is important to identify the influence of environmental variations and anthropogenic activities on parameters so that result interpretations can take these into account. Incomplete information can lead to incorrect interpretation of the results and therefore wrong decisions.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

## OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE Y RECURSOS GENÉTICOS: INDICADOR 2.5.2 GENÉTICA Y TAMAÑOS DE POBLACIONES

Villalobos Cortes A.<sup>1</sup>. 'Recursos Genéticos y Biodiversidad, Instituto de Innovación Agropecuaria de Panamá, Panamá. villalobos.axel@gmail.com

En el año 2015 los líderes mundiales adoptaron un conjunto de 17 objetivos para erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos como parte de una nueva agenda de desarrollo sostenible. Respecto al objetivo 2, Hambre Cero, el subnivel 2.5.2, sido liderado por FAO en conjunto con instituciones de todos los países miembros para la protección y el mantenimiento de la diversidad genética de todas las razas y variedades locales con mayor énfasis las consideradas en riesgo de extinción. Se han creado mecanismos para preservar esta diversidad de los cuales se pueden mencionar los diversos métodos de conservación tanto *in situ* como *ex situ* y sus diversas modalidades, con la idea de afrontar los numerosos aspectos de la conservación de las razas categorizadas en el Sistema de Información de Diversidad de Animales Domésticos (DAD-IS), desde aquellos animales que están fuera de peligro de extinción hasta los que se encuentran en estado crítico. El desafío que se presenta en América Latina y el Caribe es generar la información apropiada que permita monitorear la diversidad de animales domésticos de manera efectiva. Uno de los aspectos a mejorar es que más países envíen sus informes al DAD-IS ya que solo 31% de los mismos se mantienen activos. Por otro lado, 86% de razas locales de la región se encuentran en situación de riesgo desconocido, incluyendo la información sobre censo poblacional, caracterización genética, tamaño de cada una raza y su localización geográfica, con lo cual facilitaría la intervención para recuperar aquellas razas que se encuentran bajo esta condición.

FAO; Red Conbiand; Instituto de Innovación Agropecuaria; Sistema Nacional de Investigación

# CURSO COURSE

## INTRODUCTION TO MENDELIAN RANDOMIZATION

Lorenzo Bermejo J.<sup>1</sup>, C. Barahona Ponce<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Statistical Genetics Research Group, Institute of Medical Biometry and Informatics, University of Heidelberg; <sup>2</sup>Dept. of Basic and Clinical Oncology, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Chile. [lorenzo@imbi.uni-heidelberg.de](mailto:lorenzo@imbi.uni-heidelberg.de)

Mendelian randomization (MR) is an analytical method used to assess the causal effect of particular modifiable risk factors (exposures) on specific phenotypes (outcomes). MR tests and estimates the causal effects of the investigated exposures using genetic variants as instrumental variables, which are rarely affected by confounding or reverse causality, therefore overcoming major limitations of traditional observational studies. Prior experience in MR is not required to attend this course, but some knowledge of epidemiology, genetic epidemiology, genetic association studies, biostatistics (multiple regression analysis) and the R software for statistical computing is beneficial. The objective of the course “Introduction to Mendelian Randomization” is to provide participants with the skills needed to perform basic MR analyses, as well as to understand the strengths and limitations of the methodology. The course will begin with a general introduction to causal inference in epidemiology, including the principles and instrumental variable assumptions of MR. Then, one-sample and two-sample MR will be introduced, followed by power calculation and data harmonization in MR. Further topics of the course will include typical sensitivity analyses to detect potential biases, two-step MR and mediation analysis, the potential of MR for molecular epidemiological studies that investigate omics data, and recent developments in MR methodology. The course is a combination of lectures and practical assignments, where participants will perform MR analyses using publicly available software, for example MR-Base, and gain experience in interpreting MR results.

European Union’s Horizon 2020, Research and Innovation Programme, grant agreement No. 825741



CA

# CITOGENÉTICA ANIMAL

ANIMAL  
CYTOGENETICS

## CA 1

**DESCRIPCIÓN CARIOTÍPICA  
Y CUANTIFICACIÓN DEL ADN  
NUCLEAR EN TRES ESPECIES DEL  
GÉNERO *Gyriosomus*: INFERENCIAS  
SOBRE EVOLUCIÓN CARIOTÍPICA Y  
ESPECIACIÓN**

Araya-Jaime C.<sup>1,2</sup>, J. Pizarro-Araya<sup>3</sup>, F. Alfaro Kong<sup>1,3</sup>, C. Palma Rojas<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigación Multidisciplinar en Ciencia y Tecnología, Universidad de La Serena, La Serena, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Laboratorio de Genética y Citogenética, Departamento de Biología, Universidad de La Serena, Chile; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias, Laboratorio de Entomología Ecológica, Departamento de Biología, Universidad de La Serena, Chile. cristian.arayaj3@userena.cl

El género *Gyriosomus* Guérin-Ménéville 1834 comprende un grupo de coleópteros tenebriónidos con cerca de 40 especies descritas, siendo uno de los grupos de insectos endémicos y erémicos más diversificados en Chile. Sus especies son diurnas, de hábitos edafo-épigeos y están asociadas principalmente con la vegetación arbustiva y herbácea de terrazas costeras, planicies y cuencas de la Depresión Intermedia. A pesar de la gran diversidad de especies de coleópteros, la información citogenética disponible para este grupo es escasa, ya que actualmente es cercana al 1% de las especies conocidas. Para los coleópteros en Chile sólo se dispone de antecedentes citogenéticos para algunas especies de la familia Chrysomelidae (Coleoptera). Con el objetivo de aportar nuevos antecedentes al conocimiento de la biología de este género, se describe por primera vez el cariotipo y el tamaño genómico nuclear de *Gyriosomus gebieni* Kulzer 1959, *Gyriosomus whitei* Waterhouse 1844, y *Gyriosomus elongatus* Waterhouse 1843. Los resultados mostraron, para todas las especies, un número diploide  $2n=20$  y un sistema de cromosomas sexuales del tipo XYp, pero con diferencias en la morfología cariotípica y en el tamaño de sus genomas nucleares (GN), *G. gebieni* 12M+4SM+4ST+XYp (GN=0,60 pg ADN), *G. whitei* 4M+8SM+2ST+4T+XYp (GN=1,21 pg ADN) y *G. elongatus* 10M+6SM+2ST+XYp (GN= 0,90 pg ADN). Estas diferencias citogenéticas y genómicas encontradas, podrían ser consecuencia de procesos de aislamiento geográfico y de especialización ecológica que presentan estas especies simpátricas al desierto costero chileno.

DIDULS PR192129

## CA 2

**ANÁLISIS CITOGÉNÉTICO EN CANINO  
CON LINFOMA MULTICÉNTRICO**

Caliri M.N.<sup>1,2</sup>, M. Granzotto<sup>1</sup>, N.B.M. Gorla<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Universidad Juan Agustín Maza, Argentina; <sup>2</sup>CONICET, Argentina. martinacaliri23@gmail.com

El linfoma es una neoplasia hematopoyética de alta incidencia en la especie canina, representa entre 7% y 24% del total de las neoplasias. Existen diversos subtipos de linfomas, con escasa estadificación, que puede optimizarse mediante métodos complementarios convencionales. A fin de aportar al conocimiento de linfomas caninos y a la obtención de diagnósticos de certeza se realizó estudio citogenético por cultivo de linfocitos de sangre periférica de un canino macho Bullmastiff entero, de nueve años de edad. El animal presentó en la exploración clínica linfonódulos superficiales aumentados de tamaño, de consistencia firme, móvil e indolora a la palpación, linfedema y dolor en miembro posterior izquierdo. Inicialmente se diagnosticó mediante citología, por punción aspiración con aguja fina, indicando proceso neoplásico compatible con linfoma linfoblástico y se llevaron a cabo estudios complementarios para estadificar al paciente. La citogenética convencional se obtuvo mediante cultivo de sangre periférica en medio de cultivo RPMI 1640 durante 72 h a 37° C, y posterior bandeo GTG. Se analizaron 20 metafases en las que se realizó recuento cromosómico y se armó el cariotipo de seis de ellas. El número modal de cromosomas por metafase fue 78, XY. Los cromosomas de caninos son acro-telocéntricos a excepción de los cromosomas sexuales metacéntricos. Los cariotipos armados revelaron una a tres roturas de cromátida por metafase (7q15, 11q25, 14q15) y material cromosómico extra no identificable por GTG. El abordaje de los casos oncológicos en caninos puede mejorar debido a la disponibilidad de pruebas de laboratorio, imágenes, y estudios de citogenética animal

## CA 3

### ANÁLISIS CARIOTÍPICO DE *Carollia perspicillata* Y *Carollia costanea* EN SANTANDER, COLOMBIA

Camperos Soledad K.G.<sup>1</sup>, L.N. Garzón Gutierrez<sup>1</sup>, J.S. Martínez Rico<sup>2</sup>, M.L. Bueno Angulo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Ciencias, Genética, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Colombia. cytogeneticsbats@gmail.com

*Carollia* es un género de la familia Phyllostomidae ampliamente estudiado en el Neotrópico a nivel morfológico, morfométrico, genético y cromosómico, caracterizándose por presentar una baja variabilidad interespecífica entre los complejos *Carollia brevicauda* y *Carollia perspicillata*, y una alta variabilidad intraespecífica en *Carollia castanea*. La variabilidad cromosómica en *Carollia* a partir de la implementación de patrones de bandas (C, G, NOR) no ha sido caracterizada totalmente en poblaciones colombianas. De esta manera, el objetivo de este estudio fue realizar un análisis cariotípico con implementación de patrones de bandas C y G de los complejos de especies de *Carollia* en el departamento de Santander, Colombia. En tres localidades, se colectaron ocho individuos machos y 11 hembras de *Carollia*. A partir de 14 caracteres morfológicos cualitativos y 20 caracteres morfométricos, se identificaron tres individuos como *C. perspicillata* y uno como *C. castanea*, los demás presentaron caracteres intermedios entre el complejo *C. brevicauda* y *C. perspicillata*. A nivel cariotípico, se obtuvieron metafases de tejido de médula ósea de cada individuo y se analizaron las variables cromosómicas de 168 metafases entre machos (58 metafases) y hembras (110 metafases). Los 15 individuos no identificados presentaron un cariotipo similar a *C. perspicillata*. El número de ploidía fue de  $2n=20$  en hembras y  $2n=21$  en machos con un patrón de banda G similar en todos los individuos y el sistema de determinación sexual en machos presentó la translocación X-autosoma. Así mismo, se observó una posible inversión paracéntrica en el cromosoma 1 exclusiva del individuo de *C. castanea*, resultado que debe validarse con más ejemplares. Estos resultados permitieron observar la alta variación morfológica intraespecífica de *C. perspicillata* y definir la baja variabilidad cromosómica interespecífica entre *C. perspicillata* y *C. castanea* en algunas poblaciones de *Carollia* en Colombia.

## CA 4

### P53 EN LINFOCITOS DE RATAS LACTANTES DESNUTRIDAS

González Gutiérrez A.M.<sup>1</sup>, A.R. Ortiz-Muñiz<sup>1</sup>, M.D.C. García-Rodríguez<sup>2</sup>, E. Cortés-Barberena<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Biología Celular y Citometría de Flujo, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) Unidad Iztapalapa, México; <sup>2</sup>Facultad de Estudios Superiores (FES) Zaragoza, Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental (UNIGEN), Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México. anamglez9@gmail.com

Resultado de la ingesta insuficiente de nutrientes se produce la desnutrición, que impacta principalmente a los niños. Investigaciones resaltan la relación entre este padecimiento y el daño al ADN en humanos y modelos animales. Analizamos la proteína P53 que participa como efector en la vía de reconocimiento del daño al ADN. Inducimos desnutrición experimental a ratas Wistar, asignando 16 crías (grupo desnutrido, DN) a una nodriza, y de seis a siete crías para el grupo bien nutrido (BN); se pesaron al tercer día posterior al día de nacimiento (día 1), para indicar el grado de desnutrición dependiendo del déficit de peso comparado con BN. Se obtuvo sangre por punción cardíaca y se extrajo bazo de ratas BN y con DN moderada y grave el día 21 (destete). Las muestras se incubaron con anticuerpos conjugados para identificar linfocitos T y B, así como P53 sin fosforilar (P53t). Para P53 fosforilada en serina 15 (P53-pSer15) se empleó anticuerpo primario, seguido del secundario con su fluorocromo, para identificar el porcentaje de linfocitos que mostraban la proteína sin fosforilar y fosforilada por citometría de flujo. Se adquirieron 20.000 eventos por muestra en un citómetro FACSCalibur, con un n de 5 por grupo de estudio. Tendencia: los porcentajes de linfocitos T y B y de P53-pSer15 son altos en ambos grupos desnutridos en ambos tejidos comparados con BN. La fosforilación de la serina 15 en P53 es importante para su activación inicial. Es necesario aumentar el n en los grupos de estudio para corroborar los datos obtenidos.

CH

# CITOGENÉTICA HUMANA

HUMAN  
CYTOGENETICS

## CH 1

**LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA) CON t(6;9)(p23;q34) DEK-NUP214 EN TRES PACIENTES PEDIÁTRICOS**

Cruz C.<sup>1</sup>, P.C. Fortunato<sup>1</sup>, M.F. Alú<sup>1</sup>, C.L. Romero<sup>1</sup>, E. Sajaroff<sup>2</sup>, J. Rossi<sup>2</sup>, P. Rubio<sup>3</sup>, M. Felice<sup>4</sup>, E.M. Baialardo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética-Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Inmunología-Servicio de Inmunología, Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Laboratorio de Biología Molecular-Servicio de Hematología y Oncología, Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Área Clínica, Servicio Hematología y Oncología. Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina. carolinacruz2325@gmail.com

La LMA es una enfermedad neoplásica, cuya incidencia en niños es del 20%. En Argentina se registran 91-94 casos pediátricos al año, correspondiendo el 20% a niños menores de dos años y el 50% de estos, a menores de 12 meses. La LMA con t(6;9) es poco frecuente, representando menos del 1%, y está asociada a pronóstico adverso. Describimos la incidencia de casos con t(6;9) en pacientes con LMA de nuestra institución. Desde 1990 a 2021, 745 nuevos casos de LMA fueron diagnosticados. La t(6;9) fue observada en tres casos (0,45%), y dos presentaron esta translocación como única anomalía cromosómica. La t(6;9) fue caracterizada mediante bandeado-G en cultivos de médula ósea, y se realizó RT-PCR para la determinación del transcripto *DEK-NUP214*, y PCR para *FLT3-ITD* y *CEBPA*. Paciente 1: niña de 10 años, con diagnóstico de LMA FAB-M4, cariotipo 46,XX,t(6;9)(p23;q34) y mutación *FLT3-ITD*, alcanzó la Remisión Completa (RC) y recibió trasplante, recayó a los nueve meses de alcanzar la RC. Paciente 2: varón de 15 años con diagnóstico de Mielodisplasia que desarrolla LMA, cariotipo 46,XY,t(6;9)(p23;q34), con presencia del transcripto *DEK-NUP214*, alcanzó la RC. Paciente 3: niño de 16 años con diagnóstico de LMA FAB-M2, cariotipo 45,X,-Y,t(6;9)(p23;q34)[18]/46,XY[2], confirmado por la presencia del transcripto *DEK-NUP214* y alteración *CEBPA*. Si bien la t(6;9) se asocia a pobre pronóstico, en nuestra experiencia, permanecen libre de enfermedad y con larga sobrevida. Cabe destacar la importancia de reportar nuevos casos para caracterizar anomalías cromosómicas poco frecuentes y conocer más sobre el pronóstico y tratamiento de dichas enfermedades.

## CH 2

**REARREGLO CROMOSÓMICO COMPLEJO CON PÉRDIDA DE MATERIAL GENÉTICO EN 13Q CARACTERIZADO POR TÉCNICAS DE CITOGENÉTICA CLÁSICA, FISH Y ARRAY-CGH**

Daroqui M<sup>1</sup>, B. Warszatska<sup>1</sup>, S. Abbate<sup>2</sup>, F.G.I. Rodríguez<sup>1</sup>, G. Zelaya<sup>1,3</sup>, M.E. Foncuberta<sup>3,4</sup>, J. Díaz<sup>2</sup>, G. Obregon<sup>5</sup>, C. Alonso<sup>3</sup>, E.M. Baialardo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. manuel.daroqui@gmail.com

El Síndrome de Deleción 13q se caracteriza por la pérdida de un segmento del brazo largo del cromosoma 13 que ocasiona un fenotipo variable que depende del tamaño y de la localización de la deleción. Las características clínicas incluyen: bajo peso al nacer, microcefalia, discapacidad intelectual, hipotonía, malformaciones cerebrales, dismorfias craneofaciales, heterocromía de iris, retinoblastoma, defectos cardíacos, anomalías del tracto digestivo y del sistema urogenital. Presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de anomalía cromosómica compleja y revisamos la bibliografía al respecto. Se trata de un niño de 10 meses de vida con retraso global del desarrollo, microcefalia, retraso de crecimiento postnatal, cardiopatía, trastorno deglutorio y algunas dismorfias. Mediante la realización de técnicas de citogenética clásica, hibridación *in situ* con fluorescencia y array-CGH se observó la presencia de un rearreglo cromosómico complejo que involucra la inserción de material genético del brazo largo del cromosoma 13 en el brazo corto del cromosoma 11, en la banda p14.3, en donde se observó además una deleción de 29,3 Mb en el segmento insertado cuyos puntos de ruptura fueron 13q14.2q31.1. Los cariotipos parentales fueron normales. El fenotipo del paciente coincide parcialmente con los descritos en la literatura. Las técnicas aplicadas en este niño y su descripción clínica nos han permitido caracterizar en forma más precisa la anomalía que presentaba, aportando información clínica relevante a la bibliografía, así como también prevenir posibles complicaciones del cuadro clínico y realizar un adecuado asesoramiento genético a la familia.

## CH 3

### DUPLICACIÓN PARCIAL DE Xp CARACTERIZADA POR HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA MEDIANTE ARRAY-CGH. PRESENTACIÓN DE DOS CASOS Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Fortunato P.C<sup>1</sup>, L.E. Taniguchi<sup>1</sup>, V. Huckstadt<sup>2</sup>, G. Zelaya<sup>1,3</sup>, M.E. Foncuberta<sup>3</sup>, M.V. López<sup>1</sup>, S.F. López<sup>2</sup>, C. Ruggiero<sup>4</sup>, C. Alonso<sup>5</sup>, M.G. Obregon<sup>6</sup>, E. Baialardo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>2</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>3</sup>Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>4</sup>Centro de Estudios Genéticos (CEG), Argentina; <sup>5</sup>Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>6</sup>Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. pamela\_f@hotmail.com

La duplicación parcial del brazo corto del cromosoma X es poco frecuente y suele presentarse como duplicación intersticial. El síndrome de duplicación Xp22.13p22.2 (ORPHA:284180) está caracterizado por retraso madurativo y discapacidad intelectual, trastornos conductuales, talla baja, cabello fino, dismorfias faciales, dedos ahusados, escoliosis, obesidad y alteraciones cardiovasculares. Presentamos dos pacientes con duplicación Xp estudiados con técnicas citogenéticas y array-CGH: uno como material adicional en el cromosoma 15 y el otro con una duplicación intersticial en Xp. Caso 1: paciente de 16 años con déficit intelectual y dismorfias. Tercera gesta, gemelar. Padres clínicamente sanos. Dos hermanos mayores y gemelo con discapacidad intelectual; hermana clínicamente sana. Cariotipo: 46,Y,add(X)(p22.3)[20]; array-CGH: arr[GRh37]:Xp22.2p22.11(13551079\_23970702x2), duplicación de 10,42 Mb, contiene más de 80 genes (17 genes OMIM). La duplicación fue detectada en su madre y hermanos por técnicas de bandeado G. Caso 2: paciente de seis años con dismorfias, epilepsia, cardiopatía congénita, membrana laríngea y retraso madurativo. Primer hijo de pareja sana. Dos hermanas sanas. Cariotipo 46,XY,add(15)(q26.3)dn[20]; array-CGH: arr[GRCh37]:Xp22.3p22.12(291285\_20597641)x2, duplicación de 20,31Mb, contiene más de 80 genes (23 genes OMIM). Se confirmó por FISH Painting que el material adicional en el cromosoma 15 corresponde al cromosoma X. Los pacientes comparten algunas de las características clínicas con las descritas en la literatura. Los resultados obtenidos permiten establecer una relación entre la clínica de los pacientes y los genes involucrados en estas duplicaciones. Contribuye aportando información clínica relevante acerca del fenotipo de los pacientes con duplicaciones Xp.

## CH 4

### SEGREGACIÓN FAMILIAR DE UNA TRANSLOCACIÓN RECÍPROCA BALANCEADA: REPORTE DE UN CASO

Oviedo F.<sup>1</sup>, M. Tranchida<sup>1</sup>, W. Montes<sup>2</sup>, L. Zalazar<sup>1</sup>, J. Basterra<sup>1</sup>, M. Mollica<sup>1</sup>, K. Zaracho<sup>1</sup>, B. Mancino<sup>1</sup>, R. Cerretini<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán", Argentina; <sup>2</sup>Hospital Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich, Argentina. mfluooviedo@gmail.com

Las translocaciones recíprocas balanceadas son anomalías cromosómicas estructurales que involucran el intercambio de segmentos entre cromosomas, sin pérdida aparente de material genético. Los portadores de las mismas presentan mayor riesgo de abortos espontáneos recurrentes, infertilidad o descendencia con anomalías congénitas. Estos resultados están relacionados con el tipo de segregación que se produce en la formación de gametas, de los cromosomas involucrados en el rearrreglo cromosómico y del tamaño de los segmentos translocados. Se presenta el caso clínico de una paciente portadora de una translocación recíproca balanceada heredada y su segregación familiar. Se describen las características clínicas y la citogenética de su familia constituida por una paciente de 37 años portadora de una translocación recíproca balanceada entre los cromosomas 6 y 8, que concurre a la consulta genética con un embarazo en curso. Presenta un antecedente de hija polimalformada fallecida a los siete meses de edad con una monosomía parcial del cromosoma 6 y trisomía parcial del cromosoma 8. La genealogía se completa con una hija de dos años referida sana que presenta un estudio prenatal con cariotipo 46, XX. En el actual embarazo se realizó amniocentesis obteniéndose la misma translocación balanceada materna. El presente trabajo remarca la importancia del estudio citogenético en sangre periférica y en líquido amniótico para el diagnóstico y manejo clínico de portadores de translocaciones recíprocas balanceadas, permitiendo brindar un asesoramiento genético preciso.



## CH 5

## CROMOSOMAS EN ANILLO: REGISTRO DE CASOS EN LA POBLACIÓN ECUATORIANA

Paz-y-Miño C.<sup>1,2</sup>, P.E. Leone<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Academia Ecuatoriana de Medicina, Ecuador; <sup>2</sup>Sociedad Ecuatoriana de Genética Humana, Ecuador. [genetica\\_medica@cesarpazymino.com](mailto:genetica_medica@cesarpazymino.com)

Los casos con cromosomas en anillo constitucionales se enmarcan dentro de las enfermedades raras. En el Registro Nacional de Alteraciones y Variantes Cromosómicas Humanas del Ecuador, desde 1990 a la fecha, con aproximadamente 29.000 cariotipos, 21% presenta alteraciones, de las cuales, los cromosomas en anillo representan el 0,25%. Los cromosomas en anillo registrados corresponden a los siguientes cromosomas: 4 (20%), 6 (6,7%), 9 (6,7%), 10 (6,7%), 13 (6,7%), 15 (13,3%) y sin determinar (40%). Todos los casos fueron identificados por citogenética convencional. A continuación se presentan seis de los 15 casos en los cuales se han aplicado otros estudios como FISH, MLPA, *arrays* de mapeo genético o secuenciación NGS; se describieron los mecanismos de formación del anillo, que incluyen pérdida de telómeros e inversión-duplicación-delección en uno de los casos, se ha realizado el seguimiento de los pacientes y se estableció la correlación genotipo-fenotipo; además, se compararon con otros casos de cada tipo de anillo informados en la literatura mundial en que se comparan las características clínicas, puntos de rotura y extensión de material genético involucrado en pérdidas y ganancias. La experiencia con estos casos evidencia que el fenotipo de los pacientes es producto de la cantidad de material genético perdido y no del dinamismo del anillo.

## CH 6

## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE CARIOTIPO DESBALANCEADO 45,X,add(13)(p10) DE HOMBRE CON AZOOSPERMIA

Peña A., Curotto B., Morales P., Quiroga A., Faúndes V., Santa María L. Laboratorio de Citogenética Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos Dr. Fernando Monckeberg. INTA, Universidad de Chile, Chile. [angela.pena@inta.uchile.cl](mailto:angela.pena@inta.uchile.cl)

La infertilidad es un problema de salud que afecta al 10-15% de las parejas que desean concebir, y un factor masculino se identifica en cerca de la mitad de éstos. El 40% de las causas de dicho factor corresponden a diversas anomalías cromosómicas, tales como: translocaciones, inserciones, isocromosomas, inversiones, deleciones y duplicaciones. Se presenta el caso de un hombre de 35 años, derivado por infertilidad con cariotipo desbalanceado 45,X,add(13)(p10). Entre sus manifestaciones destacan testículos atróficos, azoospermia, ginecomastia operada, caracteres sexuales secundarios subdesarrollados y bajos niveles de testosterona, por lo que recibe terapia de reemplazo hormonal. Se utilizaron diversas metodologías moleculares dirigidas a determinar la presencia, ubicación y estructura del cromosoma Y, tales como FISH con sondas locus específicas para la región determinante del sexo (SRY) y del cromosoma 13 (q14), MLPA para microdeleciones del cromosoma Y (SALSA P360-B2), y microarreglo cromosómico con la plataforma aCGH 60K de diseño ISCA. Se localizó el gen SRY en el segmento adicional del brazo corto del cromosoma 13. Además, dicho segmento adicional correspondiente al cromosoma Y no presentaba la región Yq11.22->qter. Por tanto, el cariotipo final de este paciente con las técnicas aplicadas fue: 45,X,der(13)ins(13;Y)(p10;p11.32q11.221).ish der(13)ins(13;Y)(LSI13q14x2;SRYx1).rsa[GRCh38] Yq11.222(19.920.317\_26.423.998)x0.arr[GRCh37] Yq11.222q12(22.099.009\_59.311.250)x0. La aplicación de diversas técnicas citogenéticas y moleculares permitió identificar la alteración cromosómica exacta en el paciente y por ende correlacionar sus características clínicas con el diagnóstico de infertilidad masculina, así también entregar un adecuado asesoramiento genético para él y su familia.



## CH 7

## MONOSOMÍA DEL CROMOSOMA X: HALLAZGOS ECOGRÁFICOS Y CITOGENÉTICOS PRENATALES. ANÁLISIS DE 76 CASOS EN EL CENTRO NACIONAL DE GENÉTICA MÉDICA.

Serra M.<sup>1</sup>, V. Lotersztein<sup>1</sup>, S.A. Miller<sup>1</sup>, C.M. Zarate<sup>2</sup>, M.E. Mollica<sup>2</sup>, M.A. Aguirre<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética Médica, Centro Nacional de Genética Médica (CENAGEM), Argentina; <sup>2</sup>Diagnóstico Genético, Centro Nacional de Genética Médica, Argentina. marinaserra94@gmail.com

La monosomía del cromosoma X es un hallazgo frecuente en estudios citogenéticos prenatales, tiene hallazgos ecográficos bastante constantes y alta mortalidad intrauterina. Este trabajo ha tenido como objetivo determinar la prevalencia y hallazgos ecográficos de la monosomía X en estudios prenatales del CENAGEM. Se revisaron las historias clínicas de 3.551 embarazadas que realizaron estudios invasivos en CENAGEM entre 1991 y 2021. Se encontraron 76 casos de monosomías del X (2% del total), de los cuales 70 correspondieron a 45,X en línea pura, dos a mosaico con una línea normal, y cuatro a discordancias entre resultados de distintas muestras. De estos últimos, tres presentaron la línea monosómica únicamente en vellosidades coriales (VC) con líquido amniótico (LA) normal, y uno presentó monosomía en líquido de higroma quístico (HQ) con cariotipo euploide en VC. Los hallazgos ecográficos más frecuentes fueron HQ e hidropesía (67,1%), defectos cardíacos (43,4%), anomalías renales (15,8%), edema de manos y pies (23,7%), oligoamnios (22,4%) y RCIU (6,6%). En 16 casos (21,1%) se halló translucencia nucal aumentada en el primer trimestre. Cuatro ecografías (5,3%) fueron normales y se correspondieron con mosaicos placentarios. La mayoría de las monosomías del cromosoma X diagnosticadas prenatalmente se presentaron en línea pura y casi todos tenían anomalías ecográficas. La presencia de HQ e hidropesía hacen sospechar el diagnóstico. Sin embargo, la presencia de mosaicos y hallazgos confinados a la placenta constituye un riesgo de un resultado erróneo, siendo el LA la muestra más representativa.

## CH 8

## PAPEL DEL GEN ZNF217 EN LA RESPUESTA A LA TERAPIA EN CÁNCER DE SENO LUMINAL B

Sánchez Moreno I.L.<sup>1</sup>, V.E. Villegas<sup>2</sup>, M. Rondón Lagos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Ciencias Básicas, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Colombia; <sup>2</sup>Ciencias Naturales, Universidad del Rosario, Colombia. irislorenasm89@gmail.com

El cáncer de seno (CS) es una enfermedad común y representa uno de los mayores problemas de salud en el mundo. Aunque la evaluación de parámetros clínicos y patológicos ha permitido la supervivencia de un gran número de pacientes, algunos de ellos recaen y eventualmente desarrollan resistencia al tratamiento con el tiempo. Por lo tanto, la identificación de nuevos marcadores pronósticos y predictivos podría proporcionar blancos terapéuticos candidatos dirigidos a superar tal resistencia. Un gen que ha adquirido gran importancia en los últimos años por su posible papel como biomarcador temprano de mal pronóstico y por lo tanto un potencial blanco terapéutico en CS es ZNF217. La amplificación de este gen ha sido relacionada con resistencia a la terapia, mal pronóstico, progresión tumoral y metástasis. Considerando lo anterior, este estudio tuvo como objetivo evaluar el número de copias del gen ZNF217, mediante el uso de hibridación *in situ* por fluorescencia (FISH), en la línea celular BT474, representativa del subtipo tumoral de CS Luminal B [Receptor de estrógenos positivo (RE+)/HER2+], y establecer su asociación con la respuesta a la terapia, como tratamientos únicos y combinados. Nuestros resultados muestran que la amplificación del gen ZNF217 es un buen predictor de resistencia a la terapia tratamientos únicos y combinados en células de CS RE+/HER2+. Una mayor comprensión del papel que desempeña el gen ZNF217 en CS podría ayudar a optimizar los regímenes terapéuticos existentes y/o apoyar nuevas estrategias para superar la resistencia y mejorar los resultados del cáncer.

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Universidad del Rosario, Colombia

## CH 9

## TRANSLOCACIONES SALTARINAS CONSTITUCIONALES DEL CROMOSOMA Y CON AUTOSOMAS EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

Taniguchi L.E.<sup>1</sup>, P.C. Fortunato<sup>1</sup>, C.M. Cruz<sup>1</sup>, S. Abbate<sup>2</sup>, N. Dujovne<sup>3</sup>, G. Zelaya<sup>1,4</sup>, C. Alonso<sup>4</sup>, M.G. Obregon<sup>5</sup>, E. Baialardo<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>2</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>4</sup>Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina; <sup>5</sup>Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Argentina. taniguchilaura@gmail.com

Las translocaciones saltarinas (TS) hacen referencia a las translocaciones de un mismo fragmento cromosómico a dos o más diferentes cromosomas, en diferentes líneas celulares somáticas. Las TS son eventos que raramente ocurren como aberraciones cromosómicas constitucionales y aún se desconoce el mecanismo por el cual se originan. Presentamos un paciente con TS que fue caracterizado por medio de citogenética clásica y molecular. Paciente que consulta a los siete meses de vida por mala progresión ponderoestatural, microcefalia, hipospadias perineoescrotal, erupción dentaria precoz, dismorfias, e hipertiroidismo de difícil manejo a pesar del tratamiento. El análisis citogenético en sangre periférica fue confirmado en dos cultivos independientes, determinando la presencia de cinco líneas celulares como resultado de la translocación no recíproca del mismo segmento de cromosoma Y a diferentes autosomas: mos 45,X,t(Y;13)(q11?23;p13)[31]/45,X,t(Y;15)(q11?23;p13)[13]/45,X,t(Y;13)(q11?23;q34)[9]/45,X,t(Y;1)(q11?23;p36.3),t(Y;13)(q11?23;p13)[4]/45,X[3]. Las técnicas de FISH y array-CGH permitieron determinar el desbalance cromosómico, confirmando dos deleciones de 2,56 Mb en Yq11.223q11.23 y de 252 Kb en Yq12. Sólo pudimos realizar cariotipo a la madre y al hermano del niño, que fueron normales. Los genes involucrados en estas deleciones no están asociados a patologías hasta el momento. A excepción del hipospadias, la clínica del paciente podría relacionarse a su hipertiroidismo de difícil manejo. Pocos casos de TS constitucionales se han encontrado en la literatura, y aún se desconoce su efecto sobre el fenotipo. En las TS el hallazgo citogenético resulta de gran importancia ya que permite determinar la configuración de la anomalía cromosómica y el adecuado asesoramiento genético.

## CH 10

## DIAGNÓSTICO DE MOSAICISMOS CROMOSÓMICOS EN PEDIATRÍA: DESARROLLO DEL CARIOTIPO EN CULTIVO DE FIBROBLASTOS

Terada C.G.<sup>1</sup>, M. Daroqui<sup>2</sup>, E. Baialardo<sup>2</sup>, M.V. López<sup>2</sup>, M.G. Obregon<sup>3</sup>, A. Moresco<sup>3</sup>, C. Alonso<sup>4</sup>, E. Berensztein<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio de Cultivo Celular, Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; <sup>3</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; <sup>4</sup>Área Laboratorios Especializados, Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina. terada.claudia@gmail.com

El mosaicismo genético es la presencia de al menos dos poblaciones celulares en un mismo organismo, que difieren en su genoma. Algunos síndromes genéticos poco frecuentes se presentan con mosaicismos cutáneos en los que la anomalía genética no es habitualmente detectable en cariotipo de linfocitos obtenido de sangre periférica, sino que requiere investigar otros tejidos como los fibroblastos. Un ejemplo es el síndrome de Pallister-Killian (OMIM 601803) causado por una tetrasomía 12p en mosaico. La obtención de preparados para el análisis citogenético a partir de cultivo de fibroblastos requiere condiciones muy diferentes a los linfocitos o amniocitos, resultando indispensable una delicada puesta a punto de una técnica específica. El objetivo de este trabajo fue desarrollar el cariotipo en cultivo de fibroblastos para caracterizar mosaicismos tisulares en un centro pediátrico de referencia en salud pública, gratuita y de alta complejidad de Argentina. Se realizaron subcultivos a partir de biopsias de piel para obtención de fibroblastos. Cuando el subcultivo alcanzó 80% de confluencia, se cosecharon las células, se bloquearon las metafases utilizando N-metil-N-deacetil-colchicina, se sometieron a tratamiento hipotónico con citrato de Na 0,7% y se fijaron con solución de Carnoy. Para el bandeo G con tripsina (GTW) se utilizó tripsina 0,025% y se coloreó con colorante de Wright. Se ajustaron las variables metodológicas como tiempos de incubación y concentración de reactivos para obtener una apropiada longitud y dispersión de los cromosomas, y para la visualización del bandeo GTW. El desarrollo de esta técnica amplía las herramientas disponibles para el diagnóstico de patologías con mosaicismo tisular.

Hospital de Pediatría SAMIC "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina



CV

# CITOGENÉTICA VEGETAL

PLANT  
CYTOGENETICS

## CV 1

**PATRONES DE BANDAS C-DAPI Y DAPI/CMA3 EN ESPECIES DIPLOIDES DEL GÉNERO *Andropogon* L., GRAMINEAE**

Hidalgo M.I.D.L.M.<sup>1,2</sup>, E.J. Greizerstein<sup>3,4</sup>, G.A. Norrmann<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Cátedra de Genética, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE-CONICET), Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Cátedra de Mejoramiento Genético, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Argentina; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Agrarias-UNLZ, Instituto de Investigación en Producción Agropecuaria, Ambiente y Salud, Argentina. mapyhidalgo@hotmail.com

*Andropogon* L. posee especies con diferentes niveles de ploidía distribuidas en América y África. En el presente trabajo se analizaron los patrones de distribución y composición de la heterocromatina de tres especies ( $2n=2x=20$ ) del género: *A. selloanus* (Hack.) Hack., *A. macrothrix* Trin. y *A. gyrans* Michx. mediante bandeo C-DAPI y DAPI/CMA3. Se analizaron cromosomas provenientes de meristemas de ápices radiculares pretratados con 8-Hidroxiquinoléina durante 5 h y conservadas en solución Farmer a 5° C. Las células se observaron y fotografiaron mediante el uso de un microscopio de epifluorescencia Leica con cámara digital. Las imágenes fueron procesadas mediante Photoshop CS5. Los resultados permitieron revelar cinco patrones diferentes de distribución de la heterocromatina C-DAPI y siete patrones de composición de la heterocromatina según la distribución y el tamaño de las bandas DAPI/CMA3. Si bien los patrones son muy conservados entre estas especies, existen variaciones en la posición y número de las bandas. La heterocromatina terminal tiene aspecto de pequeñas bandas, las intersticiales y pericentroméricas algunas poseen el aspecto de bandas delgadas y otras puntiformes, las centroméricas adoptan una disposición lateralizada en la mayoría de los cromosomas. Respecto de la posición de las bandas, *A. selloanus* y *A. macrothrix* mostraron un mayor número de bandas centroméricas DAPI+/CMA+, y *A. gyrans*, DAPI+/CMA-; la presencia de bandas terminales, en su mayoría DAPI+/CMA+ (*A. selloanus* y *A. macrothrix*) y en menor número CMA+/DAPI- (*A. gyrans*). Cabe destacar que los satélites revelaron heterocromatina C+ y CMA+/DAPI-.

LOMASCyT-FCA13-FCA-UNLZ-Resol. Consejo Académico 857

## CV 2

**¿EL NÚMERO CROMOSÓMICO INCREMENTA CON LA LATITUD EN PLANTAS TERRESTRES CHILENAS?**

Jara Seguel P.E.<sup>1,2</sup>, J. Urrutia Estrada<sup>3</sup>, A. Contreras<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Recursos Naturales, Depto. de Ciencias Biológicas y Químicas, Univ. Católica de Temuco, Chile; <sup>2</sup>Núcleo de Estudios Ambientales, Univ. Católica de Temuco, Chile; <sup>3</sup>Fac. de Ciencias Forestales, Lab. de Invasiones Biológicas, Univ. de Concepción, Chile. pjara@uct.cl

La configuración geográfica de Chile, extendida a lo largo de un gradiente latitudinal y climático (4.200 km, 18° S-54° S), ha generado un mosaico de ambientes favorables para el crecimiento de las plantas. La flora de Chile continental incluye ca. 5.800 especies y la distribución de su diversidad genética a lo largo del gradiente no es bien conocida. Actualmente, se conoce el número cromosómico (NC) de 500 especies incluidas en Briófitos, Pteridófitos, Pinófitos y Magnoliófitos (8,6% del total). Una hipótesis citogeográfica propuesta para plantas del hemisferio norte sugiere que el número cromosómico promedio (NCP) incrementa hacia latitudes mayores y climas fríos. Esto no ha sido estudiado en especies chilenas. Con el objetivo de someter a prueba esta hipótesis, se recopilieron datos sobre número cromosómico y localización geográfica de 500 especies distribuidas en cuatro zonas macrobioclimáticas a lo largo del gradiente. Se compararon valores NCP entre especies de cada zona y los datos se representaron gráficamente. Los resultados mostraron diferencias en los NCP entre zonas, con un incremento gradual del NC y niveles de ploidía desde los 18° S hacia el sur. El mayor NCP ( $34,6 \pm 46,7$ ) se observó en la zona templada y sub-mediterránea de Chile (zona sur 36° S-45° S), con un rango de NC entre 8 ( $2x$ ) y 480 ( $8x$ ). Los valores de NCP disminuyen entre los 46° S y 54° S. Estos resultados, aún preliminares, respaldan parcialmente la hipótesis planteada para una parte del gradiente en Chile que cubre cerca de 3.700 km entre los 18° S y 45° S.

Núcleo de Estudios Ambientales (NEA-UCT)

## CV 3

### PREDICTION OF POLYEMBRYONY AND POLYPLOIDY USING A STOMATAL MORPHOMETRY OF POPULATIONS MONOEMBRYONICS AND POLYEMBRYONICS OF *Eriotheca gracilipes*

Cabral Marinho R.<sup>1</sup>, A. Da Cruz Serra<sup>1</sup>, C. Mendes Rodrigues<sup>2</sup>, P.E. Macedo De Oliveira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Biologia, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil. poliveira@ufu.br

Polyembryony, the presence of more than one embryo per seed, is common in Cerrado species, the Brazilian savanna. *Eriotheca gracilipes*, an arboreal species widely distributed, presents distinct embryonic patterns among its population and are related to different modes of reproduction and polyploidy (basic number for *Eriotheca*  $x=46$ ). However, studying the distribution of these reproductive and cytological patterns is difficult and costly, so morphological proxies that help understand such distribution would be important. We evaluated the relationship between the embryonic pattern found in populations of *E. gracilipes* and stomatal size for estimate ploidy level. Twenty-five populations of *E. gracilipes* were analyzed. The stomatal slides were prepared using the foliar decal technique using the abaxial part of the leaves and height and width of the stomata were measured. The embryonic patterns presented by the populations were established by seed dissection in a previous study. Six populations of the present study were monoembryonic, 11 polyembryonic and two had low frequencies of polyembryony. Some populations were treated as indefinite since their embryonic pattern could not be identified previously. Embryonic patterns and polyploidy showed a certain geographical division, allowing inferences on how the distribution and dispersion of these populations may have occurred. The polyembryonic pattern has shown to be more widely distributed, evidencing the dispersion and colonization ability that this characteristic can confer to individuals. All studied populations that presented high polyembryony were polyploidy ( $2n=6x$  estimated based in stomatal size) and the sexual populations were diploid ( $2n=2x$  estimated based in stomatal size).

FAPEMIG APQ-02820-15; RED-00253-16

### Plantas cultivadas – Dicotiledóneas / Crop Species – Dicotyledons

## CV 4

### COMPARATIVE CYTOGENOMICS OF THE GENERA *Cenostigma* AND *Libidibia* (CAESALPINIA: LEGUMINOSAE)

Castro N.<sup>1</sup>, Y. Mata Sucre<sup>1</sup>, G. Souza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Federal University of Pernambuco, Department of Botany, Laboratory of Plant Cytogenetics and Evolution, Brazil. pe.natalia@outlook.com

*Cenostigma* is the most diverse genus of the Caesalpinia group in the Northeast Brazil; in contrast, *Libidibia* genus is distributed disjointly in three centers of diversity: [I] Northeast/Southwest of Brazil, [II] Chaco and [III] Mesoamerica. Cytogenetically, both genera show  $2n=24$  with heterochromatic bands in the proximal regions of the chromosomes. Genomically, this heterochromatin seems to be enrichment for retrotransposons (RTs) and DNA satellites (DNAsat). The objective of this work was to perform a comparative genomic and cytogenomic analysis in species of *Cenostigma* and *Libidibia* (including representatives from the three centers of diversity). Cytogenomic analyzes included hybridizations of repetitive elements (RTs Ty3/Tekay and Athila; DNAsat LifeSat148) previously mapped in *C. microphyllum* and *L. ferrea*. Genomes of *C. microphyllum* and *C. pyramidale* showed similar repeats composition/abundance. Furthermore, RTs mapping in the proximal region of the *C. pluviosum* and *C. pyramidale* chromosomes was similar observed in *C. microphyllum*. Nevertheless, the genomes of *L. ferrea* and *L. coriaria* showed differences in the repeat's composition/abundance. The Athila and DNAsat LifeSat148 signals were located in the proximal region of the chromosomes. However, absence of Tekay signals in *L. coriaria* and *L. punctata* karyotypes suggest species-specific lineages. This results suggest a greater degree of genomic divergence in *Libidibia* than in *Cenostigma*. These distinct trends may be related to the different ages of the genera *Libidibia* (27 Mya) and *Cenostigma* (15 Mya). Additionally, it is possible that differentiated ecological niches of *Libidibia* species with disjoint distribution have an impact on the divergence of their genomes.

FACEPE APQ-0970-2.03/15, PQ CNPq 310693/2018-7, Universal CNPq 426738/2018-7



## CV 5

## ANÁLISIS CITOMOLECULAR DEL EFECTO DE LA ALOPOLIPOIDÍA SOBRE EL ADNr EN EL MANÍ CULTIVADO Y SU ANTECESOR TETRAPLOIDE SILVESTRE

Chalup L.<sup>1,2</sup>, S. Samoluk<sup>1,3</sup>, G. Robledo<sup>1,3</sup>, J.G. Seijo<sup>1,3</sup>. <sup>1</sup>Inst. de Botánica del Nordeste (UNNE- CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Universidad del Chaco Austral; <sup>3</sup>Fac. de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Univ. Nacional del Nordeste. laurachalup@gmail.com

Las unidades repetitivas de los genes ribosomales no evolucionan de forma independiente dentro de un mismo genoma, sino que lo hacen de manera concertada, homogeneizando las distintas copias. Sin embargo, estos genes presentan variaciones interespecíficas, más significativas a mayor distancia filogenética. En aloploidos, las variantes parentales del ADNr pueden permanecer intactas, estar sujetas a conversión génica o presentar distintos grados de modificación epigenética, lo que, en su conjunto, determina el perfil de expresión de los mismos. En algunos casos, como en *Arachis*, sólo los genes de un genoma se expresan, fenómeno denominado anfiplastia. El objetivo de este trabajo fue investigar el efecto de la aloploidía sobre los ADNr en *Arachis* a nivel citomolecular e inferir las causas de la anfiplastia, usando como modelo al maní cultivado, *A. hypogaea*, y su antecesor silvestre, *A. monticola*, ambos aloploidos AABB. En base a las diferencias detectadas previamente por nuestro grupo en los ADNr de las especies parentales diploides, *A. duranensis* (AA) y *A. ipaënsis* (BB), se diseñó una sonda de 120pb específica para el IGS del genoma B. Las hibridaciones *in situ* fluorescentes revelaron señales en los tres loci ribosomales de *A. ipaënsis* pero en ninguno de los de *A. duranensis*. En los alotetraploides, sólo se observaron señales de hibridación sobre los tres loci ribosomales del genoma B. Estos resultados evidenciaron que no habría ocurrido conversión génica intergenómica masiva desde el evento de aloploidización ocurrido hace unos 10.000 años. Se postula que la dominancia nucleolar en híbridos AABB de *Arachis* estaría determinada principalmente por interacciones epigenéticas.

## CV 6

## CYTOGENETICS AND IDENTIFICATION OF THE NUCLEOLAR ORGANIZING REGION (NOR) IN CAROLINA REAPER (*Capsicum chinense*)

Gomes B.H.<sup>1</sup>, A.P.O. Nogueira<sup>1</sup>, R.J.D. Oliveira-Júnior<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Lab. de Genética e Melhoramento de Plantas, Inst. de Biotecnologia, Univ. Federal de Uberlândia, Brazil; <sup>2</sup>Lab. de Citogenética, Inst. de Biotecnologia, Univ. Federal de Uberlândia, Brazil. b.hgomes@hotmail.com

Among *Capsicum chinense* Jacq. cultivars, Carolina reaper variety has the highest level of pungency. This is a hybrid obtained from the crossing between 'Habanero' (*C. chinense*) and 'Naga Bhut Jolokia' (hybrid between *C. chinense* and *C. frutescens*). The aim of this study was to characterize the karyotype of Carolina reaper for plant breeding. The meristematic tissue from roots was pre-treated with 0.05% (w/v) of colchicine for six hours at 18° C, and fixed in Carnoy solution for 12 hours. For the preparation of the slides, the roots were washed with distilled water and dipped in HCl 2M at 37° C for 20 minutes for acid hydrolysis, dissected in acetic acid (45% v/v), and stained with Giemsa 10%. For the detection of nucleoli, cells were impregnated with silver nitrate. Chromosomal observations were made with a binocular optical microscope (Leica DM 750). Analysis of metaphasic cells revealed a chromosome number of 2n=24, with a karyotypic formula of 11 metacentric chromosomes and 1 submetacentric chromosome. When stained with silver nitrate the cells evidenced one or two nucleoli marks, suggesting that the species is a simple NOR carrier. We observed that the occurrence of single nucleolus (69.5%) was predominant over the occurrence of two nucleoli (30.5%), and that heteromorphic nucleoli (72%) were more frequent than homomorphic ones (28%). The karyotype analysis is an important parameter to follow the genetic stability and to be used in plant breeding.

FAPEMIG



## CV 7

## REVISITING THE CHROMOSOME EVOLUTION OF *Phaseolus* L. (FABACEAE) USING OLIGO-FISH

Nascimento T.H.<sup>1</sup>, A. Pedrosa-Harand<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Botany, Federal University of Pernambuco, Brazil. thiagoagtc@gmail.com

Beans are well-known for their nutritional and economic potentials, with five domesticated species belonging to *Phaseolus* L. (Fabaceae). The genus comprises about 75 species, mostly diploids with  $2n=22$ , but also a diploid group of species (*Leptostachyus*,  $2n=20$ ), which experienced structural rearrangements. In this study, we investigated ten accessions through oligo-FISH barcode and painting, to compare the rate of chromosome evolution between *Leptostachyus* and the remaining species. Oligo probes were hybridized to identify the ortholog chromosomes. The identified rearrangements were indicated in a dated phylogenetic tree and chromosome evolution rates (number of rearrangements/million years) were estimated. The synteny of orthologs 2 and 3 were conserved for most species, except for the Filiformis and *Leptostachyus* groups, which presented different translocations. The barcode was efficient to identify all chromosome pairs in the analysed species. Changes in the position of signals in few orthologs of *P. microcarpus*, *Acutifolius* and *Lunatus* groups revealed breaks of collinearity due to inversions. The *P. leptostachyus* genome was more rearranged than predicted and, due to this, the barcode was less efficient to identify its orthologs. Nevertheless, it was possible to demonstrate that *P. leptostachyus* presented the highest chromosome evolutions rate (6.82 rearrangements per My) in comparison to its sister species *P. macvaughii* (1.82) and other species, such as *Acutifolius* (0.43), *Filiformis* (0.63), *Lunatus* (0.37), *P. microcarpus* (0.7), and *Vulgaris* (1.67). Our analysis indicated an increased chromosome evolution in the *Leptostachyus* group and the necessity of further approaches for understanding the causes of *P. leptostachyus* genomic repatterning.

## Plantas cultivadas – Monocotiledóneas / Crop Species – Monocotyledons

## CV 8

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE GENOME REPETITIVE FRACTION OF *Cenchrus purpureus* AND *Cenchrus americanus*

Silvestrini A.J.A.<sup>1</sup>, M. Vaio<sup>2</sup>, G.A. Torres<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Natural Sciences, Biology, Federal University of Lavras, Brazil; <sup>2</sup>Agronomy, Agronomy, Universidad de la República, Uruguay. alexjroquini@gmail.com

*Cenchrus* L. is an important genus of Poaceae that comprises several agricultural species, like *Cenchrus purpureus* (elephant grass) and *Cenchrus americanus* (pearl millet). They are of great interest either for breeding, due to their economical relevance, or for evolutionary genomic studies, due to their genome complexity. The use of next-generation sequencing (NGS) data combined with pipelines developed for the characterization of the repetitive genomic fraction is an interesting approach for comparative genomics studies. The objective of the present work was the comparative analysis of the repetitive genome fraction of *C. purpureus* and *C. americanus*. For that, the genomic DNA of both species was sequenced on the Illumina HiSeq™ 4000 platform. The individual and comparative analysis took place on the RepeatExplorer pipeline with the standard setup and on the Geneious Prime 2020.1.1. The repetitive fraction of the genome of *C. purpureus* and *C. americanus* corresponded to 52.23 and 76.82%, respectively. The most abundant repetitive elements in both species were the LTRs retrotransposons. Satellite DNA sequences were also identified in both genomes and corresponded to 2.55 and 4.17% of the genome of each species, respectively. The ancestral relationship and the polyploidization-diploidization cycles played a fundamental role in the composition of their repetitive fraction. These cycles led *C. americanus*, a possible paleopolyploid, to have a greater abundance of transposable elements when compared to *C. purpureus*, a recent allopolyploid. The satellite DNA concerted evolution process is the basis for the differentiation and amplification of those sequences between species.

CAPES, CNPq, FAPEMIG, Oswaldo Cruz Institute

## CV 9

## CARACTERÍSTICAS CROMOSÓMICAS REFLEJAN EL ORIGEN DE VARIEDADES CRIOLLAS DE MAÍZ DE LAS TIERRAS BAJAS

García Da Rosa Ruetalo V.<sup>1</sup>, B. Morales<sup>1</sup>, A. Cabrera<sup>1</sup>, N. De Almeida<sup>2,3</sup>, R. Vidal<sup>1</sup>, F. Costa<sup>2</sup>, E. Veasey<sup>2</sup>, M. Vaio<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Agronomía, Depto. de Biología Vegetal, Univ. la República, Uruguay; <sup>2</sup>Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Univ. São Paulo, Brasil; <sup>3</sup>Insti.Tecnológico Regional Centro Sur, Univ. Tecnológica, Uruguay. victoria\_gdr@hotmail.com

Los *knobs* cromosómicos son bloques de heterocromatina que se tiñen diferencialmente y han sido utilizados para caracterizar citogenéticamente diferentes razas de maíz. El objetivo del trabajo fue caracterizar citogenéticamente y relacionar variedades criollas y razas de maíces de Uruguay y Brasil por características cromosómicas, en base al estudio del número y largo total de *knobs* cromosómicos, largo de complemento total, % de heterocromatina y presencia de cromosomas supernumerarios B. Se caracterizaron citogenéticamente 39 accesiones de variedades criollas pertenecientes a 21 razas de maíz, colectadas en Brasil y Uruguay, 21 y 18 accesiones, respectivamente. El análisis de número y largo de *knobs* se realizó mediante tinción con fluorocromo DAPI y se llevó a cabo un análisis de agrupamiento por el método de Ward. Se observó una clara separación en dos grupos correspondientes a ambos países, debido a diferencias en todas las características evaluadas, y reflejando los diferentes orígenes. En los resultados obtenidos se destacó la diferencia en la frecuencia de cromosomas B, de 0,250 para las variedades de Uruguay y 0,041 para las de Brasil. Los cromosomas B son comunes en razas andinas, lo que permite asumir que estas diferencias están asociadas con la ruta de dispersión hasta las tierras bajas.

CSIC I+D UDELAR (Uruguay), CNPq, FAPESP (Brasil)

## CV 10

## COMPARATIVE CHROMOSOMAL BEHAVIOR DURING MICROSPOROGENESIS OF SUGARCANE

Reis Soares N.<sup>1</sup>, G.K. Oliveira<sup>1</sup>, Z. Portugal Costa<sup>1</sup>, C. Boff De Almeida<sup>1</sup>, M. Sampaio Carneiro<sup>2</sup>, M.L. Carneiro Vieira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto. de Genética, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz – Univ. São Paulo, Brasil; <sup>2</sup>Univ. Federal de São Carlos – UFSCar, Brasil. ninareissoares@hotmail.com

The modern varieties of sugarcane arose through interspecific hybridizations between the domesticated species *Saccharum officinarum* and the wild species *Saccharum spontaneum*. The goal was then the selection of superior progenies toward the ideotype of *S. officinarum* through the nobilization process, establishing the genetic basis of modern cultivars, which have a complex and polyploid genome. However, there are few studies on meiotic chromosomal behavior involving the parental species and modern varieties. In this study, the microsporogenesis of one clone of *S. officinarum* (Caiana Fita, 2n=80), one clone of *S. spontaneum* (SES205, 2n=64) and the Brazilian variety SP80-3280 (2n=112) were analyzed. Chromosomal abnormalities were documented in about 200 pollen mother cells from all genotypes. The variety SP80-3280 showed abnormalities in 77.5% of the cells; this result was similar to that found in clone SES205, in which 50.3% of the cells presented abnormalities, including several irregularities, mainly delayed chromosomes. In the Caiana Fita clone, on the other hand, a low number of irregularities (5.7%) was found, showing normal meiotic behavior. The association of chromosomes at diakinesis was analyzed using the FISH technique with centromeric probes. This analysis allowed us to infer that chromosomal pairing in all the genotypes is predominantly bivalent. This is an extremely important fact, as it implies that there is coordinated segregation of chromosomes, regardless of their origin, suggesting the existence of genetic control that regulates sugarcane meiosis, probably inherited from *S. officinarum*, since it has regular meiosis.

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo; Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico

## CV 11

## CHROMOSOMAL COMPOSITION AND TRANSMISSION IN A BRAZILIAN SUGARCANE VARIETY

Oliveira G.K.<sup>1</sup>, N.R. Soares<sup>1</sup>, Z.P. Costa<sup>1</sup>, M.S. Carneiro<sup>2</sup>, M. Mondin<sup>1</sup>, M.L.C. Vieira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Univ. de São Paulo – Esalq/USP, Brazil;  
<sup>2</sup>Univ. Federal de São Carlos – UFSCAR, Brazil. gleicyoliveira@usp.br

Sugarcane is of high industrial importance because 80% of the world's sugar is provided by this crop. Modern varieties of sugarcane are originated from interspecific hybridizations between *Saccharum officinarum* (known as “noble cane”, widely cultivated due to its high sucrose content) with the wild species *Saccharum spontaneum*, which was used for incorporating resistance, vigor, and stress tolerance to clones of *S. officinarum*. During the nobilization process, hybrids were backcrossed with *S. officinarum* with the transmission of non-reduced (2n) gametes in the F<sub>1</sub> and RC<sub>1</sub> generations by *S. officinarum* (female). As a result of domestication and selection processes, modern varieties of sugarcane have a complex “artificial” genome that is polyploid and aneuploid. In this study, we demonstrate the chromosomal constitution of the Brazilian variety SP80-3280 (2n=112) using the GISH technique with nick translation-labeled probes. Caiana Fita – *S. officinarum* (2n=80) – was labelled by digoxigenin and SES205A – *S. spontaneum* (2n=64) – by biotin. About 12% of the chromosomes of the SP80-3280 variety were inherited from *S. spontaneum*, 9% are recombinant and the rest were inherited from *S. officinarum*. These results corroborate the recombinants chromosomes percentage found in modern sugarcane varieties (originated from homeological exchanges – interspecific recombination, between the genitors *S. spontaneum* and *S. officinarum*) and provide insights for future studies of chromosome behavior, genomics, and cytogenetics in Brazilian varieties sugarcane.

FAPESP / CNPq, Brazil

**FG**

**FARMACOGENÉTICA**

**PHARMACOGENETICS**

## FG 1

**GENETIC MARKER-GUIDED SMOKING CESSATION TREATMENT: CASE SERIES REPORT.**

G. Hincápie López<sup>1,2</sup>, C. Isaza Mejía<sup>1</sup>, R. Santafe<sup>1</sup>, L. Beltrán-Angarita<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>Pharmacogenetics Research Group, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia; <sup>2</sup>Laboratory of Medical Genetics, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia; <sup>3</sup>Facultad Ciencias de la Salud, Unidad Central del Valle del Cauca, Colombia. lbeltran@utp.edu.co

The programs to quit smoking have yielded modest results, suggesting that we do not know the influencing variables in the answer to the treatment. We set out to determine the adherence, tolerability and effectiveness of a smoking treatment with nicotine or bupropion, chosen according to pharmacogenetic markers. Twenty-one individuals participated who had been smoking for  $28 \pm 13$  years, consumed  $17 \pm 12$  cigarettes per day (CPD) and had  $22 \pm 5$  points on the NDSS scale. Treatment consisted of a weekly consultation, with counseling and monitoring of pharmacological treatment, prescribed according to genotypes CYP2A6 (rs1137115 and rs56113850) and CYP2B6 (rs2279343), with nicotine or bupropion, respectively. 71.4% of the subjects responded partially/totally, consumption decreased from  $17 \pm 12$  to  $2.2 \pm 3.5$  CPD. 87.5% of those treated with bupropion and 54% of those treated with nicotine had a partial/total response. The relapse rate, assessed at the end of the third month, was zero. We found that neither of the two polymorphisms of the CYP2A6 gene was associated with any of the phenotypic characteristics of the smokers nor with the response to nicotine because 50% of the patients with the native genotype (6/12) did not respond to the drug; In contrast, for bupropion, seven of the eight patients treated based on genotype (homozygous/heterozygous native for the CYP2B6 gene) concluded the treatment successfully. The inclusion of pharmacogenetic markers for the choice of nicotine or bupropion in a smoking cessation program can improve program adherence and drug tolerability and, in the case of bupropion, treatment effectiveness.

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia

## FG 2

**MARCADORES EPIGENÉTICOS RELACIONADOS A INJURIA HEPÁTICA POR TRATAMIENTO ANTITUBERCULOSO EN PACIENTES PERUANOS**

Danós P.<sup>1</sup>, O. Acosta<sup>1</sup>, M.L. Guevara<sup>1</sup>, L. Laymito<sup>1</sup>, T. Oscanod<sup>1</sup>, S. Moscol<sup>2</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicina Humana, Instituto de Investigación - Centro de Investigación en Genética y Biología Molecular, Universidad de San Martín de Porres, Perú; <sup>2</sup>Servicio de Neumología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Perú. pdanosd@usmp.pe

La injuria hepática inducida por medicamentos antituberculosos (IHIMA) es una reacción adversa seria que afecta hasta el 40% de los pacientes que consumen fármacos de primera línea. Entre los factores asociados están el fenotipo acetilador lento del gen NAT2 (SA), el sexo femenino y la ancestralidad nativo-americana. Recientemente, la hipermetilación de los genes AK2, SLC8A2 y PSTPIP2 fueron asociados a IHIMA por uso de rifampicina en población china. Para estudiar la metilación de estos genes, se escogieron cuatro parejas de pacientes IHIMA y no IHIMA pareados por sexo, edad y fenotipo acetilador de NAT2: hombres SA de 32 años, mujeres SA de 56 años, hombres acetiladores intermedios (IA) de 31 años y hombres acetiladores rápidos (RA) de 47 años. El ADN de estas ocho muestras se analizó con el *Infinium MethylationEPIC BeadChip Kit*. Se realizó un análisis bioinformático para establecer las regiones CpG diferencialmente metiladas entre las parejas. El gen SLC8A2 se encontró hipermetilado en los SA de ambos sexos con IHIMA (OR=16). El gen AK2 se encontró hipermetilado en el hombre SA IHIMA (OR=11). En el hombre IA con IHIMA, se encontró PSTPIP2 hipermetilado (OR=9,5), mientras que SLC8A2 se encontró hipometilado (OR=0,38). Finalmente, en la pareja RA no se encontró ninguno de estos genes hipermetilados. Este hallazgo confirma de forma preliminar los resultados en población China y ayudaría a explicar la presencia de IHIMA en parejas de acetiladores NAT2 similares. Se justifica ampliar la muestra de pacientes para buscar estos marcadores hipermetilados en pacientes peruanos con tratamiento antituberculoso.

Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Instituto de Investigación

## FG 3

### FRECUENCIA DEL CYP3A4\*1B EN HIPERTENSOS DE TACUAREMBÓ-URUGUAY Y SU ASOCIACIÓN CON ANCESTRALIDAD

Flores Gutiérrez S.<sup>1</sup>, G. Figueiro<sup>1</sup>, P. Hidalgo<sup>2</sup>, D. Castro De Guerra<sup>3</sup>, M. Sans<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Humanidades y Ciencias de la Educación, Antropología Biológica, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>CENUR Noreste, PDU Diversidad Genética Humana, Universidad de la República, Uruguay; <sup>3</sup>Centro de Medicina Experimental, Laboratorio de Genética Humana, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela. sarafloresgutierrez@gmail.com

La enzima CYP3A4 está implicada en el metabolismo y excreción de los antihipertensivos, como el Enalapril. El polimorfismo CYP3A4\*1B (rs2740574), del gen CYP3A4 presenta una transición de A>G en la posición -293. El portar la variante G confiere una deficiencia en la actividad de la enzima. Existen diferencias en la distribución de este alelo en diferentes grupos étnicos, con la mayor frecuencia del alelo G en las poblaciones africanas (70-80%) y menor en mestizos latinoamericanos (4-18%) y en europeos (<2%); mientras que en Asia el alelo G está ausente. No se tienen datos en poblaciones indígenas americanas. Este polimorfismo se puede considerar un marcador informativo de ancestralidad o *Ancestry Informative Markers* (AIM) para discriminar poblaciones africanas de no-africanas. Nos propusimos analizar la distribución y frecuencia del polimorfismo del CYP3A4\*1B en pacientes hipertensos (N=102), y entre respondedores (N=87) y no-respondedores (N=15) al Enalapril y asociarlo con estimaciones de ancestralidad, en Tacuarembó, Uruguay. Se calcularon las frecuencias alélicas y se analizó el equilibrio H-W. Se estudiaron 79 AIM para estimar ancestralidad biparental y se evaluó la asociación entre frecuencias alélicas y datos de ancestralidad con una prueba de Wilcoxon de suma de rangos. La frecuencia de la variante G en hipertensos fue 12%, similar a otras poblaciones latinoamericanas. No hay diferencias en la frecuencia alélica ni genotípicas entre respondedores y no-respondedores. Se observó relación entre mayor frecuencia del alelo A con la ancestralidad indígena estimada en cada grupo. Este es el primer abordaje farmacogenético poblacional y el primero en reportar datos sobre el CYP3A4\*1B en Uruguay.

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII)

## FG 4

### ANÁLISIS DE FENOTIPOS METABOLIZADORES EN PACIENTES ARGENTINOS CON DOLOR CRÓNICO TRATADOS CON OPIOIDES

Fontecha M.B.<sup>1</sup>, E.A. Fontanini<sup>1</sup>, M.M. Abelleiro<sup>2</sup>, M.D.R. Anadón<sup>1</sup>, C.D. De Brasi<sup>2,3</sup>, M. Sivanto<sup>4</sup>, A.F. Fundia<sup>1</sup>. <sup>1</sup>CONICET-Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Farmacogenómica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CABA, Argentina; <sup>2</sup>CONICET-Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Genética de la Hemofilia, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CABA, Argentina; <sup>3</sup>Academia Nacional de Medicina, Instituto de Investigaciones Hematológicas Mariano R. Castex (IIHEMA), CABA, Argentina; <sup>4</sup>Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento (IADT), CABA, Argentina. mbfontecha@gmail.com

Los opioides se utilizan frecuentemente para el dolor crónico (DC), aunque hay gran variabilidad en la eficacia terapéutica. La principal enzima metabolizadora de estos fármacos es el citocromo P450-2D6 codificado por el gen CYP2D6, altamente polimórfico. Variantes alélicas específicas determinan cuatro fenotipos metabólicos: lento, intermedio, normal y ultrarrápido, con diferencias en la capacidad enzimática. El objetivo fue definir los fenotipos metabólicos de pacientes con DC tratados con opioides y evaluar su relación con la respuesta terapéutica. Se genotipificaron las variantes rs35742686, rs3892097, rs5030655 junto con la delección y duplicación de CYP2D6 en 103 pacientes tratados con tramadol o codeína empleando PCR alelo-específica. El análisis estadístico se realizó mediante el test de Fisher, con significación  $p < 0,05$ . Las frecuencias de los alelos menores fueron rs35742686 (1,9%), rs3892097 (2,9%) y rs5030655 (0,5%). El 1,94% de los pacientes presentó la delección y el 9,7% la duplicación de CYP2D6. La distribución de los fenotipos metabólicos fue: normal (78,6%), intermedio (10,7%), ultrarrápido (9,7%) y lento (1%). Se estableció que las frecuencias alélicas y las de los fenotipos coinciden con las reportadas en otras poblaciones hispanas. Los pacientes portadores de la duplicación presentaron alivio del dolor 20 minutos después de iniciar el tratamiento (OR=0,000; IC:0,000-0,448;  $p=0,004$ ), pero no se observaron diferencias a mayores tiempos. Estos resultados demuestran que la actividad aumentada de CYP2D6 en los pacientes con fenotipo ultrarrápido se correlaciona con un efecto terapéutico temprano, indicando la conveniencia de realizar el estudio farmacogenético para optimizar el tratamiento.

FONCYT - PICT 2016-2714



## FG 5

## ASOCIACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN LA VÍA p53 CON LA RESPUESTA A INHIBIDORES DE TIROSINA QUINASA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

M.R. Anadón<sup>1</sup>, M.B. Fontecha<sup>1</sup>, N. Weich<sup>1,2</sup>, I. Larripa<sup>3</sup>, A. Fundia<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CONICET-Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Farmacogenómica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX); <sup>2</sup>University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, Florida, USA; <sup>3</sup>CONICET-Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Genética Hematológica, Instituto de Medicina Experimental (IMEX). arielafundia@gmail.com

El gen supresor tumoral *TP53* interviene en múltiples funciones celulares claves, y su actividad está regulada por los genes *MDM2* y *NQO1*. La inactivación de la vía p53 debido a variantes somáticas y/o germinales se asocia con inestabilidad genómica, riesgo de cáncer y resistencia a la quimioterapia. Se ha demostrado que la variante *TP53* rs1042522 influye en la respuesta a los inhibidores de tirosina quinasa (ITK) en la Leucemia Mieloide crónica (LMC). El objetivo fue evaluar la contribución de la variabilidad genética en la vía de señalización p53 en la respuesta a los ITKs en LMC. Se estudiaron cinco variantes en *MDM2* (rs2279744, rs117039649, rs7484572, rs150550023 y rs1196333); dos variantes intrónicas en *TP53* (rs17878362 y rs1625895) y en *NQO1* (rs1800566) empleando PCR y secuenciación en 144 pacientes argentinos tratados con ITKs. El análisis estadístico se efectuó con el test de Fisher y las curvas de supervivencia se estimaron por el método de Kaplan-Meier y el test de Log Rank, con significación de  $p < 0,05$ . Los pacientes con genotipo *NQO1*-TT mostraron un mayor riesgo de fallar al tratamiento ( $p=0,032$ ) mientras que los casos no respondedores con genotipo *MDM2* rs150550023 ins/ins se asociaron con peor tasa de supervivencia global (SG) ( $p=0,017$ ). A su vez, los pacientes con dos genotipos con los alelos rs150550023-del y rs2279744-G de *MDM2* se asociaron con una tasa superior de SG ( $p=0,014$ ). Estos resultados sugieren que ciertas variantes en *MDM2* y *NQO1* pueden modular la respuesta a los ITKs en LMC y podrían ser considerados marcadores potenciales de progresión.

CONICET PIP 2015-0056; FONCYT - PICT 2016-2714

## FG 6

## ASOCIACIÓN FARMACOGENÉTICA ENTRE ATAZANAVIR/*UGT1A1*\*28 Y EFAVIRENZ/*CYP2B6* c.516G>T CON REACCIONES ADVERSAS ESPECÍFICAS, EN PACIENTES SOMETIDOS A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Poblete D.<sup>1</sup>, F. Bernal<sup>2</sup>, G. Llul<sup>3</sup>, S. Archiles<sup>3</sup>, P. Vázquez<sup>2</sup>, L. Chanqueo<sup>2</sup>, N. Soto<sup>1</sup>, M. Lavanderos<sup>1,4</sup>, L. Quiñones<sup>1,4</sup>, N. Varela<sup>1,4</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Oncología Básico-Clinico, Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenética, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Unidad de Infectología, Hospital San Juan de Dios, Chile; <sup>3</sup>Laboratorio Clínico, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile; <sup>4</sup>Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF-CYTED), Madrid, España. nvarela@med.uchile.cl

Efavirenz y atazanavir son fármacos utilizados en la terapia antirretroviral (TAR) contra el VIH; éstos han mostrado alta variabilidad interindividual en la frecuencia e intensidad de reacciones adversas (RAMs). Se ha propuesto que *UGT1A1*\*28 y *CYP2B6* c.516G>T se relacionan con una mayor toxicidad por atazanavir y efavirenz, respectivamente. Nuestro objetivo fue estudiar la asociación entre estas variantes genéticas y RAMs relacionadas, en pacientes del Hospital San Juan de Dios. Se realizó un estudio epidemiológico, caso-control, retrospectivo, observacional, en 67 pacientes adultos en tratamiento con estos fármacos. Los datos se obtuvieron desde fichas clínicas y la genotipificación se realizó utilizando sondas TaqMan®. Los análisis se realizaron mediante regresión logística univariada, considerando modelos de herencia: codominante, recesivo y dominante. Los pacientes tratados con atazanavir mostraron una alta incidencia (61%) de hiperbilirrubinemia (bilirrubina total >1,2 mg/dl), y el desarrollo de hiperbilirrubinemia moderada a grave (bilirrubina total >1,9 mg/dl) se asoció estadísticamente con *UGT1A1*\*28, tanto en modelo de herencia recesivo (OR=16,33;  $p=0,028$ ) como codominante (OR=10,82;  $p=0,036$ ). Los pacientes tratados con efavirenz mostraron una elevada frecuencia (34%) de RAMs vinculadas con toxicidad del SNC (pesadillas, insomnio, ansiedad e intento de suicidio), las que se asociaron significativamente con *CYP2B6* c.516G>T, en modelo codominante (OR=30,00;  $p=0,011$ ) y recesivo (OR=14,99;  $p=0,021$ ). Nuestros hallazgos sugieren que el desarrollo de RAMs específicas para atazanavir o efavirenz, se explicarían en gran medida por la presencia de variantes genéticas en *UGT1A1* (\*28) y *CYP2B6* (c.516G>T), respectivamente. Por ende, considerar criterios farmacogenéticos al momento de prescribir estos fármacos, podría reducir significativamente el desarrollo de RAMs.

Proyecto de Salud 2015, Facultad de Medicina, Universidad de Chile (IP: Nelson Varela); Beca ANID 21160655 (D.P.)



## FG 7

EVALUACIÓN DE POLIMORFISMOS DEL GEN *CYP2D6* EN POBLACIÓN URUGUAYA

Ramírez Menza G.<sup>1</sup>, A. Della Valle<sup>2</sup>, C. Vergara<sup>2</sup>, F. Carusso<sup>2</sup>, F. Neffa<sup>2</sup>, P. Esperoni<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Química, Unidad de Genética Molecular, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>Grupo Colaborativo Uruguayo, Hospital de las FFAA, Montevideo, Uruguay. gabrielramirez@hotmail.com

Mundialmente, el cáncer de mama es la causa más frecuente de mortalidad entre las mujeres, representando el 23% de todos los cánceres. El tamoxifeno (TMX) es el fármaco más utilizado para el tratamiento endócrino del cáncer de mama, receptor de estrógenos positivos (ER+). Sin embargo, algunas pacientes no responden bien al tratamiento y esto puede deberse en parte a diferencias en el metabolismo del TMX por variaciones en el gen *CYP2D6*. En este trabajo nos proponemos conocer el status genético de *CYP2D6* en la población uruguaya (sana y con cáncer de mama). Los individuos que presentan alelos de funcionalidad nula o disminuida podrían ser los menos beneficiados del tratamiento con TMX ya que muestran una capacidad disminuida para generar el metabolito activo. Los resultados muestran que el polimorfismo de pérdida de función \*4, tiene una frecuencia alélica de 0,197 en la población uruguaya, mientras que los polimorfismos de disminución de función \*9, \*17 y \*41, presentan una frecuencia alélica de 0,019, 0,011 y 0,107, respectivamente. En particular en pacientes con TMX la frecuencia genotípica de las homocigotas mutadas para el polimorfismo \*4 representa un 8,4%. Estas pacientes son categorizadas como metabolizadoras pobres (PM), y podrían requerir un aumento de dosis o un cambio de terapia adyuvante.

## FG 8

## TOXICIDAD POR METOTREXATO EN FASE DE CONSOLIDACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Soler Cantera A. M.<sup>1</sup>, G. Burgueño-Rodríguez, L. D' Andrea<sup>2</sup>, N. Olano<sup>2</sup>, Y. Méndez<sup>2</sup>, N. Rodríguez-Orsorio<sup>3</sup>, J.A. Da Luz Pereira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de la República (Udelar), CENUR Litoral Norte-Sede Salto, Salto, Uruguay; <sup>2</sup>Fundación Pérez Scremini, Servicio de Hemato Oncológico Pediátrico, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay; <sup>3</sup>Unidad de Genómica y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de la República (Udelar), CENUR Litoral Norte-Sede Salto, Salto, Uruguay. jdal@fmed.edu.uy

El metotrexato (MTX), un antimetabolito de la familia de los folatos, es un agente quimioterapéutico muy eficaz en el tratamiento de la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). Sin embargo, se ha visto asociado a un gran número de efectos adversos que pueden conducir a la interrupción del tratamiento. En la fase de consolidación, los pacientes reciben cuatro pulsos de MTX en medianas (2g/m<sup>2</sup>) o altas (5g/m<sup>2</sup>) dosis. Pacientes con concentraciones plasmáticas de MTX superiores a 0,4µmol/L a las 48 h son considerados eliminadores lentos. El objetivo de este trabajo fue investigar la relación entre variantes de los genes involucrados en el transporte de MTX y la toxicidad en fase de consolidación del tratamiento de LLA en pacientes pediátricos del Uruguay. Para ello, se analizaron por NGS los exones y las uniones exón-intrón de los genes *SLC19A1*, *SLCO1A2* y *SLCO1B1* en 96 pacientes. A partir de las historias clínicas, se obtuvieron las concentraciones plasmáticas de MTX a las 48 h para los cuatro pulsos de la fase de consolidación. Se encontraron un total de 26 variantes en el gen *SLC19A1*, 58 en el gen *SLCO1A2* y 17 en el gen *SLCO1B1*. Los resultados obtenidos muestran una relación entre el rs11045819 del gen *SLCO1B1* y los niveles plasmáticos de MTX a las 48 h en el segundo y cuarto pulso. Adicionalmente, el rs2306283 del mismo gen mostró una asociación con los niveles plasmáticos de MTX en el segundo pulso, tanto en la muestra total como en aquellos que recibieron altas dosis de MTX.

ANII - Proyecto María Viñas Modalidad II:  
FMV\_3\_2018\_148458

# GMO

## GENÉTICA DE MICROORGANISMOS

## GENETICS OF MICROORGANISMS

## GMO 1

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA COMUNIDAD BACTERIANA ASOCIADA A DOS LINAJES DE LA DIATOMEA INVASORA, *Didymosphenia geminata*, UTILIZANDO QIIME Y DADA2**

Jara C.<sup>1</sup>, A.V. Suescún<sup>1</sup>, L. Cardenas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Chile. [cynthiajaraf@gmail.com](mailto:cynthiajaraf@gmail.com)

Durante años, múltiples barreras geográficas se han debilitado producto de la actividad antropogénica, generando un aumento en las invasiones biológicas. Las especies exóticas invasoras pueden generar pérdidas significativas en la biodiversidad nativa. Particularmente, las invasiones por microorganismos son complejas de detectar, por ende, difíciles de prevenir. Los invasores transportan una microbiota que alberga un conjunto de comunidades microbianas que han sido poco exploradas. Esta microbiota podría jugar un rol importante en el éxito invasor según las interacciones funcionales que ejerzan con su huésped y con el ambiente invadido. Comprender cómo se compone la comunidad microbiana asociada a un ecosistema es el primer paso para determinar interacciones entre organismos y el ambiente. El objetivo del estudio fue determinar la estructura de la comunidad bacteriana asociada a dos linajes de la diatomea invasora *Didymosphenia geminata* y realizar un análisis comparativo de ésta. Se evaluó la hipótesis de que la microbiota bacteriana del linaje americano y europeo de *D. geminata* comparten una microbiota bacteriana central, debido a que existe una estrecha interacción entre los microorganismos y la diatomea. Usando la técnica “metabarcoding” a partir de eDNA extraído de la mata de exopolisacáridos de la microalga, se realizó un análisis de biodiversidad bacteriana utilizando el gen 16S como marcador genético. Para los análisis de ecología microbiana se escogieron las metodologías informáticas de código abierto, QIIME y DADA2. Se determinó que existe una microbiota bacteriana central compartida entre ambos linajes de la diatomea, principalmente compuesta de bacterias del filo Proteobacterias (40%) y Bacteroidetes (>23%).

FONDECYT 1170591

## GMO 2

**A PILOT CASE-CONTROL STUDY: MICROBIOME ANALYSIS OF FECAL SAMPLES OF COLORECTAL CANCER PATIENTS FROM CHILE AND ARGENTINA**

Mayordomo A.C.<sup>1</sup>, C. Tapia Valladares<sup>2</sup>, H. Wood<sup>3</sup>, C. Young<sup>3</sup>, J. Argüero<sup>1</sup>, A. Fuentes Balaguer<sup>3</sup>, J. Fuhr Etcheverry<sup>1</sup>, W. Pavicic<sup>1</sup>, M. Risk<sup>1</sup>, P. Quirke<sup>3</sup>, L. Contreras Melendez<sup>2</sup>, C. Vaccaro<sup>1</sup>, T.A. Piñero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB) – CONICET – Instituto Universitario del Hospital Italiano (IUI), Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Universidad de los Andes, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Leeds Institute of Medical Research at St James's University Hospital, Pathology & Data Analytics, University of Leeds, UK. [tamara.pinero@hospitalitaliano.org.ar](mailto:tamara.pinero@hospitalitaliano.org.ar)

Studies about the colorectal cancer (CRC) associated microbiome have mainly been conducted in developed countries with a high incidence of colorectal cancer. In the present work, we compare the CRC-associated microbiome of two developing countries with intermediate CRC incidence, Chile and Argentina. Faecal samples from 10 healthy volunteers (HV) and 10 CRC patients from each country were collected using bowel cancer screening cards. Hiseq Illumina platform was used for V4 16SrRNA sequencing. Bioinformatics analysis was performed by QIIME2 and data was exported to determine taxa which differed significantly between groups using LEfSe. Alpha diversity was calculated and significance was assessed by the Kruskal-Wallis test. Weighted/Unweighted Unifrac distance was calculated and plotted as principal coordinate analysis plots. The significance of differences in beta diversity between groups was assessed by PERMANOVA analysis performed using the Adonis package for R. No significant differences in bacterial community structure and alpha diversity were detected. Statistical differences were observed in the beta diversity for unweighted UniFrac distances between the HV and CRC groups from each country. No differences at level of phylum in the relative abundance of *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* and *Verrucomicrobia* were detected. No significant differences in the ratio *Firmicutes/Bacteroidetes* were found. The LEfSe analysis showed significant differences in taxa level independent analysis between HV and CRC groups in each country. The present work is the first comparative study of the faecal CRC-microbiome in South American countries. Local projects are underway to expand the number of patients and validate the present results.

Global Challenges Research Fund Networking Grants/100433.

## GMO 3

## IDENTIFICACIÓN BIOINFORMÁTICA DE LAS INTERACCIONES PROTEÍNA-PROTEÍNA DEL COMPLEJO CYC8-TUP1 EN *Xanthophyllomyces dendrorhous*

Campusano Galdames S.<sup>1</sup>, D. Sepúlveda Lillo<sup>1</sup>, P. Martínez-Moya<sup>1</sup>, M. Baeza Cancino<sup>1</sup>, J. Alcaíno Gorman<sup>1</sup>, V. Cifuentes Guzmán<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Chile. s.campusano@hotmail.com

*Xanthophyllomyces dendrorhous* es una levadura basidiomicete con la capacidad de producir astaxantina, un carotenoide de interés comercial. Recientemente, hemos observado que el complejo correpressor CYC8-TUP1 participa del proceso de regulación de su biosíntesis. En otros organismos, el complejo CYC8-TUP1 está vinculado a la regulación transcripcional de genes relacionados a varios procesos biológicos, y requiere de diversos factores de transcripción para ser reclutado a sus genes blancos. En este contexto, el conocimiento sobre las interacciones proteína-proteína del complejo es fundamental para comprender su función. Sin embargo, en *X. dendrorhous*, la información sobre las interacciones de este complejo y los alcances genéticos de su regulación es escasa. El objetivo de este trabajo fue identificar bioinformáticamente posibles productos génicos que interactuarían con el complejo CYC8-TUP1 en *X. dendrorhous*. Para ello, se secuenció su genoma mediante la tecnología SMRT (*Pacific Biosciences*®), se anotó con el software BRAKER1, identificándose 6.652 genes, y se estimó que su tamaño es de 20,2 Mb distribuidos en 16 contigs. Mediante BLASTp, se identificaron, en el genoma de *X. dendrorhous*, 112 posibles homólogos de 136 genes de *Saccharomyces cerevisiae* que codifican proteínas que interactúan con el complejo CYC8-TUP1 en esta última levadura tomada como referencia. Finalmente, se identificaron 20 factores de transcripción dentro de estos posibles homólogos mediante el software DeepTF. Nuestros resultados sugieren que la red de interacción del complejo CYC8-TUP1 se encuentra bien conservada en *X. dendrorhous* y otorgan una primera aproximación al rol central del complejo en los mecanismos de respuesta de esta especie.

FONDECYT 1180520; Beca ANID 21211983

## GMO 4

## ESTUDIO DEL EFECTO DE MUTACIONES DE GENES QUE PARTICIPAN EN RESPUESTA A ESTRÉS DE *Xanthophyllomyces dendrorhous* - UN ENFOQUE MULTIÓMICO

Martínez-Moya P.<sup>1</sup>, S. Campusano<sup>1</sup>, D. Sepúlveda<sup>1</sup>, M. Baeza<sup>1</sup>, J. Alcaíno<sup>1</sup>, V. Cifuentes<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias Ecológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Chile. pilarmmm@gmail.com

*Xanthophyllomyces dendrorhous* produce astaxantina, pigmento valorado biotecnológicamente. Su biosíntesis está sujeta a represión catabólica por glucosa a través de MIG1, que recluta al complejo correpressor CYC8-TUP1 a sus genes blanco. La actividad de CYC8-TUP1 depende del factor con el que interactúe y de las condiciones metabólicas y ambientales de la célula. En otros organismos, los factores de transcripción ROX1, SKN7 y YAP6 participan de la respuesta a estrés a través de CYC8-TUP1, regulando la expresión de diversos genes frente a una condición determinada. Sin embargo, en *X. dendrorhous* los procesos regulados por estos factores de transcripción y su complejidad son desconocidos. En este trabajo, se caracterizó el efecto de mutaciones en los genes reguladores ROX1, SKN7 y YAP6 mediante el análisis de perfiles transcriptómicos (RNA-seq) y proteómicos (iTRAQ8) en dos fuentes de carbono. Los genes diferencialmente expresados (DEGs) y las proteínas diferencialmente abundantes (DAPs) fueron clasificados funcionalmente de acuerdo a la base de datos KEGG. En ambas condiciones, se observó a nivel transcriptómico en las tres mutantes, que las categorías funcionales más representadas por los DEGs fueron “procesamiento de información genética” y “procesamiento de información ambiental y procesos celulares”. Mientras que, a nivel proteómico, las categorías funcionales más representadas por las DAPs fueron “metabolismo de carbohidratos” y “procesamiento de información genética” en las tres mutantes. Estos resultados mostraron que, a pesar de afectar a diferentes blancos, los factores de transcripción ROX1, SKN7 y YAP6 regulan procesos similares en *X. dendrorhous*, principalmente orientados a la respuesta al componente ambiental.

FONDECYT 1180520; Beca ANID 21211983

## GMO 5

## CARACTERIZACIÓN DE FPAD, POSIBLE REPRESOR GENERAL DE GENES DE TRANSPORTADORES DE AMINOÁCIDOS DE *Aspergillus nidulans*

Dourron J.<sup>1</sup>, C. Scazzocchio<sup>2,3</sup>, M. Sanguinetti<sup>1</sup>, A. Ramón<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República; <sup>2</sup>Department of Microbiology, Imperial College London, London, UK; <sup>3</sup>Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC), Gif-sur-Yvette, France. anaramon@fcien.edu.uy

Ante la carencia de fuentes primarias de carbono y/o nitrógeno, los hongos utilizan fuentes alternativas (como los aminoácidos), lo cual requiere de la síntesis de transportadores de membrana específicos y de enzimas para su metabolización. El estudio en hongos modelo como *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus nidulans* ha permitido la caracterización estructural y funcional de varios de estos transportadores. Este trabajo propone la caracterización de un posible represor general de la transcripción de genes que codifican para permeasas de aminoácidos de *A. nidulans*. En estudios previos se encontró un mutante en el locus *fpaD* (*fpaD43*), resistente a D-serina y a para-fluorofenilalanina (análogos tóxicos L-Ser y Phe, respectivamente), siendo la mutación semidominante frente al alelo *wild type*. El mutante *fpaD43* presenta alterada su capacidad de transporte de otros aminoácidos y análogos tóxicos. En *FpaD* se predicen varios motivos de unión al ADN (un homeodominio y tres dedos de Zn de tipo C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>) y dos señales de localización nuclear (NLSs). *fpaD43* introduce un cambio de una Ala por un Asp en uno de los dedos de Zn. Este sistema de regulación no descrito previamente, sería diferente del conocido en *S. cerevisiae*, que posee un sistema de inducción general de genes de varias permeasas de aminoácidos. Este trabajo tiene por objetivo verificar el rol de *FpaD* como represor, identificar sus genes blanco y caracterizar sus sitios de unión en las regiones reguladoras de éstos. Asimismo, se investigará la relevancia funcional de los DBDs identificados y de las NLSs predichas.

PEDECIBA Biología

## GMO 6

## EFFECTO DE CARBOHIDRATOS Y MUTACIONES DE REGULADORES QUE INTERACTÚAN CON EL COMPLEJO-CYC8-TUP1 EN PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS EN *Xanthophyllomyces dendrorhous*

Sepúlveda D.<sup>1</sup>, S. Campusano Galdames<sup>1</sup>, P. Martínez-Moya<sup>1</sup>, M. Baeza<sup>1</sup>, J. Alcaino<sup>1</sup>, V. Cifuentes<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ecología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Chile. dony@uchile.cl

La levadura basidiomicete *Xanthophyllomyces dendrorhous* produce astaxantina y otros metabolitos secundarios, que estarían regulados por el complejo correpresor CYC8-TUP1. En esta levadura, al igual que en *S. cerevisiae* se han identificado los genes reguladores *SKN7*, *YAP6*, *ROX1*, *HXX2*, *HOG1* y *OPI1*, involucrados en varios procesos celulares, los cuales interactuarían con el complejo CYC8-TUP1. Para estudiar la regulación genética de la biosíntesis de metabolitos secundarios de *X. dendrorhous*, se identificaron, clonaron, analizaron bioinformáticamente y mutaron dichos genes. Para ello, se diseñaron y elaboraron módulos de delección y se reemplazaron sus ORFs por genes de resistencia a higromicina y zeocina. Se obtuvieron mutantes homocigotos mediante transformación integrativa de la cepa silvestre diploide con los respectivos módulos de resistencia. El complejo correpresor CYC8-TUP1 está implicado en el metabolismo de regulación por glucosa, y como una forma de estudiar la delección de estos genes en la producción de metabolitos secundarios se estudió el crecimiento de ellos en medio mínimo YNB con glucosa o maltosa al 2%. El análisis del mutante *yap6*<sup>(-/-)</sup> mostró un crecimiento lento inicial, respecto la cepa silvestre, en ambos medios, alcanzando posteriormente el mismo nivel crecimiento en la fase estacionaria. Respecto a la producción de metabolitos secundarios como pigmentos, micosporina y ergosterol, estos fueron afectados de distinta forma según la fuente de carbono; para la delección *rox1*<sup>(-/-)</sup> en maltosa la producción de pigmentos fue similar a la cepa silvestre, siendo mayor que en medio con glucosa. Además, en glucosa los mutantes *skn7*<sup>(-/-)</sup> y *yap6*<sup>(-/-)</sup> mostraron mayor producción de pigmentos.

FONDECYT 1180520



## GMO 7

## DIVERSIDAD FÚNGICA ASOCIADA AL “MAL DE LA TELA” EN PLANTACIONES DE *Ilex paraguariensis*

Stachuk M.<sup>1</sup>, C. Centeno<sup>1</sup>, P. Martina<sup>1</sup>, J. Ferreras<sup>1</sup>. <sup>1</sup> Instituto de Biología Subtropical (UNaM-CONICET), Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. mica.stachuk@gmail.com

El “mal de la tela” es una enfermedad fúngica con gran impacto en yerba mate (*Ilex paraguariensis*), que comenzó a reportarse en los últimos 10 años y que produce el secado de tallos y hojas con la consiguiente merma en la producción. En un principio se determinó a *Rizhoctonia solani* como el agente causal de la enfermedad, aunque con bastante controversia. En los últimos años distintos grupos trataron de resolverla y en 2019 se identificó por métodos clásicos, a *Ceratobasidium niltosouzanum*, una especie que había sido recientemente descrita, como la responsable de la enfermedad. En ese esfuerzo por clarificar el agente causal, nuestro grupo siguió una estrategia de análisis metagenómico usando la región ITS2 para determinar la diversidad fúngica asociada a hojas enfermas. En este trabajo reportamos los resultados del análisis de cuatro muestras aisladas de diferentes lotes y en diferentes años (2019 y 2021) donde, por un lado, se comprueba la presencia mayoritaria de secuencias ITS2 de *Ceratobasidium niltosouzanum* y no de *Ceratobasidium chavesanum*, una especie muy relacionada, y se muestran algunos posibles polimorfismos. Además de esta especie, también reportamos las demás especies fúngicas encontradas, algunas de las cuales ya se conocen como patógenos. Los resultados aquí mostrados son una importante contribución no solo para confirmar el agente etiológico del mal de la tela, sino para aportar datos hacia el estudio de la evolución de la patogenia, donde el grado de incidencia o severidad, podría estar afectada, además de *Ceratobasidium niltosouzanum*, por la diversidad fúngica asociada.

INYM (Instituto Nacional de la Yerba Mate)

## GMO 8

## UTILIZACIÓN DE AISLADOS NATIVOS CHILENOS DE *S. eubayanus* PARA LA GENERACIÓN DE HÍBRIDOS INTERESPECÍFICOS

Zavaleta V.<sup>1</sup>, F. Cubillos<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile. vasni.zavaleta@gmail.com

La fermentación de mosto de cerveza lager ha sido llevada a cabo por el híbrido *S. pastorianus* (*S. cerevisiae* x *S. eubayanus*), el cual posee una alta capacidad fermentativa y un elevado consumo de azúcares del mosto, entre ellos maltotriosa. No obstante, *S. pastorianus* posee una diversidad genética estrecha, lo cual incide en las propiedades organolépticas de las cervezas lager producidas globalmente. Desde la identificación de la levadura criotolerante *S. eubayanus*, nuevos enfoques se han desarrollado para ampliar el repertorio genético de las cepas lager. Mediante la hibridación interespecífica se pueden mejorar características ausentes en aislados de *S. eubayanus*, como la incapacidad de fermentar maltotriosa. En este trabajo, evaluamos la heterosis de híbridos *S. cerevisiae* x *S. eubayanus* generados a partir de cepas de *S. cerevisiae* aislados desde distintos entornos de actividad humana y que crecen eficientemente en maltotriosa, y cepas nativas chilenas de *S. eubayanus* con alta capacidad fermentativa. La hibridación se realizó mediante el método espora-espora y los híbridos fueron confirmados por la amplificación de los marcadores *FSY1* y *MEX67*, correspondientes a *S. eubayanus* y *S. cerevisiae* respectivamente, y por RFLP sobre el amplicón del ITS. Finalmente, determinamos la capacidad fermentativa y consumo de maltotriosa a bajas temperaturas de los híbridos generados. Mediante el presente trabajo verificamos la viabilidad de utilizar aislados nativos chilenos de *S. eubayanus* en la generación de híbridos interespecíficos estableciendo la heterosis como un fenómeno clave en la diversificación del repertorio genético de levaduras usadas en la producción de cervezas lager.

## GMO 9

## INFLUENCIA DE VARIACIONES NATURALES EN CEPAS NATIVAS DE *Saccharomyces eubayanus* EN LA ADAPTACIÓN A MEDIOS FLUCTUANTES GLUCOSA-MALTOSA

Quintrel Poblete P.A.<sup>1</sup>, F. Cubillos<sup>1</sup>, J. Molinet Parada<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile. paquintrel@gmail.com

Levaduras del género *Saccharomyces* son utilizadas en cervecería por su capacidad de fermentar distintos azúcares presentes en el mosto, como glucosa y maltosa. La presencia de glucosa arresta la expresión de genes involucrados en el consumo de otros azúcares, así como de genes involucrados en la respiración, fenómeno conocido como 'represión por glucosa'. El agotamiento de glucosa activa un recableado metabólico en la levadura permitiéndole metabolizar otros azúcares, proceso llamado 'shift diaúxico', el cual varía en tiempo entre cepas. Actualmente se han aislado en la Patagonia Chileno-Argentina nuevas cepas de *S. eubayanus* con potencial de fermentación de cerveza a bajas temperaturas. Análisis de dos cepas nativas de esta especie (CL467.1 y QC18) presentan diferencias en su perfil fermentativo, destacando la existencia de diversidad genética intraespecie. La cepa QC18 presenta un mal desempeño fermentativo y mayor tiempo de adaptación en medios fluctuantes Glucosa-Maltosa, sin embargo, se desconocen las bases genéticas de este fenotipo. Análisis transcriptómico entre estas cepas revelaron un enriquecimiento de genes diferencialmente expresados que son regulados por los factores de transcripción *HAP4*, *HAP5*, *CIN5* y *PUT3*; y estarían involucrados en las diferencias por 'shift diaúxico' entre cepas. Cepas mutantes para *HAP5* y *CIN5* demostraron diferencias en las cinéticas de crecimiento en medios fluctuantes, respecto a las cepas *wild type*, indicando de que estos genes podrían influir en la adaptación glucosa-maltosa. Nuestros resultados demuestran la existencia de variaciones naturales en levaduras nativas de *S. eubayanus* involucradas en la represión por glucosa y 'shift diaúxico', probablemente debido a diferencias en disponibilidad de azúcares en ambientes naturales.

iBio ICN17\_022 ICM-ANID

## GMO 10

## OBTENCIÓN DIRECTA POR SECUENCIACIÓN MASIVA DEL GENOMA COMPLETO DEL VIRUS DISTEMPER CANINO

Condon E.<sup>1</sup>, S. Grecco<sup>1</sup>, E. Fuques<sup>1</sup>, R. Pérez<sup>1</sup>, Y. Panzera<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Biología Animal, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. econdon@fcien.edu.uy

El virus distemper canino (CDV) es el agente etiológico del moquillo o joven edad, una de las enfermedades infecciosas de mayor relevancia en cánidos. CDV (Paramyxoviridae, Morbillivirus) presenta una distribución mundial con un amplio rango de huéspedes, infectando carnívoros, roedores, suinos y primates no homínidos. Posee un genoma ARN simple hebra de polaridad negativa de 15,7 kb. El análisis de este genoma es fundamental para entender la evolución y aportar al control del virus. En este trabajo, se estandarizó una metodología para obtener el genoma viral completo de CDV directamente de una muestra biológica, sin necesidad de previo enriquecimiento por cultivos celulares. La técnica se aplicó sobre una muestra de orina diagnosticada como positiva para CDV, colectada en Uruguay en el año 2017. El genoma fue extraído, retrotranscripto y sometido a amplificación por desplazamiento múltiple. Posteriormente se realizó la construcción de una librería Illumina y se secuenció en un MiniSeq (Illumina) en la Plataforma Genómica Facultad de Ciencias-UdelaR. Para el ensamblado y la anotación de la secuencia se utilizó el *software* Geneious empleando como referencia la cepa 5804P (GenBank ID: AY386316.1). El genoma completo presentó una cobertura promedio de 127,3× y una homología del 95% con la cepa de referencia. Análisis filogenéticos basados en el gen de la hemaglutinina indican que esta variante agrupa con las secuencias uruguayas del linaje EU1/SA1. La aplicación de esta metodología en muestras uruguayas y latinoamericanas permitirá profundizar en el análisis de los patrones de variabilidad genética de este patógeno.

FCE\_1\_2019\_1\_155660



## GMO 11

## ANOTACIÓN FUNCIONAL DE PROTEÍNAS HIPOTÉTICAS DENTRO DEL GENOMA DE *Mycobacterium microti* POR MEDIO DE HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS

Opazo Luna M.<sup>2</sup>, V. D' Afonseca<sup>1</sup>, S. Cuadros Orellana<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Ingeniería en Biotecnología, Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Católica del Maule, Chile; <sup>2</sup>Centro de investigaciones de estudios avanzados del Maule, Vicerrectoría de investigación y posgrado, Universidad Católica del Maule, Chile. Melanyopazo@outlook.es

*Mycobacterium microti* es miembro del complejo MBTC (complejo *Mycobacterium tuberculosis*) junto con otras especies como *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. canetti* y *M. bovis*. Todas pueden desencadenar la enfermedad tuberculosis en los mamíferos. *M. microti* presenta su información genómica desactualizada en los repositorios públicos en comparación con los otros miembros. El presente estudio tiene como objetivo actualizar la información sobre el genoma de *M. microti* y ayudar a comprender mejor la biología de los patógenos pertenecientes al complejo MBTC mediante anotación funcional de las proteínas hipotéticas dentro del genoma de *M. microti*. Además, se pretende predecir *in silico* islas de patogenicidad, islas de resistencia e identificar pseudogenes en ese genoma. Como resultado, se predijo una nueva función al 65,05% de las 1.217 proteínas anotadas como hipotéticas. Parte de las hipotéticas proteínas de *M. microti*, son productos de genes asociados a la virulencia, resistencia a metales y antibióticos. Fueron identificadas 18 islas de patogenicidad y 11 islas de resistencia, ambas con elementos clásicos observados en islas de este tipo como diferencia en el contenido G+C y desvío en el uso de codones. Dentro de las proteínas hipotéticas, 14 se predijeron como pseudogenes, un dato que no estaba reportado anteriormente. En conclusión, este estudio bioinformático sobre el genoma de *M. microti* refuerza el conocimiento sobre la resistencia y patogenicidad de esta micobacteria. El estudio ofrece un nuevo atlas genómico de *M. Microti* con nuevas anotaciones genómicas, información útil que permite una mejor comprensión del comportamiento de virulencia y patogenicidad de las micobacterias.

## GMO 12

## GENES DEL SISTEMA T3SS EN LA POBLACIÓN DE *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* ASOCIADO AL CEREZO (*Prunus avium* L.) EN CHILE

Beltrán M.F.<sup>1</sup>, F. Correa<sup>1</sup>, J. Otarola<sup>1</sup>, P. Millas<sup>2</sup>, R. Almada<sup>3</sup>, A. Zamorano<sup>4</sup>, N. Fiori<sup>4</sup>, L. Pizarro<sup>5</sup>, S. Pérez<sup>5</sup>, C. Rubilar<sup>5</sup>, M. Pinto<sup>5</sup>, B. Sagredo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Regional Rayentué, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Rengo, Chile; <sup>2</sup>Centro Regional Quilamapu, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Chillán, Chile; <sup>3</sup>Centro de Estudios Avanzados en Fruticultura (CEAF), Rengo, Chile.

<sup>4</sup>Departamento de Sanidad Vegetal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>5</sup>Instituto de Ciencias Agroalimentarias, Animales y Ambientales, Universidad de O'Higgins, San Fernando, Chile. bsagredo@inia.cl

*Pseudomonas syringae* es un patógeno bacteriano de plantas que es ampliamente usado como modelo en el estudio de la interacción patógeno-hospedero. La especificidad de un patovar de *P. syringae* por un hospedero radica en su repertorio de proteínas efectoras específicas del sistema de secreción tipo III (T3SS), el cual es requerido para la patogénesis. Este consiste en un sistema especializado de translocación de proteínas efectoras al citoplasma de las células de la planta, lo que resulta en supresión de la defensa, muerte celular y liberación de nutrientes que utiliza el patógeno. El estudio de los genes que participan del T3SS en la población de *P. syringae* pv. *syringae* (Pss) asociada al cáncer bacterial en cerezos (*Prunus avium*), permitirá inferir su aporte a la virulencia del patógeno y al desarrollo de la enfermedad. Se secuenciaron y ensamblaron los genomas de 29 aislados de Pss obtenidos de tejidos sintomáticos del cáncer bacterial en Cerezo. La identidad de los aislados fue confirmada mediante análisis MLST (*Multilocus sequence typing*). En los 29 genomas de Pss analizados se encontraron 10 genes del sistema de secreción y tres genes reguladores, los que forman los componentes básicos del T3SS. Todos los genomas presentaron los genes *AVRE1*, *HOPAA1* y *HOPM1*, que codifican para proteínas efectoras conservadas en la infección. Sin embargo, se observaron diferencias en la presencia de algunos genes efectoras (i.e. *AVRPPHB*, *HOPAF*, *HOPH1*). Estos resultados indican que existe diferencia a nivel de genes efectoras que pueden influir en la virulencia de un aislamiento.

Anillo O'Higgins ACTO190001 PIA – ANID; Proyecto Núcleo, Subsecretaría Ministerio de Agricultura de Chile

## GMO 13

OCURRENCIA DE GENES DETERMINANTES DE RESISTENCIA AL COBRE EN ENSAMBLE GENÓMICO Y PLASMIDIAL EN POBLACIÓN DE *Pseudomonas syringae* pv. *syringae*

Beltrán M.F.<sup>1</sup>, F. Correa<sup>1</sup>, P. Millas<sup>2</sup>, P. Hinrichsen<sup>3</sup>, J. Donoso<sup>3</sup>, P. Abarca<sup>1</sup>, P. Meza<sup>3</sup>, S. Soto<sup>3</sup>, R. Bravo<sup>4</sup>, B. Sagredo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Regional Rayentué, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Rengo, Chile; <sup>2</sup>Centro Regional Quilamapu, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Chillán, Chile; <sup>3</sup>Centro Regional La Platina, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Santiago, Chile; <sup>4</sup>Centro Regional Remehue, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Osorno, Chile. mfrancisca.beltrang@gmail.com

El uso de compuestos antimicrobianos basados en cobre (CABC), para el control de enfermedades en la agricultura, ha llevado a una situación de contaminación de suelos y disminución en la eficacia de los CABC por emergencia de bacterias resistentes al cobre. Este es un fenómeno ampliamente observado en patovares de *Pseudomonas syringae*, patógenos que afectan varios cultivos hortofrutícolas. En la enfermedad del cáncer bacteriano del Cerezo en Chile, la alta incidencia del patógeno *P. syringae* pv. *syringae* (Pss), a pesar de las altas aplicaciones de CABCs para su control, nos ha llevado a profundizar en la búsqueda de genes determinantes de resistencia al cobre en la población de Pss. Se secuenciaron y ensamblaron genomas de 29 aislados de Pss obtenidos de huertos comerciales de Cerezo de diferentes zonas y se buscaron genes, del operón *copABCD* y el sistema *cus*, asociados a mecanismos de resistencia en bacterias. La resistencia de las bacterias al cobre fue determinada en medio MGY suplementado con 0,8 mM de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . En todos los aislamientos se observó la presencia de uno o varios genes correspondientes al operón *copABCD* y/o el gen *CUSA*. Más del 70% de los aislados bacterianos muestran resistencia al Cu (>0,8 mM de  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ). Estos resultados indican que en la población de Pss existe una alta frecuencia de determinantes genéticos de resistencia al cobre presentes en su genoma cromosomal y/o en plásmidos. Esta situación llama a reconsiderar el uso de CABC en el control del cáncer bacteriano en Cerezo.

## GMO 14

COMPARACIÓN DE GENOMAS DEL GÉNERO *Meloidogyne* PARA EL DESARROLLO DE MARCADORES MOLECULARES SSR ÚTILES PARA ESTUDIOS POBLACIONALES

Correa F.<sup>1</sup>, P. Meza<sup>2</sup>, M.F. Beltrán<sup>1</sup>, P. Millas<sup>3</sup>, P. Hinrichsen<sup>2</sup>, J. Donoso<sup>2</sup>, P. Abarca<sup>1</sup>, S. Soto<sup>2</sup>, R. Bravo<sup>4</sup>, B. Sagredo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro Regional Rayentué, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Rengo, Chile; <sup>2</sup>Centro Regional La Platina, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Santiago, Chile; <sup>3</sup>Centro Regional Quilamapu, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Chillán, Chile; <sup>4</sup>Centro Regional Remehue, Instituto de Investigaciones Agropecuarias (INIA), Osorno, Chile. fcorreass23@gmail.com

Los nemátodos del género *Meloidogyne* son uno de los más dañinos para la agricultura a nivel mundial. Se ha descrito en Chile la especie *M. ethiopica*, con alta prevalencia en la zona central del país. Contar con marcadores moleculares que permitan la identificación simple y rápida de las especies que componen este género, facilitará el estudio de sus poblaciones, aportando al desarrollo de estrategias integrales para su control y manejo. Se utilizaron ocho genomas de diferentes especies de *Meloidogyne*, disponibles en las bases de datos (NCBI), y se procedió a diseñar SSR altamente transferibles y que discriminen cada una de las especies. Se utilizó como referencia el genoma de *M. incognita* y se buscaron SSR con motivo 2-6 pb con un largo mínimo de 12 pb. El tamaño de los genomas ensamblados varió entre 41 Mbp y 281 Mbp. Se diseñaron partidores flanqueantes, los que se utilizaron para hacer PCR *in silico* en los ocho genomas. Se obtuvieron 3.945 partidores para un total de 5.286 SSR. 1.035 partidores amplificaron en los genomas de *M. luci*, *M. arenaria*, *M. javanica*, *M. enterolobii* y *M. floridensis*, los que podrían ser utilizados en sistemática de estas especies. Se observó alta redundancia en los fragmentos amplificados, solo 15 partidores amplificaron una región única. No se obtuvo amplificación de estos partidores seleccionados en los genomas *M. graminicola*, *M. chitwoodi* y *M. hapla*. Al comparar el patrón de amplificación en los seis genomas que generaron amplicones, estos 15 partidores fueron polimórficos. La redundancia en los fragmentos amplificados puede deberse al estado de los ensamblajes disponibles y la falta de un genoma de referencia.

Proyecto Núcleo, Subsecretaría Ministerio de Agricultura de Chile

# GPE

## GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN

## POPULATION GENETICS AND EVOLUTION

## Humanos / Humans

## GPE 1

**FRECUENCIAS DE VARIANTES ASOCIADAS A ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y DIABETES MELLITUS DOS EN CUATRO COMUNIDADES INDÍGENAS COLOMBIANAS**

Molina Campos, D.F.<sup>1</sup>, C. Rubio Vargas<sup>1</sup>, C.J. Puentes<sup>1</sup>, Á. Criollo Rayo<sup>1</sup>, M. Bohorquez<sup>1</sup>, M. Echeverry<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad del Tolima, Colombia. meboloz@gmail.com

Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) son marcadores que brindan información sobre la diversidad genética y, al mismo tiempo, son útiles para establecer diferencias interpoblacionales, especialmente cuando se estudian grupos étnicos como las comunidades indígenas. Algunas de estas variantes han sido asociadas a enfermedades cardiovasculares (ECVs) y diabetes mellitus 2 (DM2) mediante GWAS. Teniendo esto en cuenta, se planteó determinar la frecuencia de estos marcadores en las etnias indígenas Embera (EMB), Nasa (NAS), Pijao (PIJ) y Wayuú (WAY) de Colombia. Se exploraron los datos de una genotipificación previa de los 26 individuos menos consanguíneos de cada comunidad (n=96), para analizar las variantes comunes (MAF>5%) con un array Axiom™ (Applied Biosystems™). Mediante PLINK, se determinaron las frecuencias alélicas interpoblacionales, que fueron comparadas con poblaciones continentales de referencia (EUR: europea, AFR: africana, LAT: latinoamericana), usando dbSNP. Se detectaron SNPs asociados a DM2 como: rs1799999 (*PPP1R3A*), rs2059806 y rs2059807 (*INSR*); y otros asociados a ECVs: rs1801702 (*APOB*), rs9349379 (*PHACTR1*), rs17609940 (*ANSK1A*), rs1412444 (*LIPA*), rs964184 (3'-UTR *ZIPR1*), rs12936587 (*RAI1*). Al comparar con poblaciones de referencia, el rs1799999-A fue el único cuya frecuencia en las etnias indígenas fue superior (WAY=0,5; EMB=0,45; PIJ=0,35; NAS=0,3; EUR=0,10; AFR=0,19; LAT=0,22). Estos resultados permiten perfilar las variantes y genes que podrían influenciar la susceptibilidad a ECVs y DM2 en la población indígena colombiana. Es necesario complementar esta información con otros análisis, pues la mayoría de estas variantes tienen un efecto incierto en la actualidad.

## GPE 2

**IDENTIFICACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVOS Y-SNPs QUE DEFINEN SUBLINAJES DE Q-M3 EN COMUNIDADES INDÍGENAS DE COLOMBIA**

Espitia Fajardo M.N.<sup>1</sup>, N. Rivera Franco<sup>1</sup>, Y.A. Braga Gomez<sup>1</sup>, G. Barreto Rodriguez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Naturales y Exactas, Biología, Universidad Del Valle, Colombia. marisol.espitia@correounivalle.edu.co

El poblamiento de las Américas es uno de los temas más debatidos a nivel de estudios evolutivos. Sin embargo, aún es escasa la información para inferir sobre la dinámica demográfica, rutas migratorias y posible lugar de origen, por ello, la región no recombinante del cromosoma Y se perfila como una herramienta fundamental para estos estudios, pues posee marcadores informativos, como los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), útiles para hacer inferencias históricas. La mayoría de los nativos Amerindios han sido asignados al haplogrupo Q-M3 del cromosoma Y, por lo tanto, es importante tener una mayor diferenciación y estructuración de estos linajes. El objetivo de este trabajo fue identificar y validar nuevas variantes que permitan evaluar relaciones filogenéticas y aumentar la resolución del haplogrupo Q-M3 y que, a su vez, proporcionen información para abordar aspectos demográficos. Con este fin, se analizaron 14 nuevas variantes obtenidas de la secuenciación de nueva generación (NGS) de dos cromosomas Y de indígenas de la Amazonía colombiana pertenecientes a Q-M3; y cinco variantes reportadas en estudios previos por otros autores. Para la validación de estos SNP en las poblaciones del estudio compuestas por 235 muestras provenientes de la Amazonía, centro, suroccidente y caribe colombiano, se utilizó el método de PCR alelo específica, mediante la ausencia o presencia del alelo derivado de las variantes. Los resultados lograron establecer 17 linajes nuevos dentro de Q-M3, incluyendo sus paragrafos. Los nuevos SNPs reportados aquí permiten incrementar los sub-haplogrupos de Q-M3 (se propone un nuevo árbol Q-M3) con una potencial mejora del nivel de resolución filogenética.

## GPE 3

## ANÁLISIS DEL APOORTE AMERINDIO EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

Gagliardi F.<sup>1</sup>, L. Rabitti<sup>1</sup>, N. Furman<sup>1</sup>, C. Vélez<sup>1</sup>, M. Canteros<sup>1</sup>, R.L. Fernández<sup>1</sup>, T. Samsonowicz<sup>1</sup>, M. Lungman<sup>1</sup>, P. González Giqueaux<sup>1</sup>, M. Herrera Piñero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Banco Nacional de Datos Genéticos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. florliga@yahoo.com.ar

La conformación genética de Argentina es el resultado del aporte de tres elementos continentales principales: la población nativo americana, los contingentes europeos -principalmente masculinos- luego de la conquista española y la población africana traída como mano de obra esclava. Luego, se modificó con la inmigración de ultramar de fines del siglo XIX e inicios del XX, mayormente europea, y a partir de 1940, con una migración interna hacia los centros urbanos. En estos procesos, el mestizaje tuvo una marcada tendencia sexo asimétrica, permitiendo una elevada conservación de linajes maternos autóctonos, contrario a lo acontecido con los paternos. Con el objetivo de analizar el aporte amerindio en la población de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, se analizó la Región Control del ADN mitocondrial y la región no recombinante del cromosoma Y de 245 muestras hemáticas correspondientes a individuos de sexo masculino, no relacionados entre sí, que residen en la misma. Los linajes paternos mostraron una elevada contribución genética de raíces euroasiáticas (93,0%), procedentes principalmente de España e Italia. El aporte amerindio paterno asociado al haplogrupo Q fue del 3,3% y el africano del 3,7%. Contrariamente, el estudio de los linajes maternos, evidenció un componente nativo americano mayoritario (66,1%), seguido del euroasiático (30,2%) y africano (3,7%). La mayor presencia de linajes originarios por vía materna, respecto a la paterna, concuerda con un modelo donde se da principalmente el cruzamiento de mujer nativa con varón de otro origen, lo cual ha sido ampliamente observado en la historia de las corrientes migratorias argentinas.

## GPE 4

## ORIGEN GENÉTICO DE LA POBLACIÓN SHUAR EN ECUADOR: ADN AUTOSÓMICO, ADN MITOCONDRIAL Y ADN DEL CROMOSOMA Y

Leone P.E.<sup>1</sup>, C. Paz-y-Miño<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Sociedad Ecuatoriana de Genética Humana, Ecuador; <sup>2</sup>Academia Ecuatoriana de Medicina, Ecuador. peleone@yahoo.com

Ecuador es un país que cuenta con gran número de grupos indígenas, entre ellos la nacionalidad Shuar, un grupo conservado por factores geográficos, lingüísticos y culturales. El objetivo de este trabajo fue establecer el origen genético de la población Shuar. Se analizaron 46 AIM-InDels, 17 Y-STR de hombres, y se secuenciaron las regiones HV1 y HV2 del ADN mitocondrial de 55 individuos no emparentados por apellidos y árbol genealógico, después de la firma del consentimiento informado, pertenecientes a las comunidades Shuar de Kumbatza y Yukateis de la parroquia Huambi, Cantón Sucúa de la provincia de Morona Santiago. Los resultados de microsatélites autosómicos mostraron un desvío al equilibrio Hardy-Weimberg debido a la endogamia; en el estudio del ADN del cromosoma Y se encontró el haplogrupo Q original de América y en el análisis del ADN mitocondrial se determinó el haplogrupo B que corresponde a población nativoamericana. Los marcadores de ancestría determinaron que la etnia Shuar tiene un componente nativoamericano del 98,7%, y la presencia de los haplogrupos fundadores de los nativoamericanos evidencia que ha sido una población conservada sin mezclas con los grupos europeos y afrodescendientes del Ecuador.



## GPE 5

## ANÁLISIS DE LOS POLIMORFISMOS *CYP2D6*\*4 Y *CYP2D6*\*10 EN POBLACIÓN MESTIZA Y AFRODESCENDIENTE DEL SUR DE COLOMBIA

Pitalua A.<sup>1</sup>, F. Rondón<sup>1</sup>, L. Cifuentes<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Bucaramanga, Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Pasto, Grupo GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia. shirley.pitalua@correo.uis.edu.co

Polimorfismos en el gen *CYP2D6* causan diferencias en la forma como los individuos reaccionan ante la administración de la misma concentración en un fármaco; dentro de los polimorfismos de este gen se destacan *CYP2D6*\*4 y *CYP2D6*\*10 que conllevan a una actividad enzimática nula y disminuida, respectivamente. La frecuencia de estos polimorfismos varía dependiendo de la población; la población colombiana se compone de una mezcla de poblaciones americanas, caucásicas y africanas, por eso, se podrían encontrar diferencias en las frecuencias de los polimorfismos dependiendo de la contribución étnica de cada una. El objetivo de este trabajo fue determinar la distribución de los polimorfismos *CYP2D6*\*4 y *CYP2D6*\*10 en una población afrodescendiente (n=75) y en una población mestiza (n=75) del sur de Colombia. Se tomaron muestras de sangre, se extrajo ADN, se amplificó cada polimorfismo y se genotipificó con enzimas de restricción. Se calcularon las frecuencias alélicas y se evaluó el equilibrio Hardy-Weinberg. En este estudio se reportaron por primera vez las frecuencias de los polimorfismos *CYP2D6*\*4 y *CYP2D6*\*10 para una población afrodescendiente en Colombia, al igual que para una población mestiza del sur país. Adicionalmente, en este trabajo se encontraron diferencias en las frecuencias de estos polimorfismos con respecto a las reportadas en la literatura para otras poblaciones. Estos resultados contribuyen al conocimiento farmacogenómico de la población colombiana.

CONADI-UCC (INV2085)

## GPE 6

## ANCESTRÍA Y ESTRUCTURA POBLACIONAL DE CUATRO ETNIAS COLOMBIANAS: PIJAO, NASA-PAÉZ, WAYUÚ Y EMBERA-KATIOS

Puentes C.J.<sup>1</sup>, M. Bohórquez Lozano<sup>2,3</sup>, L. Carvajal Carmona<sup>4</sup>, M.M. Echeverry De Polanco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Biología, Universidad del Tolima, Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Colombia; <sup>2</sup>Unidad de Genética forense, Universidad de Santiago de Compostela, Instituto de Ciencias Forenses "Luis Concheiro", Santiago de Compostela, España; <sup>3</sup>Universidade de Santiago de Compostela, Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica (SERGAS) -CIBERER, Santiago de Compostela, España; <sup>4</sup>Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, Davis, California, USA. cjavierpuentes@ut.edu.co

Gracias a su ubicación en el noroccidente suramericano, Colombia se convirtió en un corredor para las migraciones amerindias que poblaron esta parte del continente, por esta razón existen diversas etnias a lo largo del territorio nacional que, gracias a la autonomía y el autogobierno que les confieren las leyes, han podido conservar mucho de su cultura y ancestría genética amerindia. Colombia a pesar de tener una gran cantidad de etnias amerindias, aun no se conoce el grado de diversidad genética entre ellas. El objetivo de este trabajo fue establecer las ancestrías –asiática, europea y africana– en cuatro grupos de 24 individuos (Wayuú, Nasa-Páez, Pijao y Embera-Katios), para diferenciar sus estructuras genéticas. Se construyeron los pedigrís de las familias participantes de las cuatro etnias y, con base en las entrevistas, se seleccionaron los 24 individuos menos consanguíneos de cada etnia. Se realizó la tipificación, con el panel "Axiom SpainBA". Se establecieron las frecuencias y se establecieron diferencias tanto interpoblacionales como intercontinentales. Las cuatro etnias se relacionan principalmente con las poblaciones amerindias de referencia y son cercanas a las asiáticas del este y sur. La mayor proporción de ancestría nativa americana, correspondió a los Nasa-Páez y Embera-Katios; los Pijao y Wayuú son los más mezclados. Las poblaciones Nasa-Páez y Embera-Katios son las de mayor conservación de la ancestría amerindia; las poblaciones Pijao y Wayuú constituyen el grupo indígena más diverso. Las etnias indígenas del estudio tienen una estructura genética diferente, esto puede corresponder a una posible influencia de la historia demográfica.

Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias); Oficina de Investigaciones de la Universidad del Tolima

## GPE 7

## ANÁLISIS DE LOS MICROSATÉLITES AUTOSÓMICOS DE UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN URUGUAYA CON FINES FORENSES

Silva L<sup>1,2</sup>, N. Sandberg<sup>2</sup>, B. Bertoni<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Genética, Universidad de la Republica, Uruguay; <sup>2</sup>Laboratorio Registro Nacional de Huellas Genéticas, Dirección Nacional de Policía Científica, Ministerio del Interior, Uruguay. [silvaorgen.lorena@gmail.com](mailto:silvaorgen.lorena@gmail.com)

En el ámbito forense, los marcadores STR (microsatélites) autosómicos son ampliamente utilizados por su alto poder de discriminación, permitiendo identificar a personas involucradas en procesos judiciales. Debido a que en la actualidad no se cuenta con un análisis de caracterización y variabilidad genética de la población uruguaya que incluya los 20 marcadores STR autosómicos recomendados por el FBI para su uso en el software CODIS, se procedió a realizar una caracterización de 23 marcadores STR autosómicos, mediante el sistema PowerPlex® Fusion 6C System en una muestra poblacional uruguaya de 4.000 individuos tomados al azar, con el objetivo de su aplicación en el ámbito forense. Se realizó un análisis de subestructuración de la población, se comparó a la población uruguaya con las distintas poblaciones que el software CODIS tiene a disposición mediante un análisis de componentes principales (PCA), y se realizó un análisis de mestizaje a partir de los marcadores STR autosómicos. Los análisis realizados indicaron que la población uruguaya se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg para 22 de los STRs analizados, presentando patrones estadísticos forenses deseables. Se observó una alta heterocigosidad; alta diversidad alélica, aumentando así el poder de discriminación y disminuyendo la probabilidad de coincidencia de la muestra. El número más probable de subpoblaciones o grupos genéticos fue de 2 y presentó gran similitud con la población caucásica e hispana que utiliza CODIS. En el análisis de mestizaje los resultados concuerdan con trabajos previos realizados con diferentes marcadores genéticos; manteniéndose la contribución genética parental proveniente de europeos, africanos y amerindios.

## GPE 8

## MEMBRANE PROTEINS UNDER SELECTIVE PRESSURE CHARACTERIZE A NEW *Helicobacter pylori* SUBPOPULATION IN COLOMBIA

Guevara-Tique A.<sup>1</sup>, R.C. Torres<sup>2</sup>, F. Castro-Valencia<sup>1</sup>, J.J. Suarez Olaya<sup>1</sup>, A. Criollo-Rayó<sup>1</sup>, M.M. Bravo<sup>3</sup>, L. Carvajal Carmona<sup>4</sup>, M. Echeverry de Polanco<sup>1</sup>, M.E. Bohórquez Lozano<sup>1,5</sup>, J. Torres<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Investigación en Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Facultad de Ciencias y Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Tolima, Colombia; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas, Instituto Mexicano del Seguro Social, México; <sup>3</sup>Laboratorio de Inmunología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia; <sup>4</sup>Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine-University of California, Davis, California, USA; <sup>5</sup>Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Tolima, Colombia. [uimeip@gmail.com](mailto:uimeip@gmail.com)

*Helicobacter pylori* have coevolved with man since its origins, adapting to different human groups. In Colombia, it has been suggested the presence of national gene pools and new subpopulations. In this study, 163 Colombian strains and 1,113 strains from the populations and subpopulations of *H. pylori* described worldwide were analyzed to better discern the ancestry of this bacterium in Colombia, with respect to ancestral strains from other regions. The analysis of the phylogenetic relationships was carried out from the complete genome and the SNPs present in the constitutive genome analysis. We estimated the population structure from the SNPs present in the constitutive genome and conducted chromosome painting to identify the proportion of ancestry of Colombian isolates. Finally, we made a  $F_{ST}$  analysis to identify genetic variants that characterized a new Colombian subpopulation that was proposed in this study, focusing on allele frequency differences with *hspSWEurope*, its parent population. In phylogenetic analysis, the Colombian strains were grouped into four well-differentiated clades. The population structure analysis allowed the identification of two specific subpopulations (*hspSWEuropeColombia* and *hspColombia*) and the presence of three possible subpopulations within *hspColombia*. A contribution of European, African, Amerindian, and Asian donors was observed in addition to the presence of autochthonous ancestry components within each subpopulation. A total of 82 sites with significant  $F_{ST}$  values were identified in 26 genes, of which 20 encode membrane proteins including *hofC*, *hopF*, *hopE*, and *horB*. Furthermore, 48 of these SNPs generate non-synonymous substitutions of amino acids in the protein for which the gene encodes.

MINCIENCIAS and Departamento del Tolima (Graduate Studentship, Convocatory 755/2016); MINCIENCIAS, convocatories, 850 and 874 (Young Investigator, 850/2019-874/2020)



## Animales / Animals

### GPE 9

#### ESTUDIO DEL GEN CITOCROMO B EN EL GÉNERO *Caiman* EN AMÉRICA CENTRAL Y DEL SUR: INFERENCIAS FILOGENÉTICAS

Amavet P.<sup>1</sup>, G. Pacheco Sierra<sup>2</sup>, M.M. Uhart<sup>3</sup>, W.S. Prado<sup>4</sup>, P. Siroski<sup>5</sup>.  
<sup>1</sup>Facultad de Humanidades y Ciencias, Laboratorio de Genética-Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional del Litoral/CONICET, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Unidad de Biología de la Conservación PCTY, UMDI-Sisal, Universidad Nacional Autónoma de México, México; <sup>3</sup>School of Veterinary Medicine, Karen C. Drayer Wildlife Health Center, University of California, Estados Unidos; <sup>4</sup>Dirección Nacional de Biodiversidad, Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible, Argentina; <sup>5</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Laboratorio de Ecología Molecular Aplicada (LEMA-ICIVET-CONICET), Universidad Nacional del Litoral, Argentina. pamavet@fhuc.unl.edu.ar

El género *Caiman* es uno de los más conflictivos taxonómicamente entre los cocodrilianos debido a diferentes posturas acerca de la posición filogenética de *Caiman crocodilus* respecto de las especies de este género presentes en Argentina: *C. latirostris* y *C. yacare*. En este trabajo obtuvimos 62 secuencias del gen citocromo b de *C. latirostris* y 35 secuencias de *C. yacare* provenientes de ejemplares de su área de distribución en Argentina. El número de haplotipos ( $n$ ), diversidad de haplotipos ( $h$ ), número de sitios segregantes entre secuencias ( $S$ ), diversidad nucleotídica ( $\pi$ ) y datos de estructura, se calcularon empleando el programa DnaSP. Los resultados muestran, comparativamente, valores menores de diversidad para *C. latirostris* ( $n=25$ ,  $h=0,8458$ ,  $S=55$  y  $\pi=0,00984$ ) y menor grado de estructura ( $F_{ST}=0,00195$ ) respecto de *C. yacare* ( $n=13$ ,  $h=0,836$ ,  $S=35$ ,  $\pi=0,00481$ ;  $F_{ST}=0,283$ ) teniendo en cuenta que el  $N$  analizado fue de 62 para *C. latirostris* y 35 para *C. yacare*. Para estudiar relaciones filogenéticas dentro del género se obtuvieron secuencias de *C. crocodilus*, *C. crocodilus fuscus*, *C. crocodilus chiapasus*, *C. latirostris* y *C. yacare* a partir de bases de datos públicas, correspondientes a su rango de distribución en América Central y del Sur, y se analizaron utilizando Beast v.1.8.4, empleando el modelo de sustitución HKY+G, e incluyendo una secuencia de *Alligator mississippiensis* como outgroup. Los resultados muestran clados conformados por secuencias de cada una de las especies, y otro conformado por muestras de *C. yacare*, de *C. crocodilus* y sus subespecies. Estos datos indican la necesidad de desarrollar, en el futuro, estudios interdisciplinarios de estas especies para clarificar su status taxonómico.

### GPE 10

#### USO DE DATOS MORFOLÓGICOS Y MOLECULARES PARA ESTIMAR LA HEREDABILIDAD EN AVES DEL GÉNERO *Ramphocelus*

Beltrán Toledo T.<sup>1</sup>, M. Peñuela Aristizábal<sup>2</sup>, F. Rondón González<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Biología, Grupo de Investigación en Microbiología y Genética, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Grupo de Investigación en Microbiología y Genética, Universidad Industrial de Santander, Colombia. tianabeltran19@gmail.com

La heredabilidad en sentido estricto ( $h^2$ ) es la proporción de varianza fenotípica debida a la varianza aditiva entre individuos de una población y su valor puede obtenerse analizando el parecido entre parientes, aspecto que requiere medidas de datos generacionales además de largos periodos de tiempo para obtener información. El uso de marcadores moleculares puede ser una alternativa para obtener dicho parentesco. El objetivo del presente fue cuantificar la  $h^2$  de rasgos morfométricos de dos especies de aves del género *Ramphocelus*, evaluando su parentesco con genotipos identificados con cinco microsatélites heterólogos. En 45 individuos de *R. dimidiatus* y 25 de *R. icteronotus* se evaluaron los rasgos: longitud de cuerpo, envergadura, ala, cola, tarso, dedo y culmen, y además, peso, alto y ancho del pico. Para cada especie se estimó el coeficiente de consanguinidad ( $F$ ) en Arlequín, el coeficiente de parentesco ( $r$ ) con Coancestry y la heredabilidad en Rstudio. Las parejas de individuos sin relación de parentesco en *R. dimidiatus* fueron 70% y en *R. icteronotus* fueron 62%, siendo el coeficiente  $F$  de 0,1529 y 0,0937, respectivamente. En *R. dimidiatus*, los rasgos alto del pico, longitud del dedo y del tarso presentaron valores de  $h^2$  de  $0,76 \pm 0,018$ ,  $0,24 \pm 0,024$ ,  $0,07 \pm 0,018$ , respectivamente, mientras en *R. icteronotus* el 30% de los rasgos presentaron  $h^2=0$ , destacándose longitud de dedo ( $h^2=0,93 \pm 0,039$ ), de cola ( $h^2=0,70 \pm 0,031$ ) y de ala ( $h^2=0,29 \pm 0,031$ ) como las estimas más altas. La información morfométrica y molecular permitió conocer cómo varía la  $h^2$  de los rasgos en las especies estudiadas.

## GPE 11

## DETERMINACIÓN DEL SEXO POR CITOMETRÍA DE FLUJO EN DOS ARAÑAS LOBO QUE HABITAN LAS COSTAS URUGUAYAS

Bidegaray-Batista L.<sup>1</sup>, M. González<sup>2</sup>, F. Santiñaque<sup>3</sup>, N. Kacevas<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; <sup>2</sup>Departamento de Ecología y Biología Evolutiva, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; <sup>3</sup>Servicio de Citometría de Flujo y Clasificación Celular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. letigaray@yahoo.com

La identificación del sexo en estadios tempranos del desarrollo de muchos animales es de gran interés para estudios en biología evolutiva. Las arañas presentan mayoritariamente un sistema de determinación del sexo X1X20, pero determinar a qué sexo pertenece un individuo no es posible hasta la etapa adulta. Las arañas lobo *Allocosa marindia* y *Allocosa senex* viven en arenales costeros del sur de Sudamérica y presentan inversión de roles sexuales. Estudios de laboratorio y campo sugieren un fuerte sesgo en la proporción sexual a favor de las hembras en *A. marindia* pero no en *A. senex*. Nos planteamos determinar el contenido de ADN por citometría de flujo en hembras y machos de ambas especies, y analizar si la diferencia encontrada es suficiente para determinar con esta técnica el sexo. El contenido de ADN se determinó a partir de tejido fresco mediante tinción con Ioduro de Propidio. Se utilizó como estándar de referencia tejido de la planta de tomate *Lycopersicon esculentum*. La diferencia del contenido de ADN 2C entre los sexos fue 0,24 pg (4,84%) en *A. marindia* y 0,20 pg (4,39%) en *A. senex*, superando lo esperable por variaciones en la linealidad del citómetro en cada medición ( $\pm 0.05$  pg), lo que señala a esta técnica como promisorio para el sexado en ambas especies. Nos encontramos poniendo a punto la técnica para el sexado de crías de diferentes madres, esto nos permitirá confirmar las diferencias reportadas entre las proporciones sexuales de ambas especies e investigar sobre los mecanismos que las causan.

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas;  
Sistema Nacional de Investigadores, ANII  
FCE\_1\_2017\_1\_136269, ANII; Dr. Carlos Carbajal  
Campi; FAICE GENBIO

## GPE 12

## VARIACIONES FENOTÍPICAS DE *Aedes aegypti* Y SU RELACIÓN CON VARIABLES AMBIENTALES DE ÁREAS ENDÉMICAS DE DENGUE EN PARAGUAY

Britos Molinas M.B.<sup>1</sup>, A. Rojas De Arias<sup>1</sup>, E. Gayozo Melgarejo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC), Paraguay; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biología, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. milebritosb011@gmail.com

El dengue en Paraguay es una enfermedad endémica transmitida por el vector *Aedes aegypti*, varios estudios sugieren que las condiciones climáticas podrían tener relación con la presencia de casos de dengue, así como con estadios larvarios del vector. El objetivo principal de este estudio fue establecer relaciones entre las variaciones fenotípicas de *Ae. aegypti* provenientes de cuatro poblaciones y variables ambientales (temperatura, humedad relativa, NDVI, NDWI). Se evaluaron 11 caracteres fenotípicos morfométricos y las alas fueron estudiadas mediante morfogeometría; los datos ambientales fueron obtenidos de Earth Engine y estaciones meteorológicas locales. Los datos fueron analizados mediante el Análisis de Componentes Principales, Análisis Discriminante y Análisis de Correspondencias, y se estimó el grado de correlación entre variables. Las diferencias morfológicas entre sexos se relacionaron al tamaño y a la longitud de tarsos, abdomen y probóscide. En hembras se registraron variaciones en las alas izquierda y derecha en la vena subcostal, radial, vena anal, alula, cubital posterior, radial medial 1, radial medial 2, radial medial 3 y radial medial 4, evidenciándose cierta estructuración fenotípica entre las poblaciones de hembras. Se observó una correlación negativa con la temperatura y una correlación positiva con la humedad relativa con los caracteres fenotípicos morfométricos; la morfogeometría de las alas no demostró correlación alguna con datos ambientales. Los resultados sugieren que la variabilidad fenotípica observada en los caracteres morfométricos evaluados en las poblaciones podría estar influenciada directamente por la temperatura y la humedad relativa de la zona, como respuesta adaptativa de los individuos a dichas condiciones.

## GPE 13

## DEMOGRAPHY AND EVOLUTION OF *Sapajus libidinosus* FROM SERRA DA CAPIVARA NATIONAL PARK: FIRST FINDINGS

Bueno Landau L.J.<sup>1</sup>, C. Cantele<sup>1</sup>, T. Lima<sup>1</sup>, B.S.O. Fam<sup>1</sup>, T. Falótico<sup>2</sup>, M.C. Bortolini<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Biociências, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; <sup>2</sup>Psychology, School of Arts, Sciences and Humanities, University of São Paulo, Brasil. lulandau94@gmail.com

*Sapajus libidinosus* individuals from Serra da Capivara National Park (SCNP), Caatinga biome, are known for their tool use for at least 3,000 years, indicating the existence of a local stable and adaptive culture. We sequenced the mtDNA gene *CYTB* of *S. libidinosus* individuals (N=30) from SCNP. We identified their phylogenetic relationship with other Platyrrhini species using BEAST with nine calibration points based on fossil data. The population and demography histories were analyzed using the Median Joining Network, Bayesian Skyline Plot analyzes, and Tajima's D and Fu's Fs tests. We also genotyped ten microsatellite loci (Ceb03, Ceb8, Ceb09, Ceb11, Ceb115, Ceb119, Ceb120, Ceb121, Ceb128, Ceb130) already described for *Cebus capucinus* by other authors. The analysis of *CYTB* revealed that all the individuals appear in the phylogenetic tree in the expected position concerning other primates, closer to *Sapajus flavius*. We did not found hybrids with other *Sapajus* species, but due to the nature of the mtDNA, this phenomenon cannot be ruled out if there are asymmetric intercrosses. Other tests indicated a relatively recent expansion (>10,000 years ago) which coincides with the development of culture in SCNP and with the time in which the semi-arid climate in the Caatinga was established (6,000–2,000 years ago), suggesting that these events can be related. Our preliminary data for the microsatellites (N=5) indicated that all loci are polymorphic for this species. Our study provides the first account of the demographic history of *S. libidinosus* from SCNP and describes new microsatellites not yet reported for this species.

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

## GPE 14

## EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE MARCADORES MICROSATÉLITES EN LA POBLACIÓN AVÍCOLA RUSTIPOLLOS

Castro Rojas L.A.<sup>1</sup>, E. Gayozo<sup>2</sup>, N. Méndez<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Genética y Zootecnia, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biología, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Recursos Faunísticos y Medio Natural, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. lcastro@vet.una.py

Los marcadores moleculares son una herramienta de gran utilidad para estudios de diversidad genética, que permite identificar poblaciones con características genéticas particulares, para así establecer programas de conservación y mejoramiento genético. El objetivo de este estudio fue evaluar el grado de información generada por un panel de 30 marcadores microsatélites en la población avícola Rustipollos. Se obtuvieron muestras de sangre de 50 individuos (27 machos y 23 hembras), la amplificación de fragmentos se realizó mediante PCR tiempo final, utilizando 30 microsatélites recomendados por la FAO-ISAG para estudios de biodiversidad en gallinas. La estimación de los tamaños de los fragmentos se realizó en secuenciador automático ABI Prism 377. Fueron determinados el número de alelos por locus y el Contenido de Información Polimórfica (PIC), mediante el programa Microsatellite-Toolkit. El número total de alelos reportado fue de  $99 \pm 1,06$ , con un valor mínimo de dos y máximo de seis alelos por locus. La determinación del PIC registró un promedio de 0,60, con un rango de 0,18 a 0,76 en los marcadores MCW016 y ADL278, respectivamente. El 43% de los marcadores empleados resultaron altamente informativos para la población evaluada. En general, los marcadores microsatélites demostraron ser útiles para estudios genéticos en la población avícola Rustipollos.

CONACYT (Paraguay), Programa PROCENCIA, FEEI.

## GPE 15

## DIVERSIDAD GENÉTICA A PARTIR DE SECUENCIAS GÉNICAS MITOCONDRIALES DE LA AMAZILIA FRENTIAZUL *Saucerottia cyanifrons* (TROCHILIDAE), ESPECIE ENDÉMICA DE COLOMBIA

Celis Hernández K.J.<sup>1</sup>, F. Rondón González<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Escuela de Biología, Grupo de Investigación en Microbiología y Genética, Universidad Industrial de Santander, Colombia. yuyisch10@hotmail.com

Los análisis de diversidad genética de la avifauna colombiana permiten incrementar el conocimiento de la genética poblacional de esta, pese a ser escasos, particularmente en especies endémicas. *Saucerottia cyanifrons* o Amazilia Frentiazul, es una especie endémica de colibrí presente en Colombia, con preocupación menor según la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN) y de la cual no se tiene información, especialmente en aspectos genéticos poblacionales. Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de este trabajo fue analizar la diversidad genética de *S. cyanifrons* a partir de secuencias génicas mitocondriales. Para esto se extrajo ADN, se amplificó por PCR y se secuenció el gen ND2 de especímenes muestreados en diferentes localidades asociadas a agroecosistemas andinos presentes en el departamento de Santander, Colombia. Una vez las secuencias fueron editadas, se estimaron diferentes parámetros y se evaluó una hipótesis de diferenciación genética poblacional. En 35 secuencias de 941 pb se detectaron 21 sitios polimórficos y se caracterizaron 22 haplotipos, dos de ellos compartidos. La diversidad nucleotídica ( $\pi$ ) y haplotípica ( $h$ ) fue contrastante y el AMOVA mostró que el 91,18% de la variación se debe a los individuos dentro de las poblaciones y el 8,82% de la variación restante, entre poblaciones, evidenciando poca diferenciación genética soportada por  $\Phi_{ST} = 0,08823$  ( $p=0,02763 \pm 0,00052$ ). Se concluye que *S. cyanifrons* constituye una metapoblación con poca diferenciación genética en las localidades estudiadas. Esta contribución es el primer aporte al estudio de la diversidad genética de esta especie de colibrí endémico de Colombia.

Vicerrectoría de Investigación y Extensión, VIE-UIS  
2418

## GPE 16

## COMUNICACIÓN TÁCTIL ENTRE LARVAS DE LAS GEMELAS *Drosophila melanogaster* Y *D. simulans*

Araneda P<sup>1</sup>, Correa T<sup>1</sup>, Donoso N<sup>1</sup>, Godoy-Herrera R<sup>1</sup>.  
Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. rgodoy@uchile.cl

Esta investigación se centra en el uso del tacto para identificar congéneres y extraños en larvas de *Drosophila simulans* y *D. melanogaster*. En el Valle Central de Chile, larvas de estas gemelas se crían en los mismos lugares. Observamos frecuentes contactos corporales entre larvas. Discurremos que las larvas de cada especie podrían diferir en frecuencia de contactos y en preferencias donde tocarse y que estos contactos podrían aportar a distinguir entre larvas congéneres y las de la otra especie. Con adultos de ambos sexos de cada especie capturados en Til-Til, 50 km al Norte de Santiago, fundamos una cepa por especie. Pares de larvas de 96-100 h de edad de cada cepa y especie se depositaron sobre agar-gel dispuesto en la platina de un microscopio (N=50 pares/cepa/especie). Registramos los contactos entre las larvas de cada par. Se repitió el tratamiento con pares de larvas, pero una larva de cada especie. En ambos tratamientos registramos por cinco minutos, el número y lugar anatómico de los contactos corporales entre larvas de cada par. Las larvas de cada gemela usan la totalidad de su cuerpo, excepto la zona ventral, para tocar el cuerpo de congéneres y el de larvas de la otra especie. En ambas especies los segmentos abdominales son los más tocados; los menos tocados son los extremos cefálico y caudal. Larvas de *D. melanogaster* tocan con mayor frecuencia que las de *D. simulans* a sus congéneres y a larvas *D. simulans*. Pero las larvas de *D. simulans* inician los contactos tocando preferentemente las regiones cefálica, luego caudal y abdominal de larvas *D. melanogaster*. Larvas de *D. melanogaster* tocan primero la zona caudal y luego la cefálica de larvas *D. simulans*. La frecuencia de contactos entre larvas de las dos especies es mayor que la frecuencia entre larvas congéneres. Así, las larvas de *D. melanogaster* y *D. simulans* que coexisten en los mismos lugares, se distinguen por sus diferentes patrones de contacto corporal. Estas señales podrían aportar a formar grupos de congéneres, evitando competir por alimento y espacio con larvas de otras especies.

Programa de Genética Humana Facultad de Medicina  
Universidad de Chile



## GPE 17

## PATRONES FILOGEOGRÁFICOS DEL CARPINCHO (*Hydrochoerus hydrochaeris*) EN EL SUR DE SU DISTRIBUCIÓN

González-Barboza M.<sup>1</sup>, N. Bou<sup>1</sup>, M.S. Byrne<sup>2</sup>, J.I. Túnez<sup>2</sup>, M. Cosse<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Ecología Molecular, Departamento de Ciencias Básicas e Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable, Universidad Nacional de Luján, Argentina. matigonzalez201097@gmail.com

El carpincho (*Hydrochoerus hydrochaeris*) es una especie ampliamente distribuida a lo largo de Sudamérica. Su presencia se asocia a ambientes con cuerpos de agua como humedales, bosques riparios y sabanas inundables. Es una especie emblemática de enorme importancia biológica, social y económica. Sin embargo, no existen hasta el momento estudios genéticos que incluyan a Uruguay. En este trabajo se evaluó, mediante la utilización de un fragmento de 245 pb de la región control (D-loop) del ADN mitocondrial, la diversidad genética y estructura de sus poblaciones en el contexto de la región Chaco-Pampeana. Se obtuvieron 45 secuencias pertenecientes a poblaciones ubicadas en localidades uruguayas, a las que se le adicionaron otras correspondientes a poblaciones de Argentina y Paraguay, haciendo un total de 221. Se determinaron 19 haplotipos, con 18 sitios polimórficos. El análisis de estructuración con SAMOVA reveló que las poblaciones de Uruguay son genéticamente distintas al resto y que existirían conexiones entre algunas poblaciones de Argentina y Paraguay. Además, dentro de Paraguay existen tres grupos genéticos. En general, la diversidad genética del carpincho en el Chaco y la Pampa fue menor que la encontrada en regiones tropicales. Se propone que el patrón filogeográfico hallado en la región Chaco-Pampeana se debe a la expansión del área de distribución de esta especie hacia el sur mediada por distintos corredores y sistemas de cuencas. La marcada estructura genética sugiere que las poblaciones de Uruguay podrían pertenecer a una Unidad de Manejo distinta a la de las poblaciones de Argentina y Paraguay.

Sistema Nacional de Áreas Protegidas, Dirección Nacional de Biodiversidad y Servicios Ecosistémicos, Ministerio de Ambiente, Uruguay.

## GPE 18

## HISTORIA DE DIVERSIFICACIÓN DEL SALTAMONTE *Trimerotropis pallidipennis* (OEDIPODINAE: ACRIDIDAE)

Guzman N.<sup>1,2</sup>, E.R. Castillo<sup>3</sup>, L.M. Gandini<sup>4</sup>, D.S. Monti<sup>1,2</sup>, F. Fernandez Campon<sup>5</sup>, V.A. Confalonieri<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Ecología, Genética y Evolución, Universidad de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio GIFF, FCEyN, Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEBA), CONICET-UBA, Argentina; <sup>3</sup>UNAM, Instituto de Biología Subtropical, CONICET, Argentina; <sup>4</sup>Laboratorio de Evolución, FCEyN, Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEBA), CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Laboratorio de Entomología de IADIZA-CCT, Mendoza, Argentina. nguzman@ege.fcen.uba.ar

El complejo de especies de saltamontes *Trimerotropis pallidipennis* está conformado por al menos siete linajes genéticos distribuidos en zonas áridas y de gran altitud de América, exhibiendo un *hotspot* en los Andes centrales. En Argentina se observaron dos linajes cromosómicamente diferenciados, “Jujuy” en el norte y “Mendoza-San Luis” (MS) en el centro-oeste del país. En este último se registraron huellas de contacto secundario que sugieren una especiación incipiente y una amplia distribución en áreas más húmedas de Argentina. Estudios de modelado de distribución de especies revelaron posibles refugios consistentes con el patrón de estructuración genética observada en el complejo. Así, este trabajo propone comprender la historia de diversificación de los linajes encontrados, mediada por la topografía y variación ambiental en los Andes. Además, se pondrá a prueba la hipótesis según la cual la cordillera andina actuó como disparador de diversificación. Para ello, se utilizaron secuencias del gen mitocondrial *COI* disponibles de trabajos previos de 260 individuos distribuidos a lo largo de América y se analizaron SNPs de todo el genoma mediante la técnica de ddRADseq en 190 individuos de Perú, Bolivia, Chile y Argentina. El desarrollo de estudios filogeográficos, genómico-poblacionales y de identificación de marcadores asociados a variables ambientales indicaron la presencia de dos rutas principales de dispersión hacia el sur de los Andes centrales y una expansión reciente del linaje MS. Esto, sumado a la detección de marcadores asociados a variables ambientales como temperatura y humedad, a ambos lados de la cordillera sur andina, apoyan la hipótesis propuesta.

FONCYT; CONICET.

## GPE 19

## DINÁMICA POBLACIONAL Y RUTAS DE DISPERSIÓN EVOLUTIVAS DE *Eupsophus vertebralis* Y *E. emiliopugini* (ANURA: ALSODIDAE)

Hernández-Roco D.<sup>1</sup>, C.A. Quercia<sup>1</sup>, E.Y. Suárez-Villota<sup>2</sup>, J.J. Nuñez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Instituto de Ciencias Marinas y Limnológicas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>2</sup>Instituto de Ciencias Naturales, Universidad de las Américas, Concepción, Chile. damianhdezr@hotmail.com

El contexto histórico del sur de Sudamérica incluye múltiples procesos geográficos a través del tiempo, tales como ingresiones marinas y periodos recientes de glaciación. Se ha reportado que estos cambios han tenido un fuerte efecto sobre la biodiversidad de la región. El género *Eupsophus* comprende 10 especies de ranas y está dividido en dos grupos: el grupo *roseus* y el grupo *vertebralis*, este último compuesto por *E. vertebralis* y *E. emiliopugini*. La historia evolutiva y distribucional del grupo *vertebralis* permanece pobremente entendida y se carece de hipótesis que permitan comprender la filogenia de estas dos especies. Sobre la base de información molecular, en este trabajo se evalúan hipótesis acerca de la diversificación y rutas de dispersión evolutivas de *E. vertebralis* y *E. emiliopugini*. Para ello, usando 91 secuencias (tres marcadores mitocondriales y dos nucleares) de 58 individuos de *E. vertebralis* y 33 de *E. emiliopugini*, se infirió la dinámica poblacional a través de análisis genéticos poblacionales y filogeográficos Bayesianos (BSP, análisis de difusión). Los análisis mostraron mayor diversidad haplotípica en *E. vertebralis* que en *E. emiliopugini*, mientras que la diversidad nucleotídica fue mayor en esta última especie. Por su parte, los análisis de BSP mostraron un leve aumento en el tamaño efectivo poblacional para ambas especies. Los análisis de difusión mostraron un patrón de dispersión poblacional alrededor del último máximo glacial. Sobre la base de los resultados se propone una historia de diversificación en el grupo *vertebralis* más reciente que aquella de las especies del grupo *roseus*.

FONDECYT 3160328

## GPE 20

## ¿JUNTOS PERO NO REVUELTOS?: ESTRUCTURA GENÉTICA DE UNA ARAÑA LOBO DE TELA PRIORITARIA PARA LA CONSERVACIÓN EN URUGUAY

Kacevas Moreno N.<sup>1,2</sup>, M. González Pérez<sup>2</sup>, L. Bidegaray<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Ecología y Biología Evolutiva, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay. kacevas.nadia@gmail.com

*Aglaoctenus lagotis* es una araña lobo sudamericana que habita permanentemente en tela, una forma de vida particular dentro de la familia Lycosidae. Debido a este singular hábito y a aspectos de su ecología y distribución, su conservación en Uruguay es considerada priorizada. Se distinguen dos formas dentro de la especie, “norte” y “sur”. Esta última habita el estrato herbáceo de pastizales y serranías de Uruguay, ambientes en decremento debido a la expansión de las actividades agropecuarias. Contar con estudios que evalúen la variación genética de las poblaciones y cómo ésta se distribuye en el espacio geográfico, resultan esenciales para la elaboración de estrategias de conservación. Nos propusimos estudiar la diversidad y estructuración genética de la forma sur de *A. lagotis* a lo largo de su distribución geográfica. Se secuenciaron un fragmento del gen mitocondrial COX1 y uno del intrón nuclear TIF5A, provenientes de individuos de 19 localidades de Uruguay. Los test de neutralidad para ambos marcadores evidenciaron un proceso de expansión poblacional, patrón que coincide con la configuración en forma de estrella observada en las redes de haplotipos y los cambios del tamaño efectivo de la población en el tiempo (*Skyline plots*). Las comparaciones pareadas de los  $F_{ST}$  y el test de Mantel no revelaron la existencia de diferenciación asociada a su distribución o geografía. Si bien hay expansión poblacional y alta conectividad, incorporar otros marcadores y modelación del nicho aportarán a evaluar procesos de diferenciación a escalas temporales más recientes, y al pronóstico de viabilidad de la especie.

HLMFAR (American Arachnological Society), PEDECIBA, Sistema Nacional de Investigadores, ANII; Donación: Dr. Carlos Carbajal Campi, FAICE GENBIO



## GPE 21

## THE INFLUENCE OF THE GREAT RIVERS IN THE BIOGEOGRAPHIC HISTORY AND DIVERSIFICATION OF THE AMAZONIAN PLATYRRHINE

Lima T.<sup>1</sup>, J. Carneiro<sup>2</sup>, I. Sampaio<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil; <sup>2</sup>Institute of Coastal Studies, Universidade Federal do Pará, Brazil. thaynaralima\_tsll@hotmail.com

The New World Monkeys are widely distributed in the American continent, from Mexico to Argentina, adapted to different biomes, however their greatest diversity is in the Amazon rainforest. One of the hypotheses that tries to explain the large number of primate taxa in this biome is the hypothesis of rivers as barriers. In this study, we investigated the influence of the four largest rivers in the Amazon basin (Solimões, Amazonas, Madeira and Negro) on the vicariance process in eleven genera of platyrrhine (*Ateles*, *Alouatta*, *Cacajao*, *Chiropotes*, *Cheracebus*, *Plecturocebus*, *Aotus*, *Cebus*, *Sapajus*, *Saimiri* and *Saguinus*) from the biogeographic historical reconstruction and the time of divergence. Sixty-five taxa were analyzed, among species and subspecies, a total of 223 individuals, which resulted in 24 cladogenesis of taxa on opposite banks of the mentioned rivers, which were subjected to phylogenetic analysis, time of divergence and biogeographic analysis. Our results suggest that 75% of the sister taxa that occur on the opposite banks of the Solimões-Amazonas, Negro and Madeira rivers present time intervals that cover the formation period of the current constitution of these rivers. For the genera *Cheracebus*, *Aotus*, *Saguinus*, *Alouatta*, *Cebus* and *Saimiri*, all cladogeny nodes were congruent with the recent formation of the Amazon basin. The rivers did not act as a vicarious barrier for all taxa on opposite banks for the genera *Chiropotes*, *Cacajao* and *Ateles*. And the genera *Plecturocebus* and *Sapajus* demonstrate that the main Amazon rivers were not an impermeable barrier to gene flow for their taxa, especially for *Sapajus*, which has recent dispersal and cladogenesis dates.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

## GPE 22

## IDENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE CAIMANES EN ARGENTINA UTILIZANDO SECUENCIAS BARCODE

Martin P.A.<sup>1</sup>, P. Siroski<sup>2</sup>, P. Amavet<sup>3</sup>, G. Pacheco Sierra<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética, Departamento de Cs. Naturales, Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Ecología Molecular Aplicada (LEMA-ICIVET-CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Argentina; <sup>3</sup>Laboratorio de Genética, Departamento de Cs. Naturales, Facultad de Humanidades y Ciencias, UNL - CONICET, Argentina; <sup>4</sup>Unidad de Biología de la Conservación PCTY, UMDI-Sisal, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, México. pau.a.martin@gmail.com

Para llevar a cabo el manejo y conservación de ejemplares del orden Crocodylia se debe controlar el tráfico ilegal de productos y determinar la especie a la cual pertenecen las muestras. El *barcoding* es una herramienta molecular que permite la identificación de especies basándose en el análisis del gen mitocondrial Citocromo c Oxidasa subunidad 1 (COI). El objetivo del trabajo fue evaluar su utilidad para identificar las especies de caimanes de Argentina: *Caiman latirostris* y *C. yacare*. Para ello se diseñó un nuevo par de cebadores empleando información genética de la familia Alligatoridae y se obtuvieron *barcodes* de 10 individuos de cada especie (n=20). El fragmento analizado fue de 610 pb y cada especie presentó un único haplotipo. Asimismo, se observaron discrepancias entre la asignación taxonómica mediante caracteres morfológicos y los datos moleculares en dos muestras, que pueden deberse a procesos de hibridación interespecífica o a errores en la identificación fenotípica. Por otro lado, se obtuvieron 346 secuencias *barcode* de BOLD Systems y GenBank de 23 especies del orden, se seleccionaron haplotipos únicos y se generaron árboles filogenéticos. Se obtuvieron árboles similares a la filogenia actual propuesta, excepto por la ubicación del género *Alligator*. Este estudio es el primero que reporta secuencias *barcode* de *C. latirostris* y *C. yacare* de poblaciones argentinas. En conclusión, el *barcoding* es una herramienta eficiente para identificar a los caimanes de Argentina a nivel de especie y permite la correcta identificación taxonómica dentro del orden Crocodylia debido a su alta especificidad.

## GPE 23

## REVELANDO PATRONES INESPERADOS DE DIVERSIDAD MEIOFAUNAL EN SEDIMENTOS DEL HUMEDAL DEL RÍO CRUCES, SUR DE CHILE: UN ENFOQUE DE METABARCODING

Martínez Rincon D.<sup>1</sup>, P. Ramírez<sup>1</sup>, F. Pontigo<sup>1</sup>, C. Correa<sup>2,3</sup>, P. Saenz Agudelo<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias. Doctorado en Ciencias. Mención Ecología y Evolución, Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>2</sup>Centro de Humedales Río Cruces, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; <sup>3</sup>Facultad De Ciencias Forestales y Recursos Naturales, Instituto De Conservación Biodiversidad y Territorio, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. [cafeyarumo@gmail.com](mailto:cafeyarumo@gmail.com)

El desarrollo de la técnica de *metabarcoding* permite caracterizar eficientemente comunidades naturales complejas y diversas a partir de mezclas de secuencias de ADN, evitando así inconvenientes que han obstaculizado estudios tradicionales basados en fenotipos. En este trabajo, caracterizamos con una alta resolución espacial y temporal comunidades bentónicas meiofaunales (tamaño entre 50 y 1000 µm) desconocidas del Humedal del Río Cruces (HRC), un sitio Ramsar en el que la influencia dulceacuícola y marina interactúa con el régimen estacional de lluvias y caudales afectando las comunidades biológicas. Se tomaron testigos de sedimento y se midieron variables ambientales en 10 sectores a lo largo del estuario, cada uno incluyendo un sitio somero-periférico y un sitio profundo-central. El mismo procedimiento se repitió en invierno (alto caudal) y verano (bajo caudal). Los testigos permitieron determinar la textura y contenido de materia orgánica del sedimento, así como extraer ADN total, el cual fue procesado según la técnica de *metabarcoding* mediante secuencias parciales de los marcadores COI y 18S. Los resultados muestran cuatro Phyla dominantes de meiofauna en el HRC; Annelida, Arthropoda, Bryozoa y Tardigrada. Las comparaciones espaciales y temporales entre sitios (diversidad-β) sugieren poco recambio de taxa. La riqueza específica en las zonas de estudio, tanto en sustratos someros como profundos, pareciera aumentar a medida que disminuye el efecto salino. Este estudio proporciona un análisis de la meiofauna bentónica en el HRC utilizando secuenciación de alto rendimiento que permite explorar el efecto de la heterogeneidad ambiental sobre la composición de comunidades muy diversas, pero poco exploradas.

Centro de Humedales Río Cruces,  
CEHUM-2018-01-18; Beca de doctorado nacional  
CONICYT21170519.

## GPE 24

## DETECCIÓN DE MARCADORES MethyRAD DIFERENCIALMENTE METILADOS EN POBLACIONES NATURALES DEL EFEMERÓPTERO *Andesiops torrens* EXPUESTAS A PESTICIDAS EN UNA CUENCA AGRÍCOLA

Notte A.M.<sup>1,2</sup>, A. Bertin<sup>1</sup>, N. Gouin<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Biología, Universidad de La Serena, Chile; <sup>2</sup>Doctorado en Biología y Ecología Aplicada, Universidad de La Serena, Chile; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Multidisciplinario en Ciencia y Tecnología, Universidad de La Serena, Chile; <sup>4</sup>Centro de Estudios Avanzados en Zonas Áridas (CEAZA), Chile. [anotte@userena.cl](mailto:anotte@userena.cl)

Comprender las respuestas de las poblaciones y los organismos al estrés ambiental es complejo porque involucra procesos genéticos, plásticos y epigenéticos, que a menudo interactúan para definir las trayectorias evolutivas de las poblaciones. Estudios recientes han revelado el papel crucial de los mecanismos epigenéticos en las respuestas y adaptaciones a los factores de estrés ambiental en invertebrados dulceacuícolas. En este estudio, evaluamos si el proceso de metilación de ADN puede estar involucrado en el insecto acuático *Andesiops torrens* en respuesta a la contaminación por pesticidas de los ríos. Para ello, generamos marcadores methylRAD en 10 individuos en cada una de 30 poblaciones naturales de *A. torrens* de la cuenca del río Limarí. Se detectaron un total de 162.209 y 69.335 motivos CCGG y CCWGG metilados, respectivamente. Estos datos fueron analizados con el método de máxima verosimilitud condicional ajustada por cuantiles (qCML), agrupando los sitios según si se había identificado previamente la presencia (10 sitios) o ausencia (20 sitios) de pesticidas. Aplicando una tasa de falso descubrimiento (FDR) del 10%, se detectaron seis marcadores methylRAD diferencialmente metilados, principalmente de tipo CCGG, con un aumento de al menos 1,5 veces ( $p < 0,05$ ) en los sitios con presencia de pesticidas. Cuatro de estos marcadores fueron identificados dentro y uno al lado de genes en el genoma de la especie *Ephemera danica* (Ephemeroptera). Algunos de estos genes candidatos están potencialmente involucrados en mecanismos de resistencia a pesticidas como GPCR (G-protein Coupled Receptor) y un homólogo de la HSP40 (Heat Shock Protein 40).

FONDECYT 1150928 y 1211346, Agencia Nacional de Investigaciones de Chile

## GPE 25

## ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE *Triatoma infestans* DE DOS DEPARTAMENTOS DEL CHACO PARAGUAYO Y SU ASOCIACIÓN CON VARIABLES CLIMÁTICAS

Oliver Valdez J.<sup>1</sup>, M.C. Vega Gómez<sup>1</sup>, E. Gayozo Melgarejo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Entomología, Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC), Asunción, Paraguay; <sup>2</sup>Laboratorio de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay. bioolivervaldez@gmail.com

Los triatomíneos son vectores del *Trypanosoma cruzi*, causante de la enfermedad de Chagas, que a pesar de ser muy estudiados no se reportaron estudios de vectores asociados a patrones ambientales de la región del Chaco. Esta investigación tuvo por objetivo determinar la variabilidad fenotípica y bioecológica en poblaciones peridomésticas de *Triatoma infestans*, obtenidas post-fumigado con insecticida, y su relación con variables climáticas de tres ciudades del Chaco paraguayo. Se colectaron 90 individuos de las ciudades de Mariscal Estigarribia (MEB), Loma Plata (LPB) (ambas del Departamento Boquerón), y de la ciudad de Irala Fernández (IPH) (Departamento Presidente Hayes). Los registros de temperatura y humedad relativa se obtuvieron de estaciones climáticas locales. Se realizó el análisis morfométrico de 17 hitos de alas y abdomen; se evaluaron mediante el Análisis de Componentes Principales (ACP), análisis de conglomerados, el test de Kruskal-Wallis (5% de error), y se establecieron asociaciones entre fenotipo y datos ambientales mediante regresiones de Pearson. No se evidenciaron diferencias en morfología de alas y abdomen entre sexos ( $p > 0,05$ ), pero la morfología del abdomen de hembras demostró diferencias significativas ( $p = 0,043$ ) entre las poblaciones analizadas. El ACP no demostró diferenciaciones fenotípicas entre poblaciones, pero se pudieron identificar similitudes morfométricas entre las poblaciones de MEB y LPB. No se determinaron relaciones entre fenotipo y las variables climáticas evaluadas, sin embargo, las diferencias existentes en el abdomen de las hembras de las poblaciones evaluadas, podrían estar relacionadas a otros factores que podrían estar influyendo en la respuesta a dichas condiciones en adaptación a las mismas.

## GPE 26

## DESENTRAÑANDO LA COMPLEJA RELACIÓN FILOGENÉTICA DE LAS LAPAS *Scurria* EN CHILE

Peluso Azevedo L.<sup>1</sup>, A. Vargas Aguila<sup>1</sup>, C. Asorey<sup>2</sup>, S. Rosenfeld<sup>3</sup>, P. Saenz Agudelo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias del Mar, Universidad Católica del Norte, Chile; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de Magallanes, Chile. liviapeluso1@gmail.com

A pesar de ser organismos comunes y ecológicamente importantes del intermareal rocoso en las costas de Chile y Perú, aún no se tiene en claro cuántas especies de lapas del género *Scurria* están presentes. Los estudios publicados hasta el momento tanto con datos morfológicos como genéticos difieren en el número de especies reconocidas y de la sinonimia propuesta. En este trabajo, utilizamos 22.064 SNPs y la secuencia parcial del COI con el objetivo de estimar las relaciones filogenéticas de ese grupo. Un total de 62 individuos de siete especies putativas de *Scurria* fueron muestreados en cinco sitios a lo largo de la costa chilena y fueron secuenciados en su totalidad para SNPs, mientras que 33 fueron secuenciados para COI. Además, 31 secuencias adicionales de COI fueron obtenidas en Genbank. La reconstrucción filogenética con COI indica ocho linajes, sin embargo, esta tuvo poca resolución para separar taxones cercanos como *S. araucana* y *S. ceciliana*. La filogenia a partir de SNPs indica la presencia de nueve linajes claramente diferenciados, de los cuales siete corresponden a las especies reconocidas en la última revisión del género. Esto sugiere que los otros dos linajes pueden corresponder a diferentes especies descritas en base a la morfología de la concha y que en las últimas revisiones moleculares del grupo fueron sinonimizadas. Estos resultados indican que la diversidad de *Scurria* puede ser mayor que la establecida y que una revisión taxonómica integrativa de este género es necesaria.

CONICYT, FONDECYT REGULAR 1190710

## GPE 27

## FILOGENÓMICA DE ZORROS EN CHILE

Pizarro González E.<sup>1</sup>, B. Julio Kalajžić<sup>1</sup>, C. Napolitano<sup>2</sup>, G. Acosta Jamett<sup>3</sup>, D. González Acuña<sup>4</sup>, J.C. Marín Contreras<sup>5</sup>, J. Cabello Stom<sup>6</sup>, N. Sallaberry Pincheira<sup>7</sup>, J. Millán<sup>7</sup>, C. Bonacic<sup>1</sup>, P. Pliscoff<sup>8</sup>, J.A. Vianna<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Ecosistemas y Medio Ambiente, Facultad de Agronomía e Ingeniería Forestal, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile; <sup>2</sup>Instituto de Ecología y Biodiversidad, Chile; <sup>3</sup>Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Chile; <sup>4</sup>Departamento de Ciencias Pecuarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción, Chile; <sup>5</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Universidad del Bio-Bio, Chile; <sup>6</sup>Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad San Sebastián, Chile; <sup>7</sup>Unidad de Rehabilitación de Fauna Silvestre, Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias de la Vida, Universidad Andrés Bello, Chile; <sup>8</sup>Departamento de Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. pizarrog.e.u@gmail.com

La evolución del género *Lycalopex* está marcada por una rápida y reciente divergencia en el Pleistoceno, posiblemente impulsada por diferenciación en las tolerancias climáticas. Los estudios filogenéticos del género han encontrado dificultad para establecer consistentemente una hipótesis filogenética. En Chile habitan tres de las seis especies del género, el zorro Culpeo (*L. culpaeus*), zorro Chilla (*L. griseus*) y zorro de Darwin (*L. fulvipes*), cuyas relaciones filogenéticas suelen variar, posiblemente por ordenamiento incompleto de los linajes o por eventos de introgresión histórica, patrones usuales en especiaciones recientes. Sin embargo, la tendencia es que el zorro de Darwin se posicione entre las primeras divergencias y el zorro Chilla y zorro Culpeo entre las más recientes. En este estudio secuenciamos genomas del zorro Culpeo, zorro Chilla y zorro de Darwin y utilizamos distintas regiones del genoma para establecer una hipótesis evolutiva para estas tres especies, complementando con análisis de introgresión e historia demográfica. Resultados preliminares de reconstrucción filogenética con Elementos Ultraconservados son indicativos de una divergencia más reciente entre el zorro de Darwin y el zorro Chilla, así mismo las historias demográficas reconstruidas con PSMC muestran concordancia con esta hipótesis. Análisis con otras regiones del genoma y otras metodologías de reconstrucción de historia demográfica están en progreso, las que ayudarán a dilucidar las relaciones evolutivas entre estas especies.

FONDECYT 1181677/2018-2021

## GPE 28

UTILIZACIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL COI PARA LA IDENTIFICACIÓN DEL AJOLOTE DEL ALTIPLANO (*Ambystoma velasci*)

Romero L.<sup>1,2</sup>, I. Gallardo Santano<sup>2</sup>, A.M. Peña Borrayo<sup>2</sup>, D. Montiel Condado<sup>2</sup>, R. Mendoza Alfaro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, México; <sup>2</sup>Ciencias Genómicas, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, México. lety-romero@live.com

*Ambystoma velasci*, salamandra endémica con distribución en el altiplano mexicano, se encuentra sujeta a protección especial por normas mexicanas y autoridades internacionales debido a que diversas actividades antropogénicas han provocado el descenso de sus poblaciones. Para implementar prácticas eficientes para su conservación, resulta fundamental conocer en Nuevo León el estatus actual de las poblaciones de esta especie, ya que su extinción pudiera resultar en el desequilibrio de los ecosistemas, repercutiendo en consecuencia en el ser humano. El objetivo del presente trabajo fue establecer una técnica de biomonitorio basada en *DNA barcoding* como método molecular ambiental para la detección de *A. velasci*. Primeramente, se diseñaron y sintetizaron *primers* especie-específicos dirigidos hacia una región del ADNmt COI. Se recolectaron muestras de tejido y agua de pozas para su posterior análisis. El ADN de tejido se extrajo mediante un kit y el *eDNA* con un protocolo estándar; la concentración se evaluó por fluorometría y la integridad en geles de agarosa teñidos con BrEt. Se realizaron amplificaciones convencionales utilizando seis *primers*, los productos obtenidos fueron clonados y secuenciados y por último se realizaron análisis bioinformáticos de las secuencias. Como resultado se obtuvieron tres amplicones de 305pb, 248pb y 90pb. Estos resultados permitieron la identificación de la especie, descartando a otras especies de *Ambystoma*, surgiendo con ello el planteamiento de nuevos experimentos que contribuirán con elementos clave para lograr la conservación de la especie en México.

PAICYT 325-2020, Universidad Autónoma de Nuevo León, México



## GPE 29

## A MITOCHONDRIAL PHYLOGENY REVEALS THE VALIDITY OF A GRAY BROCKET DEER SPECIES FROM NW VENEZUELA, *Mazama cita* Osgood, 1912

Sandoval E.D.P.<sup>1</sup>, G.Q. Vacari<sup>1</sup>, W. Jedrzejewski<sup>2</sup>, J. Molinari<sup>3</sup>, R. Carreño<sup>2</sup>, J.M.B. Duarte<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Animal Sciences, Deer Research and Conservation Center (NUPECCE), São Paulo State University (UNESP), Jaboticabal-SP, Brazil; <sup>2</sup>Ecology Center, Venezuelan Institute for Scientific Research (IVIC), Venezuela; <sup>3</sup>Department of Biology, School of Sciences University of the Andes, Mérida, Venezuela. eluzaidinai@gmail.com

*Mazama* genus is characterized by homoplastic morphological characters, and high karyotypic diversity. Its polyphyly has been discussed by several authors, allocating *Mazama* species in two multigeneric lineages, the subtribes Odocoileina and Blastocerina. Gray brocket includes two non-sister species within the Blastocerina, viz. *Mazama gouazoubira*, occurring in the south of the Amazon region, and *M. nemorivaga*, occurring in the Guiana and Amazon regions. Our objective was to clarify the taxonomy of Venezuelan gray brocket reviewing the description of *Mazama americana citus* Osgood 1912, referred to as either *M. gouazoubira* or *M. nemorivaga* by subsequent authors. We collected a topotype in the Eastern Lake of Maracaibo region to analyze its morphological and molecular characteristics as a first step to comprehend the identity of the taxon, and sampled five specimens from three different states at NW Venezuela for molecular phylogeny. We amplified and sequenced 480pb of *CYTB* gene, and performed Bayesian inference analysis including 38 sequences of neotropical cervids with known origin from Mexico to Paraguay. The topotype has a gray yellowish fur, darker dorsally and whitish ventrally, lacks a superciliary spot and presents long pointed ears. The phylogenetic analysis recovered gray brocket deer from NW Venezuela as a monophyletic clade within Blastocerina (98% branch value), separated from other gray brockets as *M. nemorivaga* from Amazon region of Venezuela, Perú and Brazil, and also from *M. gouazoubira* clade formed by individuals from Paraguay and S Brazil. Therefore, we recognize *Mazama cita* as a full species and possibly a new genus would be elected for this taxon.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) 88887.529049/2020-00

## GPE 30

## APLICACIÓN DE HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LA ESPECIE DE NUEVE ALMEJAS DE IMPORTANCIA SOCIOECONÓMICA PARA CHILE

Vargas Manríquez C.I.<sup>1,2</sup>, S. Vásquez García<sup>1</sup>, F. Jilberto Vallejos<sup>1</sup>, V. Aliaga Tobar<sup>1,3</sup>, C. Osorio Ruiz<sup>4</sup>, M.A. Larrain Barth<sup>1,5</sup>, C.M. Araneda Tolosa<sup>1,6</sup>. <sup>1</sup>Food Quality Research Center, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Programa Cooperativo de Doctorado en Acuicultura, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, La Pintana, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Programa de Magister en Ciencias de la Acuicultura, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, La Pintana, Santiago, Chile; <sup>4</sup>Laboratorio de Invertebrados, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Macul, Santiago, Chile; <sup>5</sup>Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Independencia, Santiago, Chile; <sup>6</sup>Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, La Pintana, Santiago, Chile. carlos.vargas.m@uchile.cl

La trazabilidad es una herramienta fundamental para apoyar la conservación, sustentabilidad y seguridad alimentaria en el sector pesca y en la acuicultura. Para concretar este propósito, diversas regulaciones han incluido requisitos que buscan erradicar la pesca ilegal, no declarada y no reglamentada, y el fraude por sustitución de especies. Uno de éstos es la identificación de la especie (IE) con su nombre comercial y científico. Sin embargo, la IE basada en criterios morfológicos es dificultosa, más aún en productos procesados. En este escenario, los métodos de IE basados en análisis de ADN han probado ser confiables. En Chile existen al menos nueve especies de almeja de importancia socioeconómica (*Ameghinomya antiqua*, *Protothaca thaca*, *Mulinia edulis*, *Eurhomalea rufa*, *E. lenticularis*, *E. exalbida*, *Semele solida*, *Gari solida* y *Tawera gayi*), pero por incerteza en su identificación, actualmente presentan restricciones comerciales para su exportación al mercado europeo. Nuestro objetivo fue desarrollar una herramienta basada en el análisis de secuencias de genes *barcode* para la identificación de estas nueve especies. Se extrajo ADN de las especies mencionadas y mediante PCR y secuenciación Sanger se obtuvieron las secuencias de cinco genes (en 10 individuos de cada especie) (211pb a 989pb). Para la identificación de la especie se evaluaron enfoques mono y multi-locus, así como distintos métodos de análisis (i.e. *barcoding*, *FINS* y *minibarcode*). Fue posible diferenciar e identificar las especies con distintos grados de precisión, permitiendo resolver los problemas de identificación que impiden la exportación de estos recursos.

FONDEF 18/10025

## GPE 31

EVOLUTIONARY ANALYSIS OF THE *ARRB1* AND *ARRB2* GENES IN PRIMATES

Veber B.<sup>1</sup>, L.J. Bueno Landau<sup>1</sup>, B. Sampaio De Oliveira Fam<sup>1</sup>, M.C. Bortolini<sup>1</sup>. 'Programa de Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. bveber@outlook.com

Arrestins play a crucial role in homologous desensitization of G protein-coupled receptors (GPCRs) and regulate several other vital signaling pathways in cells, including innate immune responses and social behavior signaling pathways. For instance, our research group has associated some functional and potential adaptive oxytocin variants found in primates Platyrrhini with reduced capacity to mobilize  $\beta$ -arrestins. Oxitocins act via GPCRs. To expand the knowledge about this exciting signaling pathway, we investigate the evolutionary pattern of the genes *ARRB1* and *ARRB2*, which code  $\beta$ -arrestins 1 and 2, respectively. Forty-six sequences from public databases were aligned and analyzed. We used several tests to estimate the rate of nonsynonymous to synonymous substitutions ( $\omega = dN/dS$ ). Only one site presented variation across species (*ARRB2*: Serine216Asparagine; Grantham Score=42), indicating that *ARRB1* and *ARRB2* are highly conserved in primates. The residue Asparagine at position 246 of *ARRB2* was found in *Alouatta palliata*, *Callithrix jacchus*, *Carlito syrichta*, *Cercopithecus neglectus*, *Cheirogaleus medius*, *Chlorocebus sabaeus*, *Eulemur flavifrons*, *E. fulvus*, *E. macaco*, *Gorilla gorilla*, *Indri indri*, *Lemur catta*, *Microcebus griseorufus*, *M. mittermeieri*, *M. murinus*, *M. ravelobensis*, *M. tavaratra*, *Pan paniscus*, *P. troglodytes*, *Papio anubis* and *Propithecus coquereli*, showing wide distribution. However, the importance of this modification should be better studied due to the possibility of this site being part of the binding region that interacts with the protein TRAF6. The  $\beta$ -arrestin-TRAF6 complex is involved in the activation and regulation of innate immune signaling pathways and inflammatory responses. However, the role of such complex in social behavior has not been determined.

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq/Brasil

## GPE 32

PRIMER REPORTE DEL PARÁSITO ZOONÓTICO *Sparganum proliferum* EN PECES ANUALES DE LA CUENCA PATOS-MERÍN

Vettorazzi R.<sup>1,2</sup>, W. Norbis<sup>2</sup>, S. Martorelli<sup>3</sup>, G. García<sup>1</sup>, N. Ríos<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sección Genética Evolutiva, Departamento de Biología Animal, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>Laboratorio de Fisiología y Ecología de Peces, Departamento de Biología Animal, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; <sup>3</sup>Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. rvetto@fcien.edu.uy

Plerocercoides del orden Diphyllbothriidea, se clasifican dentro del género provisorio *Sparganum*, agente causante de la sparganosis. El humano actúa como hospedador paraténico accidental mediante la ingesta de carne de rana, ofidios o peces sin la debida cocción, o bebiendo agua con micro-crustáceos infectados por procercoideos. La severidad de la sparganosis varía en función del sitio de infección en el humano y la especie de *Sparganum* involucrada, siendo *S. proliferum* la más grave. Por lo tanto, el diagnóstico debe ser acompañado por la identificación del parásito (sin caracteres diagnósticos en este estadio inmaduro) y, para su prevención, es crucial conocer todos los hospedadores que pudieran integrar su ciclo de vida y su distribución. En este sentido, el presente trabajo buscó identificar plerocercoides hallados en peces anuales del género *Austrolebias*, tras la realización del muestreo de charcos temporales del área uruguaya de la cuenca Patos-Merín. La identificación se llevó a cabo mediante la técnica de genética molecular de *barcoding*, utilizando el gen COI como blanco. A través de la reconstrucción filogenética evidenciamos que los plerocercoides integran el clúster de *S. proliferum*. Este es el primer registro del parásito en peces sudamericanos. Este hallazgo adquiere mayor relevancia debido a que las *Austrolebias* son muy preciadas por los acuaristas, de modo que éstos podrían estar expuestos al parásito al momento de capturar ejemplares de la naturaleza.

PEDECIBA Biología, Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas, Uruguay



## GPE 33

SPECIES IDENTIFICATION WITHIN *Mytilus* GENUS – COMPARISON OF METHODS

Larraín Barth M.A.<sup>1,2</sup>, C.M. Asorey<sup>1,3</sup>, F. Jilberto Vallejos<sup>1,2</sup>, I. Haase<sup>4</sup>, R. Schubbert<sup>4</sup>, C.M. Araneda Tolosa<sup>1,5</sup>. <sup>1</sup>Food Quality Research Center, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile; <sup>3</sup>Departamento de Biología Marina, Facultad de Ciencias del Mar, Universidad Católica del Norte, Coquimbo, Chile; <sup>4</sup>Eurofins Genomics Europe Applied Genomics GmbH, Ebersberg, Deutschland; <sup>5</sup>Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile. mlarrain@uchile.cl

Species identification (SI) in seafood has become increasingly important among consumers, due to consequences in food safety and sustainability. Nowadays, is mandatory to declare the common and scientific names in the label (EU N° 1379 2013). DNA sequence analysis (SA) is reliable for SI in seafood; however, it can be performed by Direct Sequence Comparison (DSC), Forensically Informative Nucleotide Sequencing (FINS), Automatic Barcoding Gap Discovery (ABGD), Best Close Match (BCM) and the All Barcodes (AB) methods. These differ in the rigorousness to define how similar a barcode match needs to be before it can be identified. To compare SA methods, sequences of the Histone *H1C* gene from 61 mussels (9 *Mytilus galloprovincialis* and 52 *M. chilensis* determined by a 49 SNPs panel) were analyzed by DSC, ABGD, BCM and AB. These sequences with other 14 from GeneBank, were used for FINS analysis. The performance identifying the species was assessed by determining concordance (Cohen's Kappa statistics) between SI methods. FINS and ABGD were no able to separate the species. Concordance among the other methods ranged from  $\kappa=0$  (slight agreement) between AB and DSC or BCM, to  $\kappa=0.72$  (substantial agreement) between DSC and BCM. BCM showed the highest concordance with the 49 SNP panel ( $\kappa=0.67$ , substantial agreement). The SA method affects SI when the taxonomic resolution of the gene within the genus is low. ANID-FONDEF ID16110013/20013, FONDECYT 1130302 and 1191765; Eurofins Genomics Europe Applied Genomics GmbH

## Plantas / Plants

## GPE 34

IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES BIOCLIMÁTICAS RELACIONADAS CON LA VARIACIÓN FENOTÍPICA DE CARACTERES MORFOLÓGICOS FOLIARES DE *Anadenanthera colubrina* var. *cebil*

Bruera C.<sup>1,2</sup>, Pastorino M.J.<sup>2,3</sup>, Barrandeguy M.E.<sup>1,2,4</sup>, García M.V.<sup>1,2,4</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Biología Subtropical – Nodo Posadas (UNaM – CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Forestales y Agropecuarias Bariloche (INTA – CONICET), Argentina; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Departamento de Genética, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. camibruera@gmail.com

*Anadenanthera colubrina* var. *cebil* es una especie forestal nativa de Argentina que se distribuye en las provincias fitogeográficas Paranaense y de las Yungas, de climas contrastantes. Se analizó la posible relación entre variables bioclimáticas y la variación fenotípica de caracteres foliares considerando 165 individuos (cinco hojas por individuo) provenientes de 17 poblaciones localizadas en ambas provincias. Sobre cada hoja (bipinnada) fueron medidos 13 caracteres morfológicos. Se calcularon medias y coeficientes de variación. Se testaron diferencias entre las medias aplicando pruebas de *t*. Se realizó un Análisis de Componentes Principales (ACP) y se ajustaron Regresiones Lineales Múltiples (RLM). Se seleccionaron seis variables bioclimáticas de la base mundial CHELSA que no mostraron multicolinealidad. Los individuos de Paranaense presentaron los mayores valores medios para todos los caracteres, 12 de ellos con diferencias significativas entre ambas provincias. Con el 71% de la variación total explicada, el plano principal del ACP mostró superposición parcial entre las dos provincias. La longitud de foliolos medios fue el carácter con mayor aporte al primer eje. El modelo de RLM que explicó la longitud de los foliolos medios mostró el mejor ajuste ( $R^2=0,51$ ) involucrando a las seis variables bioclimáticas. La variable estacionalidad de la temperatura formó parte de todos los modelos explicativos, mientras que el rango diurno medio fue la de mayor pendiente. Estos resultados indican que existe relación entre las variables bioclimáticas y los caracteres foliares, en particular la longitud de foliolos medios estaría relacionada con la estacionalidad de la temperatura y al rango diurno medio.

## GPE 35

## APTITUD BIOLÓGICA DE HÍBRIDOS CULTIVO-SILVESTRE DE GIRASOL (*Helianthus annuus* L.) SELECCIONADOS EN AMBIENTES CONTRASTANTES

Fanna I.<sup>1,2</sup>, Hernandez F.<sup>1,2</sup>, Mercer K.<sup>3</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro de Recursos Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), CONICET, Argentina; <sup>2</sup>Dpto. de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina; <sup>3</sup>Department of Horticulture and Crop Science, The Ohio State University, USA. ifanna@cerzos-conicet.gob.ar

La hibridación cultivo-silvestre puede dar lugar a nuevos biotipos maleza. El éxito de estos híbridos dependerá de sus combinaciones alélicas y del ambiente donde se seleccionen. El objetivo de este trabajo fue evaluar la aptitud biológica de híbridos recíprocos cultivo-silvestre de girasol en ambientes contrastantes. Se realizó un ensayo a campo simulando tres ambientes: uno ruderal (RUD, competencia permanente con especies espontáneas), y dos agrestales (AGR1, competencia temprana con trigo, y AGR2, competencia tardía con maíz). Se evaluaron ocho biotipos: tres poblaciones silvestres (BAR, RCU y BRW), el voluntario de un cultivar de girasol ( $F_2$ ) y cuatro híbridos recíprocos (cultivo-silvestre, silvestre-cultivo), entre BAR y RCU y el cultivar. La aptitud se estimó para cada biotipo y ambiente, como el número de capítulos por parcela. Se encontró interacción significativa biotipo\*ambiente. En general, los biotipos silvestres tuvieron mayor aptitud que los híbridos y el voluntario no sobrevivió en ningún ambiente. En AGR1, los silvestres mostraron mayor aptitud, seguidos de los híbridos silvestre-cultivo y cultivo-silvestre (274-736, 266-419 y 209-220 capítulos por parcela, respectivamente). En AGR2, los silvestres tuvieron nuevamente mayor aptitud, seguidos de las cruza con RCU y luego las cruza con BAR (456-723, 244-277 y 140-162, respectivamente). RUD fue el ambiente más limitante: tres de los cuatro híbridos no generaron capítulos y el restante tuvo menor aptitud que los silvestres (71 vs. 163-247, respectivamente). El establecimiento de híbridos cultivo-silvestre es más probable en ambientes agrestales aunque puede variar con el parental silvestre.

## GPE 36

## DETRÁS DEL ORIGEN DEL ARROZ MALEZA EN ARGENTINA

Hernández F.<sup>1,2</sup>, Vercellino R.B.<sup>1,2</sup>, Iberlucea Saglietto A.<sup>2</sup>, Kruger D.<sup>3</sup>, Fontana M.L.<sup>3</sup>, Crepy M.<sup>4</sup>, Auge G.<sup>5</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>CERZOS-CONICET, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Depto. de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>EAA INTA Corrientes, INTA, Corrientes, Argentina; <sup>4</sup>EAA Concepción del Uruguay, INTA, Entre Ríos, Argentina; <sup>5</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, CONICET-IB3, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. fherandez@cerzos-conicet.gob.ar

El arroz maleza es una de las malezas más comunes en los cultivos de arroz (*Oryza sativa* L.) en todo el mundo. Su origen es diverso, aunque la domesticación es el más común. El objetivo de este trabajo fue caracterizar fenotípicamente biotipos de arroz maleza en Argentina. Durante las campañas 2017/2018 y 2019/2020 se colectaron biotipos maleza en lotes de arroz cultivado, en las provincias Entre Ríos, Corrientes, Santa Fe, Formosa y Chaco. De estas colectas, 93 biotipos maleza y 11 cultivares fueron sembrados en invernadero para su caracterización. Se registraron siete variables: días a floración, tamaño y forma del grano, presencia/ausencia de aristas, color de pericarpio y de cubiertas (glumelas) y desgrane. Se utilizó un análisis de correspondencia múltiple para agrupar las accesiones en base a las siete variables. Se observó una gran variación fenotípica. Los cultivares fueron uniformes para pericarpio blanco, cubiertas pajizas, sin aristas y sin desgrane. Las malezas mostraron una gran diversidad en color de cubiertas y presencia de aristas y menor diversidad en color de pericarpio (90% rosado o rojo) y desgrane (todas presentaron). En el análisis multivariado, las malezas se separaron de los cultivares y dentro de estas se observaron tres grupos según el color de las cubiertas (negro, marrón o pajizo). La gran diversidad observada sugiere que más de un tipo de arroz dio origen a las malezas en Argentina. Con esta colección se evaluarán el origen y la evolución de esta maleza, orientados a diseñar mejores prácticas para su manejo.

FONCYT PICT 2017-0473

## GPE 37

## DIVERSIDAD GENÉTICA DE *Ribes magellanicum*, ZARZAPARRILA ENDÉMICA DE LA PATAGONIA, BASADA EN MARCADORES DE MICROSATÉLITE PROPIOS DE LA ESPECIE

Jara V.<sup>1</sup>, Castro M.H.<sup>1</sup>, Morales A.<sup>2</sup>, Mc Leod C.<sup>3</sup>, Vergara C.<sup>1</sup>, Salas A.<sup>4</sup>, León-Lobos P.<sup>1</sup>, Hinrichsen P.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INIA La Platina, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Santiago Chile; <sup>2</sup>INIA Carillanca, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Vilcún, Chile; <sup>3</sup>INIA Kampenaike, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Punta Arenas, Chile; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Chile. vjarac2@correo.uss.cl

La zarzaparrilla o grosella incluye varias especies del género *Ribes* (familia *Grossulariaceae*), taxón distribuido ampliamente en Europa, Asia y América del Norte y del Sur. Las especies del género *Ribes* tienen dotación cromosómica diploide ( $2x=2n=16$ ). En Chile se han descrito nueve especies de este género, siendo *R. magellanicum* la más abundante, distribuida entre las regiones de Valparaíso ( $33^\circ$  S) y Magallanes ( $54^\circ$  S). Hasta la fecha, no existen reportes de su caracterización genética, por lo que su estudio sería un valioso aporte para entender su diversidad y la estructura genética de sus poblaciones. Para ello, se realizó la secuenciación de su genoma en una plataforma Illumina de alto rendimiento, seguido del ensamblaje *de novo* y el análisis bioinformático para identificar regiones con secuencias microsatélites (SSRs). El archivo de secuencias permitió identificar en una primera instancia 2.184 SSRs, desde di- a hexanucleotídicas. De ellas, se diseñaron partidores de PCR para 48 SSRs, los que analizados con un panel de 10 genotipos representativos permitieron identificar hasta ahora un grupo de siete SSRs polimórficos, los que también serán evaluados en las otras especies del género *Ribes* presentes en Chile. Con estos partidores se analizaron 260 muestras (plantas individuales) provenientes de 13 localidades, cubriendo toda la distribución de la especie en Chile. Resultados preliminares indican que la especie presenta una alta diversidad genética, con variantes alélicas propias de cada región. Esta información no solo permitirá determinar la estructura genética de esta especie endémica, sino que aportará información útil para su conservación y domesticación.

Proyecto Núcleo-INIA 502777-70

## GPE 38

## RECONSTRUCCIÓN DE LA HISTORIA EVOLUTIVA DE POBLACIONES RELICTAS DE *Gomortega keule* (Mol.) Baillon, ESPECIE AMENAZADA DE LOS BOSQUES DE CHILE

Narváez G.<sup>1,2</sup>, Hasbún R.<sup>3</sup>, Saenz-Aguledo P.<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Programa de Magíster en Ciencias, mención Genética de la Universidad Austral de Chile; <sup>2</sup>Laboratorio de Genética y Ecología Molecular de la Universidad Austral de Chile; <sup>3</sup>Laboratorio de Epigenética Vegetal, Departamento de Silvicultura de la Facultad de Ciencias Forestales de la Universidad de Concepción, Chile; <sup>4</sup>Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas de la Universidad Austral de Chile. gabriela.narvaez.guinez@gmail.com

El territorio chileno es un escenario ideal para estudios que buscan entender cómo el ambiente ha influido en la distribución de las especies y en la estructuración genética de sus poblaciones, debido a su gran heterogeneidad ambiental presente tanto en escalas espaciales como en escalas temporales. Una especie interesante para estudiar ambas aproximaciones es *Gomortega keule* (Mol.) Baillon (queule), especie arbórea endémica de Chile, cuya área de distribución no supera los 250 km en latitud y se limita a la Cordillera de la Costa, encontrándose en un territorio altamente fragmentado. Esta especie, además, no cuenta con dispersores de sus frutos ni semillas, probablemente porque éstos dispersores pertenecieron a la megafauna extinta hace miles de años, por lo que hoy en día queule se considera una especie amenazada *en peligro* según la UICN. Es así como utilizamos la técnica GBS (*Genotyping By Sequencing*) para caracterizar la diversidad a nivel genómico mediante marcadores tipo SNP y a partir de esto reconstruir procesos históricos demográficos, además de evaluar si existen huellas genómicas que sugieran adaptación local a distintas condiciones ambientales. Encontramos que queule está estructurado en tres grupos genéticos altamente diferenciados a nivel latitudinal, encontrándose éstos al norte del río Maule, entre el río Maule y Biobío, y al sur del río Biobío. Estos resultados se discutirán en conjunto con los análisis de genómica del paisaje y demografía histórica, principalmente para entender las causas de la diferenciación de las poblaciones en la actualidad y a través del tiempo.

LIC FAO 1/2019; Centro de Investigaciones Forestales BIOFOREST S.A.

## GPE 39

## CARACTERIZACIÓN DE LA DESCENDENCIA DE UN POSIBLE HÍBRIDO CULTIVO-SILVESTRE ENTRE SORGO (*Sorghum bicolor*) Y SORGO DE ALEPO (*S. halepense*)

Pandolfo C.E.<sup>1,2</sup>, Cantamutto M.A.<sup>1,2,3</sup>, Suárez N.B.<sup>1</sup>, Tillería S.<sup>1,2</sup>, Irazusta J.<sup>1</sup>, Ureta M.S.<sup>1</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Dpto. de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina; <sup>2</sup>Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), CONICET, Argentina; <sup>3</sup>E.E.A. Hilario Ascasubi, INTA, Argentina. cpandolfo@cerzos-conicet.gob.ar

El sorgo de Alepo (*Sorghum halepense* -SA-  $2n=4x=40$ ) es una especie cosmopolita, considerada una de las más agresivas malezas del mundo, que ha adquirido resistencia a herbicidas como el glifosato. El sorgo (*S. bicolor*,  $2n=2x=20$ ) es el pariente cultivado que actualmente cuenta con cultivares con resistencia a inhibidores de la enzima AHAS en Argentina. El flujo génico entre el SA y estos cultivares podría generar malezas con una resistencia adicional, aumentando su dificultad de control. Durante 2014, se observó en una población de SA dispuesta sobre el margen norte de la RN33, la aparición de plantas fuera de tipo (FT), de mayor altura y sin dehiscencia de panoja. Se colectaron semillas y la descendencia de una planta FT fue criada en el campo experimental del Dpto. Agronomía (UNS), con el objetivo de caracterizar la progenie para detectar rasgos que permitan inferir procesos de hibridación con sorgo cultivado. Se evaluaron 32 rasgos morfológicos, luego se realizó un ensayo de dormición de semilla. La progenie de la planta FT se diferenció de un híbrido comercial control, por la alta variabilidad en varios rasgos morfológicos, algunos semejantes al cultivo y otros a la especie silvestre. Las plantas fueron altas ( $174,0 \pm 5,3$  cm), macolladoras, con panojas abiertas y granos marrones; aunque se observaron panojas compactas y granos blancos. La semilla presentó una biomasa entre 24 y 12 mg y no mostró dormición, a diferencia del control SA. Estos resultados permitirían inferir un origen híbrido de las plantas FT.

UNS PGI 24/A244; FONCyT PICT-2017-0473

## GPE 40

## DETECCIÓN DE SNP CANDIDATOS PARA INTERACCIONES ECOLÓGICAS-EVOLUTIVAS EN VEGAS ALTOANDINAS DEL NORTE CHICO CHILENO

Petit M.<sup>1</sup>, Notte A.M.<sup>1</sup>, Espinoza M.I.<sup>2</sup>, Gouin N.<sup>3,4</sup>, Bertin A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Biología, Universidad de La Serena, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Artes Liberales, Departamento de Ciencias, Universidad Adolfo Ibáñez, Chile; <sup>3</sup>Instituto de Investigación Multidisciplinario en Ciencia y Tecnología, Universidad de La Serena, Chile; <sup>4</sup>Centro de Estudios Avanzados en Zonas Áridas (CEAZA), Chile. mariangeles.petit@userena.cl

Comprender las consecuencias ecológicas de la variación genética intraespecífica es un enfoque importante de la genética comunitaria. Sin embargo, el conocimiento sobre cómo la variación genética de plantas puede influenciar las dinámicas comunitarias y ecosistémicas en sistemas naturales no modelados es muy limitado. En este estudio, aplicamos métodos de *scan* genómicos de señales de selección para investigar las interacciones ecológico-evolutivas entre la planta *Carex gayana* y comunidades de plantas y macroinvertebrados de 17 vegas altoandinas chilenas. Para ello, generamos SNPs por RAD-seq en *C. gayana* para detectar loci que pueden estar implicados en estas interacciones, y analizamos la covariación de los alelos asociados a una alta diversidad de especies y su distribución a lo largo del área de estudio. Identificamos 30 loci candidatos para interacciones ecológica-evolutivas, principalmente asociados con la riqueza taxonómica. Solamente un SNP estaba correlacionado con la diversidad de ambas comunidades, todos los demás lo estaban con la diversidad de una u otra comunidad. Las frecuencias alélicas de la mayoría de estos SNPs no estaban correlacionadas, sugiriendo ausencia de ligamiento genético. Siete genes candidatos fueron identificados, involucrados en el desarrollo floral/reproductivo y respuestas al estrés. Los alelos asociados con alta diversidad específica se distribuyeron de manera heterogénea en la región de estudio, permitiendo detectar tres sitios de importancia para la conservación por tener o carecer de ellos. Nuestro estudio demuestra la utilidad de este enfoque para avanzar en la comprensión de las interacciones ecológicas-evolutivas en ecosistemas naturales y apoyar la conservación de su biodiversidad.

FONDECYT 1110514 y 3130761, Chile



## GPE 41

## EL PAPEL DE LA POLIPLOIDÍA EN LA DIVERSIFICACIÓN DE LAS PLANTAS HERBÁCEAS DEL DOMINIO CHAQUEÑO: EL CASO DE *Turnera sidoides*

Solis Neffa V.G.<sup>1,2</sup>, Moreno E.S.<sup>1,2</sup>, Silva G.C.<sup>1</sup>, Vía Do Pico G.<sup>1</sup>, Kovalsky I.<sup>1,2</sup>, Almirón E.N.<sup>1</sup>, Roggero Luque J.M.<sup>1</sup>, Fernández S.A.<sup>1</sup>, Paredes E.N.<sup>1</sup>, J.G. Seijo<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, Universidad Nacional del Nordeste, Argentina. vsolneff@gmail.com

El Dominio Chaqueño posee una gran biodiversidad. Sin embargo, los procesos evolutivos que la originaron y mantienen aún permanecen en gran medida desconocidos. *Turnera sidoides* ( $x=7$ ) ofrece un modelo apropiado para el estudio de dichos procesos, ya que su distribución coincide en gran parte con el Dominio Chaqueño. Este complejo de hierbas alógamas perennes cuenta con cinco subespecies y siete morfotipos que difieren morfológicamente y en su distribución geográfica. Además, presenta citotipos desde diploide hasta autooctoploide. A fin de contribuir a la comprensión de los procesos que originaron y mantienen la variación intraespecífica de *T. sidoides*, se realizaron análisis de modelado de nicho ecológico (presentes y pasados), citogeográficos y filogenéticos. En particular, se analizó el papel de la autoploidia en la evolución del complejo. Los resultados evidenciaron que *T. sidoides* se encuentra en un proceso activo de diversificación alopatrica a nivel diploide desde principios del Pleistoceno. La diversificación posterior implicó el surgimiento de series poliploides independientes en cada linaje morfológicamente divergente. Los citotipos de cada serie no difieren fenotípicamente entre sí, están aislados reproductivamente y ocurren en ambientes diferentes. Los resultados revelaron que la autoploidia no contribuyó significativamente a la diversificación de *T. sidoides* pero sí a la expansión geográfica de los linajes. Los taxones y citotipos de *T. sidoides*, aunque pertenecen a una misma especie taxonómica, son especies biológicas diferentes, sugiriendo que gran parte de la diversidad del Dominio Chaqueño puede permanecer oculta si sólo se considera el concepto taxonómico de especie en las estimaciones de biodiversidad.

CONICET PIP 11220120100192CO; FONCYT PICT 1812/12 y 2286/19; SGCyT UNNE P001/18

## GPE 42

## CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE BIOTIPOS DE *Brassica rapa* CON RESISTENCIA A GLIFOSATO E IMIDAZOLINONAS

Tillería S.<sup>1,2</sup>, Pandolfo C.<sup>1,2</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>, Suárez N.<sup>1</sup>, Ureta S.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; <sup>2</sup>Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), CONICET, Bahía Blanca, Argentina. tilleria.sofia@gmail.com

Una limitante para el uso de cultivos resistentes a herbicidas es la presencia de especies maleza emparentadas con las que podría haber flujo génico. *Brassica rapa* es una maleza, presente en todo el territorio argentino. Al sur de Buenos Aires se hallaron poblaciones resistentes a imidazolinonas (IMI) y con resistencia transgénica a glifosato (GLI). El objetivo del trabajo fue determinar cambios fenotípicos en biotipos de *B. rapa* resistentes a herbicidas en comparación con susceptibles. Se realizó una caracterización morfológica, en jardín común, de una población resistente a GLI e IMI y 27 susceptibles, compuesta por biotipos silvestres de Argentina y cultivares de distintos países. A su vez, se evaluó la germinación de semillas de una población resistente a GLI y dos poblaciones resistentes a IMI y GLI, comparadas con 8 poblaciones susceptibles argentinas, a temperatura constante (17,5° C) y alterna (25-10° C), en condiciones de luz y oscuridad, usando como control 10 cultivares de distintos países. Se realizaron análisis de componentes principales y ANOVA. Morfológicamente, los genotipos cultivados tendieron a agruparse. La población resistente no se diferenció de los biotipos silvestres. En cuanto a la germinación, se encontraron diferencias significativas entre las temperaturas y los biotipos, sin evidenciar un patrón claro entre resistentes y susceptibles. En general, se observó mayor dormición a temperatura constante. Si bien las poblaciones resistentes adquirieron esta característica mediante flujo génico con el cultivo, rápidamente habrían recuperado el fenotipo silvestre. Se avanzará con estudios moleculares para dilucidar la estructura y el origen de estos biotipos resistentes.

## GPE 43

## EFFECTO DE LA HIBRIDACIÓN INTRAESPECÍFICA Y DEL AMBIENTE DE SELECCIÓN SOBRE LA APTITUD DE *Raphanus sativus* (NABÓN)

Vercellino R.B.<sup>1,2</sup>, Hernández F.<sup>1,2</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Agronomía, Universidad del Sur, Argentina; <sup>2</sup>Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), CONICET, Argentina. rbvercellino@cerzos-conicet.gob.ar

La hibridación entre poblaciones divergentes, especialmente entre cultivos y sus parientes silvestres/malezas, puede promover la rápida evolución adaptativa de las malezas. Sin embargo, el resultado evolutivo depende de la aptitud relativa de los híbridos, que puede ser afectada por el genotipo materno y el ambiente de selección. Para estudiar estos efectos en *Raphanus sativus* (rábano o nabón), se comparó la producción de biomasa seca aérea y fecundidad en híbridos recíprocos cultivo-maleza y sus progenitores. En condiciones de campo, se sembraron siete biotipos: un cultivo, dos poblaciones maleza, y sus híbridos recíprocos cultivo-maleza, en dos ambientes contrastantes, ruderal (simulando área disturbada no cultivada) y agrestal (competencia con trigo). Se compararon cuatro tipos de cruza: cultivo (C), maleza (M), e híbridos cultivo-maleza con madre cultivada (CxM) y maleza (MxC), respectivamente. En ambos caracteres, se detectaron diferencias entre biotipos y ambientes, pero no interacción ambiente por biotipo. En el ambiente ruderal, las plantas presentaron ~50% menor biomasa aérea y fecundidad que en el ambiente agrestal. En ambos ambientes, las malezas mostraron en promedio ~200% mayor biomasa aérea y fecundidad que el cultivo. Los híbridos recíprocos no mostraron diferencias significativas entre ellos, indicando la ausencia de efectos genéticos maternos, y ambas cruza mostraron 40% y 49% mayor biomasa aérea y fecundidad que las malezas, respectivamente. Nuestros resultados demuestran que la hibridación cultivo-maleza puede promover la evolución adaptativa, incrementando el potencial invasivo de las poblaciones ferales de *R. sativus*, tanto en ambientes agrestales como ruderales.

FONCYT PICT 2017-0473

## GPE 44

## SELECCIÓN FENOTÍPICA DE *Raphanus sativus* MALEZA (NABÓN) E HÍBRIDOS RECÍPROCOS CULTIVO-MALEZA EN DOS AMBIENTES CONTRASTANTES

Vercellino R.B.<sup>1,2</sup>, Hernández F.<sup>1,2</sup>, Presotto A.<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina; <sup>2</sup>CERZOS, CONICET, Argentina. rbvercellino@cerzos-conicet.gob.ar

La hibridación cultivo-silvestre/maleza puede resultar en la introgresión de caracteres del cultivo en el germoplasma silvestre/maleza y promover la evolución adaptativa de estas poblaciones. Sin embargo, el grado de introgresión va a depender del efecto de los caracteres sobre la aptitud de los híbridos y del ambiente de selección. Para ello, se evaluó la selección fenotípica de 10 caracteres funcionales en *Raphanus sativus* (rábano o nabón) (días a floración y variables asociadas al tamaño de planta en etapas vegetativas y reproductivas), en dos ambientes contrastantes. Se evaluaron siete biotipos agrupados en cuatro tipos de cruza: cultivo, maleza e híbridos recíprocos cultivo-maleza, seleccionados en dos ambientes contrastantes: ruderal (simulando área disturbada no-cultivada) y agrestal (competencia con trigo). Se encontraron diferencias significativas entre biotipos y ambientes para los 10 caracteres evaluados e interacción significativa en solo tres caracteres. Todos los caracteres experimentaron selección direccional positiva, favoreciendo plantas más grandes y floración tardía. La intensidad de selección fue mayor en el ambiente ruderal ( $|S'|_{media} = 0,703$ ) que en el agrestal ( $|S'|_{media} = 0,417$ ) y fue similar entre híbridos recíprocos y malezas, sugiriendo que ambos tipos de cruza tienen variación suficiente para que actúe la selección. La mayoría de los caracteres experimentaron selección no-lineal, estabilizadora en el ambiente ruderal ( $C'_{media} = -0,437$ ) y disruptiva en competencia con trigo ( $C'_{media} = 0,258$ ). Nuestros resultados demuestran que la hibridación cultivo-maleza puede promover la introgresión adaptativa de ciertos caracteres funcionales, incrementando el potencial invasivo de las poblaciones ferales de *R. sativus* en ambientes agrestales y ruderales.

FONCYT PICT 2017-0473



## GPE 45

## POPULATION GENOMIC ANALYSIS OF LOCOTO CHILE (*Capsicum pubescens*): NEW INSIGHTS ON ITS DIVERSITY AND GEOGRAPHIC CLUSTERING

Palombo N.E.<sup>1</sup>, Carrizo García C.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidad Nacional de Córdoba - CONICET, Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal, Córdoba, Argentina. npalombo@imbiv.unc.edu.ar

The hot chile *Capsicum pubescens* is mainly cultivated in Central-South America's mid-highlands, from Mexico to northwest Argentina. Despite being a crop of economic and cultural importance, little is known about its evolution and the genetic diversity and structure it harbors. Thus, RAD-sequencing technology was applied to generate genomic single nucleotide polymorphism (SNP) data from 67 samples of locoto chile cultigens from different Latin American countries, to characterize the diversity and genomic structure of the species throughout its range of distribution/cultivation. After applying various information content and quality filters, 14,62 SNPs (out of 183569) were retained and used for population inferences. Three geographically structured main groups were distinguished, associated with a North-South distribution pattern: G1) cultigens from Central America to Mexico, G2) from Ecuador, Peru, to central-western Bolivia, G3) from central-southern Bolivia to Argentina. The AMOVA showed a moderate degree of divergence between the inferred clusters, while the pairwise  $F_{ST}$  values were consistent in showing a correlation between genetic and geographic distance. A high level of admixture/shared ancestry was also detected, mainly in G2 that presented higher genetic diversity. Indeed, G2 includes individuals from La Paz (Bolivia) surroundings with a broad morphological variation, including the smallest and fleshiest fruits, which suggests that new and extensive expeditions in central-western Bolivian highlands are needed to gain a better understanding of *C. pubescens* origin and diversification. Overall, this study provides new genome-wide supported insights into the diversity and differentiation of the locoto chile and will be useful for conservation and management strategies.

FONCYT PICT 2015-2022, Argentina; FWF, Lise Meitner M2282-B29, Austria

## Otros / Others

## GPE 46

## UNA NUEVA POBLACIÓN NATIVA DE LA LEVADURA *Saccharomyces uvarum* BAJO PROCESO DE ESPECIACIÓN

Peña T<sup>1,2</sup>, P. Villarreal<sup>1,2</sup>, F. Cubillos<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Química y Biología, Departamento de Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile; <sup>2</sup>Instituto Milenio de Biología Integrativa, Chile. tomas.pena@usach.cl

La constante actualización de información genómica y los avances en herramientas bioinformáticas han permitido novedosos estudios en torno a la historia filogenómica de diversas especies de levaduras, permitiendo identificar procesos de especiación entre ellas. La Patagonia ha demostrado ser un reservorio de levaduras criotolerantes, tales como *Saccharomyces eubayanus* y *Saccharomyces uvarum*, con altos niveles de diversidad genética y múltiples subpoblaciones. Ambas especies son utilizadas en la industria cervecera y vinica, respectivamente. Hasta la fecha se han descrito tres subpoblaciones de *S. uvarum*: Sudamérica, Holártica y Australasia; entre ellas, se ha descrito que la mayor diversidad se encuentra en Sudamérica. Recientemente, nuestro grupo ha aislado diversas cepas de *S. uvarum* desde localidades costeras del Pacífico. Este nicho biológico se caracteriza por la presencia de diversas especies endémicas, cuyos ancestros se encuentran asociados al súper continente Gondwana, a partir del cual se produjo especiación por aislamiento geográfico. Por medio de la construcción de un ensamble *de novo* empleando la tecnología Nanopore, acoplado con secuenciación por medio de Illumina, se demostró que estos aislados son genéticamente divergentes de aquellos aislados actualmente descritos en Patagonia. Adicionalmente, nuestros resultados indican que estos nuevos aislados se agrupan a nivel filogenético junto con las cepas de *S. uvarum* de Australasia, lo que se correlaciona con la huella de Gondwana en la diversidad de *S. uvarum* alrededor del planeta. Teniendo esto en consideración, hipotetizamos que esta subpoblación endémica estaría en proceso de especiación, por lo que podría poseer características novedosas con el potencial de ser empleada en la elaboración de bebidas alcohólicas.

## GPE 47

## EVALUACIÓN DE LA DIVERSIDAD POBLACIONAL Y FENOTÍPICA DE LA LEVADURA NO CONVENCIONAL *Lachancea cidri*

Villarreal P.<sup>1,3</sup>, C. Villarroel<sup>1,3</sup>, J. Ruiz<sup>2,3</sup>, C. Varela<sup>4,5</sup>, F. Cubillos<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Química y Biología, Biología, Universidad de Santiago de Chile, Chile; <sup>2</sup>Instituto de Ciencias Ambientales, Universidad Austral de Chile, Chile; <sup>3</sup>Millennium Institute for Integrative Biology (iBio), Chile; <sup>4</sup>The Australian Wine Research Institute, Australia; <sup>5</sup>Department of Wine and Food Science, University of Adelaide, Australia. pablo.villarreal.d@usach.cl

Explorar la diversidad genética de las especies no modelo es esencial para conocer mejor la variación en la historia de las poblaciones naturales y la relación genotipo-fenotipo. En este contexto, la levadura *Lachancea cidri* representa un organismo atractivo para evaluar la variación genética relacionada con el origen geográfico y ecológico. *L. cidri* es una especie situada filogenéticamente antes de la duplicación del genoma completo en el subfilo Saccharomycotina, con un alto potencial biotecnológico dada su capacidad de soportar el estrés en condiciones de fermentación. En el presente trabajo presentamos una secuencia *de-novo* de aislados nativos obtenidos en la Patagonia Chilena. Adicionalmente, estudiamos la caracterización genotípica y fenotípica de aislados de *L. cidri* procedentes de bosques de Europa, Australia y Chile. Secuenciamos el genoma completo de 55 aislados, 30 chilenos y 25 australianos; utilizando como referencia la cepa francesa CBS2950. La filogenia obtenida demostró que las cepas sudamericanas (SoAm) están genéticamente separadas de las australianas y europeas. Los análisis de estructura poblacional mostraron la presencia de dos linajes en la especie según su distribución geográfica. Un Análisis de Componentes Principales mostró diferentes sublinajes en la población de SoAm y parámetros como  $\pi$  y  $F_{ST}$ , indicaron una gran diversidad genética. Por último, un estudio de fermentación demostró el potencial de la especie para fermentar hidromiel, una nueva aplicación biotecnológica. En conjunto, estos resultados muestran la importante diversidad genotípica y fenotípica presente en *L. cidri* de la Patagonia y sugieren que el origen geográfico, así como el ecológico, son determinantes en las variaciones genéticas entre cepas.

FONDECYT 3200575

GH

GENÉTICA  
HUMANA

HUMAN  
GENETICS

## GH 1

**TRISOMÍA 21. REPORTE DE UN CASO CON CARIOTIPO POCO FRECUENTE**

AGUILAR CORONEL S.E.<sup>1</sup>, S. Fernández Martínez<sup>1</sup>, S. Rodríguez Ovelar<sup>1</sup>, N. Monjagata De Ortiz<sup>1</sup>, G. Meza Acosta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. saraaguilar011@gmail.com

El síndrome de Down, es una de las aneuploidías viables más comunes, con incidencia de 1 en 700 nacidos vivos, donde la principal causa es la no disyunción, siendo muy raros los casos por translocación 21;21. La información recabada para la realización de este estudio fue resguardada con absoluta confidencialidad, teniendo en cuenta todas las consideraciones éticas pertinentes. A continuación, se reporta el caso de un paciente de sexo masculino, que fue referido al Laboratorio de Citogenética, del Departamento de Genética del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional de Asunción, bajo la sospecha de Síndrome de Down, el mismo tenía dos meses de vida al momento de la toma de muestra. El paciente presentaba facies sindrómicas características de la Trisomía 21 y cardiopatía congénita, según mencionó la madre durante la entrevista que le fue realizada. El estudio cromosómico se realizó a partir de cultivo de linfocitos en sangre periférica, con técnicas de bandas G, se analizaron 50 metafases, en todas se observó un cromosoma isodicéntrico con ruptura y unión de los extremos terminales de dos cromosomas 21, resultando un cromosoma 21 normal y dos copias del brazo largo del cromosoma 21 unidas por q22.3, totalizando tres copias del brazo largo del 21. El cariotipo obtenido fue 46,XY,idic(21)(q22.3). Se sugirió a los progenitores realizarse el estudio para determinar si es una alteración de *novo* o heredada, pero los mismos no han vuelto al laboratorio hasta el momento de la elaboración de este resumen.

## GH 2

**IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES DE NUCLEÓTIDO SENCILLO DEL GEN SLC45A2 EN POBLACIÓN COLOMBIANA CON MELANOMA**

García Garay D.<sup>1</sup>, J.D. Tovar Parra<sup>1</sup>, L.D. Gutierrez Castañeda<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia. dkgarciag@unal.edu.co

El gen *SLC45A2*, ubicado en el cromosoma 5p13.2, está involucrado en la biosíntesis de la melanina. Variantes de nucleótido sencillo (SNV) en este gen están asociadas con variaciones en el color de piel, ojos y cabello en la población. Las SNVs L374F (C/T) y E272K (C/G) adicionalmente se encuentran relacionados con protección contra el melanoma. En este trabajo, se evaluaron estas SNVs en una muestra de individuos de Bogotá, Colombia, en un estudio de caso y controles. Previa firma de consentimiento informado se obtuvieron muestras de ADN usando kits comerciales. La genotipificación se realizó por medio de RT-PCR HRM. El 19% de los individuos presentaron fototipo II, el 70% fototipo III y 11% fototipo IV. El 80% de los sujetos presentaron color de ojos café y color de cabellos café oscuro. Las dos SNVs evaluadas se encuentran en equilibrio de Hardy-Weinberg. Las frecuencias alélicas fueron de C=0,644, T=0,356, y de C= 0,756, G=0,244 para E272K y L374F, respectivamente. Ninguna de las variantes analizadas presentó asociación con el desarrollo de melanoma. El análisis de haplotipo ajustado por sexo y fototipo mostró un mayor riesgo de tener melanoma en individuos con el haplotipo CG, con OR:2,75 (IC 95%; 1,22-6,22,  $p=0,021$ ). Las frecuencias encontradas para las variantes del gen *SLC45A2* en este estudio se encuentran acordes con otros estudios realizados a la población latinoamericana, en donde el fototipo predominante es el II y el III.

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

## GH 3

### SECUENCIACIÓN DE FRAGMENTOS LARGOS DE LA REGIÓN *MC1R* CON LA TÉCNICA nCATS POR minION DE OXFORD NANOPORE

Ibáñez Oliver A.M.<sup>1</sup>, M. Cappetta<sup>1</sup>, B. Bertoni<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. anamibanez8@gmail.com

El melanoma es la principal causa de muerte causada por enfermedades de la piel. El receptor melanocortina-1 (*MC1R*) es un regulador de la pigmentación de la piel, receptor de MSH, que se expresa en melanocitos. El gen *MC1R* está ubicado en la región 16q24, una región con alta densidad génica e islas CpG. Numerosos estudios han demostrado que las variantes germinales de *MC1R* y el estado de metilación de la región se asocian con un mayor riesgo de melanoma. Nuestro objetivo fue obtener haplotipos de la región mayores a 20kb y el estado de metilación del ADN de la región en que se encuentra el *MC1R*. Para analizar la estructura de la región, se realizó la secuenciación por minION de Oxford Nanopore mediante una técnica basada en CRISPR Cas9. Dicha técnica utiliza Cas9 para introducir cortes en ubicaciones específicas y poder luego ligar adaptadores de secuenciación directamente a esos sitios (nCATS). No se necesita un proceso de amplificación por lo que se obtiene información directamente de la molécula nativa de ADN. Esta técnica presenta un gran potencial ya que en una sola reacción se obtuvo información sobre las variantes y el estado de metilación del fragmento analizado. Además de que al secuenciar en forma directa fragmentos de 10kb obtuvimos los haplotipos del individuo sin tener que basarnos en inferencias estadísticas. La secuenciación dirigida por Cas9 por su costo accesible es una gran herramienta para analizar genes candidatos en enfermedades complejas.

## GH 4

### EXPRESIÓN DE *SALL2* EN LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE COLON Y SU ASOCIACIÓN CON *AXIN2*

Quiroz Lagos A.<sup>1</sup>, C. Mardones Molina<sup>1</sup>, J.M. Navarrete Caro<sup>1</sup>, C. Delgado Schneider<sup>2</sup>, A. Salas Burgos<sup>3</sup>, R. Pincheira Barrera<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Transducción de señales y Cáncer, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Chile; <sup>2</sup>Unidad de Anatomía Patológica, Hospital Guillermo Grant Benavente, Chile; <sup>3</sup>Laboratorio de Diseño de Fármacos, Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Chile. ropincheira@udec.cl

*SALL2* es un factor de transcripción que ha sido involucrado en procesos de cáncer. Análisis de datos masivos de cáncer versus tejido normal indican que el ARNm de *SALL2* se encuentra significativamente disminuido en cáncer colorrectal (CCR). Sin embargo, a la fecha no se conoce su función en colon. Interesantemente análisis de ChIP-seq sugieren que *SALL2* regula genes asociados a la vía Wnt, vía hiperactiva en CCR, dentro de ellos *AXIN2*, un regulador negativo de la vía. En este trabajo estudiamos la expresión de *SALL2* en 156 biopsias de colon normal, adenoma y CCR del Hospital Guillermo Grant Benavente, para evaluar cambios en los niveles proteicos de *SALL2* durante la progresión del CCR. Resultados indican que *SALL2* se expresa en epitelio y estroma de colon normal, su expresión disminuye en adenoma y se pierde en CCR. A través de PCR, inmunoblot e inmunohistoquímica de líneas celulares de CCR, determinamos que *SALL2* se expresa en células epiteliales de colon normales (CCD-841-CoN), no así en líneas celulares de CCR. Finalmente, se evaluó la expresión de *AXIN2* en células CCD-841-CoN silvestres y nulas para *SALL2* y se encontró una correlación positiva entre *AXIN2* y *SALL2* frente al tratamiento con dos activadores de la vía Wnt. La correlación positiva entre *AXIN2* y *SALL2* fue confirmada por análisis bioinformáticos. Nuestros estudios proponen que *SALL2* regula positivamente la transcripción de *AXIN2*, un regulador negativo de la vía Wnt, y que esta regulación se perdería durante la progresión a adenocarcinoma con la pérdida de expresión de *SALL2*.

FONDECYT 1191172; Proyecto Doctorado Nacional ANID N°21181183

## GH 5

## EXOMA DE LÍNEA GERMINAL EN PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO ESPORÁDICO EN REGIONES DE ALTA Y BAJA INCIDENCIA EN COLOMBIA

Rosero C.<sup>1</sup>, S. Rosero-Rojas<sup>2</sup>, L. Mejía-Ortiz<sup>3</sup>, E.M. B Urbano-Rosero<sup>2</sup>, M. Coral-Bedoya<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, San Juan de Pasto, Nariño, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia; <sup>2</sup>Departamento de Biología, San Juan de Pasto, Nariño, Universidad de Nariño, Colombia; <sup>3</sup>Departamento de Biología, Santiago de Cali, Valle del Cauca, Universidad del Valle, Colombia. carol.roserog@campusucc.edu.co

En Colombia la incidencia de cáncer gástrico (CG) es alta, principalmente en la zona Andina del departamento de Nariño. Dada la etiología multifactorial del CG esporádico, que incluye la presencia de variantes somáticas, es necesario el estudio de mutaciones germinales que podrían contribuir a la carcinogénesis gástrica. El objetivo del estudio fue caracterizar variantes genéticas de línea germinal en el exoma de pacientes diagnosticados con CG de tipo esporádico en Nariño. Se realizó secuenciación de exomas a partir de cuatro muestras de pacientes con CG y posterior análisis bioinformático en el que se hizo control de calidad de las lecturas, alineación con el genoma de referencia hg19, llamado, anotación y priorización de variantes deletéreas de línea germinal. Además, se realizaron redes de interacción y análisis funcional de vías de los genes con variantes perjudiciales. Un total de 1.597.012 SNPs y 203.133 INDELs fueron identificados. Reportamos 52 SNPs y 12 inserciones raras y deletéreas, presentes en 62 genes. Adicionalmente se reportan cinco SNPs con cierto grado de patogenicidad en los genes: *ACADS* (g.121175696), *BRCA1*(g.41249297), *FLNC* (g.128498402), *MCCC2* (g.70936895) y *ACSS2* (g.33509608). Finalmente, proponemos estudios de validación de las variantes genéticas raras y poco frecuentes reportadas en este estudio, toda vez que pueden relacionarse con el riesgo del desarrollo de esta enfermedad.

INV2084-I, Universidad Cooperativa de Colombia

## GH 6

## GENETIC VARIANTS IN THE AHR GENE WERE IDENTIFIED IN HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA PATIENTS IN COLOMBIA

Trujillo Pelayo N.A.<sup>1</sup>, C. Vargas Castellanos<sup>1</sup>, A. A. Herrera Hernández<sup>2</sup>, S. Guauque-Olarte<sup>3</sup>, C. Fong<sup>4</sup>, L. Cifuentes-C<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Salud, Grupo de Investigación en Genética Humana-GENEHUIS, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Facultad de Salud, Cirugía y Especialidades GRICES-UIS, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>3</sup>Facultad de Odontología, Campus Medellín, Grupo de Investigación GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia; <sup>4</sup>Facultad de Salud, Campus Santa Marta, Grupo de Investigación GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia; <sup>5</sup>Facultad de Odontología, Campus Pasto, Grupo de Investigación GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia. nathalia.trujillo@correo.uis.edu.co

Head and neck cancer (HNC) represents the sixth most common cancer by incidence worldwide. In Colombia, 2,962 new cases and 1,200 deaths were reported in 2018. The 90% of these tumors are squamous cell carcinomas (HNSCC). The strongest risk factor for developing HNSCC is tobacco consumption. However, not all people exposed to tobacco carcinogens develop cancer, suggesting the existence of inter-individual differences. The Aril hydrocarbon receptor (AhR) is a transcription factor that induces activation of enzymes responsible to metabolize xenobiotics. We aimed to identify genetic variants in the *AHR* gene in Colombian smoker patients with HNSCC and their effect on the receptor structure and function. The study included blood samples from 23 HNSCC patients. The *AHR* gene coding sequence and its exon-intron boundaries were sequenced (Sanger). We determined the presence and localization of variants using BLAST. We run the MutPrep, Polyphen and SIFT tools to establish the possible effects of the variants on the protein structure and function. We identified variants not previously reported in the Latin American population. Some of the variants have been classified as having unknown clinical significance, while others have not been previously reported. These variants may affect the protein function and could contribute to genetic susceptibility for developing HNC. The findings represent the first approach to identify SNPs in the *AHR* gene in Colombian population. This study contributes to the understanding of the genetic susceptibility to HNC in the Colombian population.

CONADI-UCC (INV2085)



## GH 7

## EFFECTO DE LA VARIANTE RS4541843-T EN LA EXPRESIÓN DEL microARN-182 Y EN LA DISMINUCIÓN DEL ARN MENSAJERO DE BRCA1

Gavilán Rosales C.<sup>1</sup>, S. Morales<sup>1</sup>, J.C. Tapia<sup>2</sup>, L. Jara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. carolina.gavilan.r@ug.uchile.cl

Diferentes estudios han establecido que los microARNs (microARNs) se asocian al desarrollo de cáncer de mama (CM). Las variantes en genes de miARNs pueden afectar: el procesamiento, la maduración del miARN o la interacción del miARN-mARN blanco. El miARN-182 es un miARN oncogénico que promueve la proliferación y migración de células cancerígenas mamarias. Se ha demostrado que el miARN-182 tiene como blanco al mARN de BRCA1. Previamente, nuestro grupo, estableció que la variante rs4541843-T (pri-miR-182) se asoció con mayor riesgo de desarrollar CM. Para evaluar el efecto del rs4541843-T sobre la expresión del miRNA-182 maduro y sobre la unión al mARN de BRCA1, se realizaron estudios *in vitro*. Los resultados de RT-qPCR mostraron que el rs4541843-T aumenta la expresión del miARN-182 en ambas líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231. El ensayo de Dual de Luciferasa mostró que, en presencia del alelo de riesgo T, existe aumento de la unión del miARN-182 a su secuencia blanco, lo que tiene como consecuencia la disminución de la proteína BRCA1. En consecuencia, individuos BRCA1/2-negativos pero portadores del genotipo rs4541843-T miARN-182, tendrían bajos niveles de proteína BRCA1. Se considera de alto riesgo a toda persona con mutaciones en los genes BRCA1/2. El porcentaje de casos pertenecientes a estas familias, pero BRCA1/2-negativas es de aproximadamente el 50%. Los resultados de este trabajo permitirían explicar la existencia de pacientes con alto riesgo, pero negativas para mutaciones en BRCA1.

FONDECYT 1200049; Proyecto Puente ICBM 2019.

## GH 8

## ASOCIACIÓN ENTRE VARIACIÓN EN LOS GENES DRIVERS TBX3, MAP3K1 Y SF3B1, Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN POBLACIÓN CHILENA

Morales S.<sup>1</sup>, R. Godoy<sup>1</sup>, J.C. Tapia<sup>2</sup>, F. Gómez<sup>3</sup>, E. Waugh<sup>3</sup>, J.M.

Reyes<sup>4</sup>, L.E. Jara Sosa<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile;

<sup>2</sup>Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Clínica Santa María, Chile; <sup>4</sup>Clínica Las Condes, Chile. ljara@med.uchile.cl

El cáncer de mama (CM) es el más frecuente en mujeres en el mundo. En Chile presenta la primera tasa de mortalidad por cáncer en mujeres (16,6/100.000 mujeres). El principal factor de riesgo para el desarrollo de CM es la predisposición genética. Alternativamente, durante la tumorigénesis, sólo 2-8 mutaciones conocidas como *drivers* son las responsables del inicio y progresión de un tumor. En el presente estudio se realizó análisis de asociación entre los SNPs en los genes *driver*: SF3B1 (rs4685), TBX3 (rs12366395, rs8853 y rs1061651) y MAP3K1 (rs72758040) y el riesgo de CM. Los SNPs se genotiparon en 486 casos BRCA1/2-negativos y 1.258 controles mediante ensayo TaqMan. Los resultados mostraron que, el alelo rs12366395-G (TBX3) y los portadores del alelo G (A/G+G/G) se asociaron con riesgo de CM en casos con fuerte historia familiar (OR=1,2 [95% CI 1,0-1,6]  $p=0,02$  y OR=1,5 [95% IC 1,0-2,2]  $p=0,02$ , respectivamente). En el gen MAP3K1, el rs72758040-C se asoció con mayor riesgo en casos con moderada historia familiar para CM (OR=1,3 [95% CI 1,0-1,7]  $p=0,02$ , y OR=1,3 [95% CI 1,0-1,8]  $p=0,03$ , respectivamente). Además, se evaluó el efecto combinado de los rs12366395-G y rs72758040-C. El riesgo de CM familiar aumentó en forma dosis dependiente con el número de alelos de riesgo, lo que refleja un efecto aditivo ( $ptrend=0,0002$ ). Dado que los factores genéticos son importantes en la etiología del CM, identificar variación involucrada en la carcinogénesis mamaria es importante y los hallazgos pueden permitir el diseño de paneles multi-SNPs para *screening* en familias chilenas de alto riesgo.

FONDECYT 1200049, Proyecto Puente ICBM 2019

## GH 9

## EFFECTO FUNCIONAL DE LOS rs6505162 miARN-424 Y rs895819 miARN-27A SOBRE LA VIABILIDAD Y APOPTOSIS CELULAR EN LA TUMOROGÉNESIS MAMARIA

Morales Pison S.F.<sup>1</sup>, J.C. Tapia<sup>2</sup>, H.R. Contreras<sup>3</sup>, L. Jara<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Programa de Biología Celular y Molecular, Facultad de Medicina, ICBM, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Oncología Básico-Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. seba.morales.p@gmail.com

Se ha demostrado que los microARNs (miARNs) se encuentran desregulados en diferentes tipos de cánceres, lo que podría ser consecuencia de la existencia de variación en su secuencia codificante. Diferentes estudios epidemiológicos han informado sobre la asociación entre SNPs en microARNs (miARNs) y riesgo de cáncer de mama (CM). Previamente, nuestro grupo de trabajo realizó estudios de asociación entre pacientes con CM *BRCA1/2*-negativos y los SNPs rs6505162:C>A (pre-miR-423) y rs895819:A>G (pre-miR-27a). Se demostró que el rs6505162:C>A se asoció con aumento del riesgo de CM y que el genotipo G/G del SNP rs895819:A>G, se asoció con efecto protector para CM. Para evaluar la participación de estos SNPs en la carcinogénesis mamaria, se estudió *in vitro* el efecto de estos sobre: a) los niveles de expresión de los miARNs, b) la viabilidad celular y c) la apoptosis celular, utilizando líneas celulares de CM esporádico (MCF-7) y triple negativo (MDA-MB-231). Los resultados mostraron que: a) el rs6505162-A (pre-miRNA-423) aumenta los niveles de expresión del miRNA-423 maduro, aumenta significativamente la viabilidad celular y disminuye la muerte por apoptosis en las líneas MCF-7 y MDA-MB-231; b) el rs895819-G (pre-miARN-27a) aumenta los niveles de expresión del miARN-27a maduro, disminuye la viabilidad celular y aumenta la apoptosis celular de las líneas celulares MCF-7 y MDA-MB-231. Estos resultados podrían permitir concluir que el miR-423 rs6505162-A podría potencialmente actuar como un oncogén en la tumorogénesis mamaria y que el miR-27a rs895819-G podría tener un efecto protector en la tumorogénesis del CM.

FONDECYT 1200049, Proyecto Puente ICBM 2019

## GH 10

## BIOMARCADORES MOLECULARES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA RÉDOX E INFLAMATORIA EN LEUCEMIAS AGUDAS

Agüero Aguilera A.C.<sup>1</sup>, B. Issé<sup>1</sup>, S. Lazarte<sup>1</sup>, E. Ledesma Achem<sup>1</sup>, M.E. Mónaco<sup>1</sup>, M. Terán<sup>1</sup>, C. Haro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Instituto de Bioquímica Aplicada, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. anac.agueroa@gmail.com

El estrés oxidativo (EOx) y la inflamación influyen en la patogénesis y evolución de diversas neoplasias hematológicas. En respuesta a estas injurias celulares, la vía de señalización mediada por el factor de transcripción *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (NRF2) cumple un rol como modulador del balance redox. El objetivo de este trabajo fue estudiar, a nivel transcripcional, biomarcadores de EOx e inflamación en leucemias agudas (LA) y evaluar su grado de asociación con NRF2. Entre 2016 y 2020 se evaluaron 31 LA mieloides (LMA), 13 LA promielocíticas (LPA), 26 LA linfoides (LLA) y 41 individuos aparentemente sanos (C). Se determinó la expresión génica de catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD), peroxirredoxina-2 (PRX-2), *IL-6*, *TNF-α* y NRF2 en leucocitos de sangre periférica, por retrotranscripción-PCR en tiempo real. Los datos obtenidos se normalizaron respecto a la expresión de la gliceraldehído 6-fosfato deshidrogenasa (GAPDH). El análisis comparativo de los grupos mostró niveles de expresión significativamente menores de SOD en todas las LA respecto al grupo C; mientras que CAT y PRX-2 tuvieron un comportamiento semejante en los grupos estudiados. LLA y LPA evidenciaron menores niveles de transcritos de *IL-6* respecto a los controles, mientras que *TNF-α* fue menor en LMA respecto a C ( $p < 0,05$ ). El grado de asociación entre NRF2 y sus genes blancos fue significativamente menor en los individuos con LA respecto a los controles. Estos hallazgos demuestran expresiones diferenciales de algunos reguladores redox en las distintas LA evaluadas, sugiriendo un desbalance oxidativo e inflamatorio particular según el tipo de leucemia.

FONCYT PICT 2017-2067

## GH 11

## FRECUENCIA DE VARIANTES APOE EN DIFERENTES GRUPOS ÉTNICOS DE LA POBLACIÓN COLOMBIANA

Perdomo V.A.<sup>1</sup>, N. Rivera Franco<sup>1</sup>, G. Barreto<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle, Colombia. guillermo.barreto@correounivalle.edu.co

La Apolipoproteína E (APOE) está implicada en patologías neurodegenerativas y cardiovasculares. Sus distintas isoformas son codificadas por los alelos E2, E3 y E4, siendo este último un factor de riesgo asociado con enfermedad de Alzheimer. El origen étnico y poblacional son factores determinantes de la frecuencia de las diferentes variantes del genotipo APOE. Teniendo en cuenta la estructura triétnica de la población colombiana (amerindia, afrodescendiente y europea) el objetivo del presente estudio fue determinar las frecuencias alélicas y genotípicas del gen APOE en esta población. Utilizando RFLPs fueron estudiados 527 individuos sanos, no relacionados, con edades entre 30 y 60 años y procedencia afrodescendiente (226), mestiza (183) y amerindia (118) del sur occidente y centro colombiano. El genotipo E3E3 presentó la mayor frecuencia: 80,3, 71,0 y 52,3% en amerindios, mestizos y afrodescendientes, respectivamente. E3E4 presentó frecuencias entre 14,4 y 21,9% y E2E3 valores iguales o menores al 18%. Las frecuencias para E2E2 y E2E4 fueron inferiores al 2,1%. El genotipo E4E4 fue observado con mayor frecuencia en afrodescendientes (6,2%) que en mestizos y amerindios (1,1%). Con relación a las frecuencias alélicas E3 fue observado en 91, 84,7 y 73% de amerindios, mestizos y afrodescendientes, respectivamente, mientras que E2 fue el menos frecuente con valores inferiores al 11%. E4 presentó frecuencias significativamente mayores en afrodescendientes (18%) que en mestizos y amerindios (12% y 0,8% respectivamente). La alta frecuencia comparativa observada en afrodescendientes del genotipo E4E4 y alelo E4, podría asociarse al desarrollo de patologías neurológicas o cardiovasculares en este grupo poblacional.

Universidad del Valle. CI 71213

## GH 12

## EVALUACIÓN DEL PERFIL METABÓLICO Y TRANSCRIPTÓMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS COLOMBIANOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B (LLA-B)

Pachón Meza K.L.<sup>1</sup>, J.L. Padilla Agudelo<sup>1</sup>, D.F. Rincón Reyes<sup>1</sup>, S.M. Sanabria Barrera<sup>2</sup>, J.A. Gutiérrez Triana<sup>1</sup>, N. Cruz Rodríguez<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Salud, Escuela de Microbiología, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Laboratorio de Investigaciones, Fundación Cardiovascular de Colombia, Colombia. karenlizethpachon@gmail.com

Colombia es el tercer país con mayor reporte de nuevos casos anuales de Leucemia Linfoblástica Aguda de precursores B (LLA-B); y la supervivencia global en niños apenas alcanza el 60%. Para identificar los mecanismos moleculares responsables de este fenómeno, nuestra línea de investigación comparó los perfiles transcripcionales de linfoblastos aislados de pacientes adultos colombianos con LLA-B, respondedores y no respondedores al tratamiento quimioterapéutico de inducción, e identificó en estos últimos la sobreexpresión de un perfil constituido por los genes *ID1/ID3* e *IGJ*. Adicionalmente, se realizó un análisis de expresión génica diferencial de enriquecimiento de vías de señalización y procesos biológicos en un modelo celular de LLA-B con sobreexpresión de la firma génica, en el que se encontró que los procesos celulares más alterados se encontraban relacionados con el metabolismo. El presente trabajo amplía el estudio a pacientes pediátricos colombianos con LLA-B para evaluar el perfil transcripcional de la firma *ID1/ID3/IGJ* y el metabolismo energético de linfoblastos tumorales aislados de médula ósea; para lo cual, se realizaron ensayos de metabolismo glicolítico y mitocondrial en el equipo Seahorse XFe24 y se evaluó la expresión de los genes por medio de RT-qPCR. Finalmente, se relacionaron los resultados con las características clínicas y respuesta al tratamiento de los pacientes. La información obtenida favorece la identificación de variables moleculares y celulares relacionados con el comportamiento clínico de la enfermedad en pacientes colombianos, y proporciona las bases para la selección de un tratamiento más personalizado de acuerdo con las características celulares de cada paciente, que puedan contribuir a mejorar del desenlace clínico.

Universidad Industrial de Santander; Fundación Cardiovascular de Colombia; Ministerio de Ciencias, Tecnología e Innovación de Colombia

## GH 13

## EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA MODULACIÓN DE LA FIRMA GÉNICA DE MAL PRONÓSTICO *ID1/ID3/IGJ* EN UN MODELO CELULAR DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE PRECURSORES B (LLA-B)

Padilla Agudelo J.L.<sup>1</sup>, J.A. Gutiérrez Triana<sup>1</sup>, N. Cruz Rodríguez<sup>1</sup>, D.F. Rincón Reyes<sup>1</sup>, K.L. Pachón Meza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Salud, Santander, Universidad Industrial de Santander (UIS), Colombia. jl96\_padilla@hotmail.com

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una neoplasia hematológica con una alta incidencia en Colombia, con tasas de respuesta al tratamiento y curación más bajas que en otros países del mundo. Actualmente nuestro país posee información escasa acerca de las características moleculares de la enfermedad, por lo que se desconocen los mecanismos propios en la población que podrían estar influyendo en la respuesta del tratamiento. Estudios previos de nuestra línea de investigación, realizados en pacientes adultos colombianos con LLA-B identificaron, por primera vez un perfil de expresión génica diferencial entre pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento quimioterapéutico de inducción. Este perfil se caracterizó por la elevada expresión simultánea de los genes *ID1* (*DNA-binding protein inhibitor 1*), *ID3* (*DNA binding protein inhibitor 3*) e *IGJ* (*Immunoglobulin J polypeptide*), los cuales están implicados en diversos procesos tumorales. Se desconoce si estos biomarcadores están involucrados mecanísticamente en el desenlace clínico y la baja respuesta al tratamiento en pacientes colombianos. Para evaluar esta posibilidad, en el presente trabajo reportamos la modificación genética de la línea de leucemia linfoblástica aguda NALM6, mediante CRISPR-Cas y sistema transposasa, con el objetivo de sobreexpresar cada uno de los genes de la firma genética y evaluar las alteraciones en la resistencia a agentes quimioterapéuticos empleados rutinariamente en clínica. Al analizar las líneas estables por qPCR y *western blot* encontramos que los transgenes no se expresan, independientemente del sistema de integración usado. Estos resultados motivan la búsqueda de alternativas de manipulación de la expresión génica en las células NALM6.

MinCiencias, convocatoria 807 (2018)

## GH 14

## BÚSQUEDA DE MARCADORES EPIGENÉTICOS CON VALOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA EN URUGUAY

Salvarrey F.<sup>1</sup>, S. Pereyra<sup>1</sup>, N. Dell'Oca<sup>1</sup>, R. Neumann<sup>2</sup>, C. May<sup>2</sup>, M.N. Zubillaga<sup>3,4</sup>, B. Bertoni<sup>1</sup>, M. Cappetta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Department of Genetics, College of Medicine, University of Leicester, UK; <sup>3</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Asociación Española Primera en Salud, Montevideo, Uruguay; <sup>4</sup>Laboratorio de Biología Molecular, MUCAM, Montevideo, Uruguay. florenciasalvarrey@gmail.com

La leucemia mieloblástica aguda (LMA) es la leucemia aguda más frecuente en adultos mayores. En estudios genómicos recientes se describieron alteraciones somáticas genéticas y epigenéticas en genes candidatos recurrentes en pacientes con LMA con importancia clínica y terapéutica. Actualmente, se utilizan marcadores citológicos, citogenéticos y moleculares para definir el pronóstico. No obstante, algunos de los pacientes presentan cariotipo normal al diagnóstico sin otros marcadores pronósticos disponibles, lo que dificulta predecir su evolución. Con el objetivo de detectar nuevos marcadores pronósticos epigenéticos en pacientes con LMA de Uruguay, evaluamos los niveles de metilación de los promotores de los genes candidatos *TET2*, *KIT* y *PTEN*, en 17 muestras de ADN de pacientes con LMA al debut de la enfermedad, y un control sano. Se amplificaron los promotores génicos a partir de ADN tratado con bisulfito de sodio y se secuenciaron utilizando la plataforma MinION (Nanopore). Se diseñó un *pipeline* de análisis bioinformático para determinar el estatus de metilación de cada CpG en las regiones promotoras estudiadas, y se correlacionaron con los datos clínicos de los pacientes. Los promotores estudiados se encuentran desmetilados en la mayoría de los individuos. Sin embargo, detectamos sitios CpG específicos hipermetilados en los promotores de *TET2* y *KIT* en pacientes con una manifestación extremadamente aguda de la enfermedad con evolución rápidamente desfavorable, en comparación con el control. Estos resultados preliminares deben ser validados en un muestreo mayor. Actualmente estamos analizando otros promotores génicos con el fin de ayudar al manejo clínico de los pacientes con LMA en Uruguay.

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), PEDECIBA, UdelaR



## GH 15

## ROL DEL INMUNOFENOTIPO EN EL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA EN EL HOSPITAL "TEODORO MALDONADO CARBO". GUAYAQUIL, ECUADOR

Gutierrez Andrade J.<sup>1</sup>, C. Santana San Lucas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicina, Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil, Ecuador. jorgeandres20052010@gmail.com

La caracterización del inmunofenotipo es una de las principales pruebas dentro de la valoración y estadificación de la leucemia mieloide aguda (LMA), patología caracterizada por la proliferación maligna de células de la serie mieloide estancadas en distintos estadios de maduración; el inmunofenotipaje se lleva a cabo mediante citometría de flujo, una técnica que permite el análisis cuantitativo y cualitativo de poblaciones y subpoblaciones celulares, en base a la identificación de un panel de *Clúster of differentiation* (CD); dicho estudio adquiere importancia en la toma de decisiones clínicas y terapéuticas. Sin embargo, su utilidad pronóstica, es incierta. Nuestro estudio buscó como objetivo principal, determinar si la expresión de marcadores inmunofenotípicos específicos influyeron en el curso clínico de pacientes con LMA. Para su realización, se compilaron los reportes de citometría de flujo durante un periodo de dos años; 52 pacientes, de un universo de 200, resultaron aptos para participar en nuestra investigación, la cual se llevó a cabo correlacionando el panel de marcadores con la mortalidad y remisión mediante la herramienta de correlación lineal de Spearman, con intervalo de confianza del 95%. Como resultado obtuvimos que: 1) el marcador CD105, tuvo una correlación perfecta positiva para la mortalidad, asociado a un peor curso de la enfermedad; 2) en cuanto a la remisión, no se evidenció que la expresión de algún marcador específico del panel influya en la respuesta al tratamiento. Sin embargo, notamos que la no expresión de los marcadores CD35, CD25, CD7, CD14, CD19, estuvo directamente relacionada con una mejor supervivencia.

## GH 16

## SÍNDROME DE DELECCIÓN DE GENES CONTIGUOS *NF1*: REPORTE DE UN CASO

Lopez S.F.<sup>1</sup>, G. Zelaya<sup>1</sup>, M.E. Foncuberta<sup>1</sup>, A. Moresco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética, Hospital Garrahan., Argentina. sofiaflopez1988@gmail.com

Las microdeleciones en 17q11.2, que incluyen la región del gen de la neurofibromatosis tipo 1 (*NF1*), son responsables del síndrome de delección de genes contiguos *NF1* (OMIM #613675), observado en aproximadamente el 4% de los pacientes con neurofibromatosis (*NF1*). Deleciones que abarquen el gen *NF1* y sus regiones flanqueantes se asocian con un fenotipo de *NF1* más severo que la presentación clásica, con dismorfias faciales, retraso en el neurodesarrollo, defectos cardiovasculares, sobrecrecimiento, con aparición más temprana de neurofibromas benignos, tumores malignos de la vaina del nervio periférico y otras neoplasias. Se han descrito cuatro tipos de deleciones en el gen *NF1* (tipo 1, 2, 3 y atípicas), que difieren en tamaño, ubicación de puntos de ruptura, número de genes involucrados y mosaicismo somático. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y moleculares de una paciente con síndrome de microdelección *NF1*. Se trata de una niña de nueve años con diagnóstico clínico de neurofibromatosis que por la presencia de facie tosca y talla alta se solicitó el estudio de hibridación genómica comparada (array-CGH) donde se observó una delección de aproximadamente 1,29 Mb en la región 17q11.2, que involucra 22 genes OMIM, entre ellos el gen *NF1*, por lo que se confirmó el diagnóstico de Síndrome de delección de genes contiguos 17q11.2. Presentamos el caso de esta paciente con el fin de brindar más información y una mejor caracterización del síndrome de microdelección de *NF1*.

## GH 17

## UNCOVERING THE GENETIC BASIS UNDERLYING SLEEP ABNORMALITIES IN IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Olivares G.H.<sup>1,2</sup>, F. Núñez<sup>1,2</sup>, N. Candia<sup>1,2</sup>, C. Molina<sup>1,2</sup>, K. Oróstica<sup>3</sup>, R. Neira<sup>1,2</sup>, V. Martínez<sup>1,2</sup>, L. Krohn<sup>4</sup>, R.A. Verdugo<sup>5</sup>, Z. Gan-Or<sup>4</sup>, A.D. Klein<sup>6</sup>, P. Olguín<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Departamento de Neurociencia, BNI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Departamento de Ingeniería Química y Biotecnología, Centro de Biotecnología y Bioingeniería (CeBiB), Universidad de Chile, Chile; <sup>4</sup>Montreal Neurological Institute, Department of Neurology and Neurosurgery, Department of Human Genetics, Canada; <sup>5</sup>Departamento Oncología Básico-Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>6</sup>Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo. patricioolguin@uchile.cl

Parkinson's Disease (PD) affects 1% of the population above 60 years old; 85% of PD cases cannot be related to a mendelian inheritance pattern and are defined as idiopathic (iPD). Degeneration of dopaminergic neurons at the substantia nigra leads to motor and non-motor symptoms in PD patients. Sleep disturbances, including idiopathic REM sleep behavior disorder (iRBD), precede motor symptoms and PD clinical onset by months or even years. Therefore, uncovering the genetic basis underlying iPD sleep disorders could help to detect and treat patients opportunely. Here we used a strategy that combines gene discovery in a *Drosophila* model of iPD with human genetics and functional analyses to tackle this problem. First, we performed genome-wide association studies in a subset of the *Drosophila* Genetic Reference Panel (DGRP) lines exposed to rotenone, a validated model of iPD neurodegeneration. We identified 345 SNPs that mapped to 233 genes potentially associated with iPD-related sleep disorders. Interestingly, we identified SNPs in human orthologs of 29 such genes associated with iRBD, including *Glucocerebrosidase* (GBA), whose mutations are the major genetic risk factor of iPD. Knockdown of 12 candidate genes in dopaminergic neurons, including *GBA*, *Hsp83*, and *Syt1*, modifies the sleep phenotypes in the iPD *Drosophila* model, supporting its role in iRBD. Our work proposes novel modifier genes of the sleep disturbances that precede PD development and could help predict the outcome of the disease and the design of personalized therapies.

Pew Innovation Fund #00032422; ICM P09-015F, BNI

## GH 18

## FRECUENCIAS POLIMÓRFICAS DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEÍNA EN POBLACIÓN AFECTADA CON ALZHEIMER EN EL VALLE DEL CAUCA, COLOMBIA

Rodríguez Herrera M.A.<sup>1</sup>, V.A. Perdomo<sup>1</sup>, G. Barreto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle, Colombia. maria.rodriguez.herrera@correounivalle.edu.co

La enfermedad del Alzheimer (EA) es la patología neurodegenerativa responsable de la mayoría de los casos de demencia en la población humana. El gen que codifica para la Apolipoproteína E (APOE) es el marcador de riesgo genético más importante para el desarrollo de EA. APOE tiene tres alelos determinados por polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en el exón 4, que dan lugar a tres isoformas de la proteína con propiedades estructurales y funcionales diferentes. Los portadores del alelo  $\epsilon 4$  presentan efectos deletéreos sobre la proteína que han sido asociados con la aparición de la EA. En este trabajo se caracterizó por primera vez en 30 pacientes diagnosticados con Alzheimer, y en sus respectivos controles, las frecuencias genotípicas y alélicas del gen APOE en el Valle del Cauca, Colombia. Las tres variantes del gen APOE fueron tipificadas por PCR-RFLPs. Fueron encontradas diferencias significativas en las frecuencias alélicas y genotípicas entre pacientes y controles. En los pacientes fueron observados los alelos  $\epsilon 3$  y  $\epsilon 4$ , presentándose en igual proporción (50%), y, los genotipos  $\epsilon 3\epsilon 3$ ,  $\epsilon 3\epsilon 4$  y  $\epsilon 4\epsilon 4$ , siendo el más común el segundo (53,3%). En los controles se presentaron los genotipos  $\epsilon 2\epsilon 3$  y  $\epsilon 3\epsilon 3$ , siendo el último el más común (87,8%), y, como alelo más frecuente el  $\epsilon 3$  (93,9%). Las altas frecuencias observadas en los pacientes para el alelo 4 puede asociarse con susceptibilidad a Alzheimer.

Universidad del Valle, CI 71213



## GH 19

## BASES GENÉTICAS DEL COMPORTAMIENTO LOCOMOTOR DE ESCALADA EN *Drosophila melanogaster*

Zamora Morales C.<sup>1</sup>, N. Candia González<sup>1</sup>, P. Olguín Aguilera<sup>1</sup>, I. Medina<sup>1</sup>, G. Olivares Herane<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. claudia.zamora@ug.uchile.cl

En estudios de interacción genotipo-ambiente, la rotenona se ha utilizado como un agente externo que permite entender cómo el ambiente ejerce un efecto en el desarrollo de ciertas enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson. Una especie modelo que permite estudiar esta interacción es *Drosophila melanogaster*, que ha evidenciado que la exposición a rotenona induce déficits severos en la escalada. Sin embargo, en nuestro laboratorio hemos observado una gran variabilidad en la escalada en un grupo de moscas con distintos genotipos tratadas con una concentración subletal de rotenona. Estas diferencias nos llevan a cuestionarnos cuáles son los rasgos del movimiento que contribuyen a que las moscas superen cierta altura durante la escalada, y cuáles de ellos son afectados por la interacción entre la rotenona y el genotipo. El objetivo es identificar genes que subyacen a la interacción entre el genotipo y la exposición a rotenona en la variación de los rasgos de escalada en *D. melanogaster*, como la distancia recorrida, el desplazamiento, la direccionalidad, la velocidad y número de pausas. Para esto se realizó el seguimiento de cada mosca en ensayos de escalada y se caracterizaron cada uno de los rasgos estudiados, identificándose variantes y genes candidatos asociados a la variación con un análisis a lo ancho del genoma (GWAS) y estudiándose redes de asociación proteína-proteína para los genes candidatos. Finalmente, se determinó que la variación fenotípica de las líneas estudiadas depende del genotipo y de la interacción genotipo ambiente, no encontrándose redes, pero sí genes relacionados con enfermedades neurodegenerativas.

Universidad de Chile

## GH 20

## ANÁLISIS DE METILACIÓN DE PROMOTORES DE GENES CANDIDATOS EN PARTO PREMATURO SEVERO

Sardina A.<sup>1</sup>, R. Neumann<sup>2</sup>, C. May<sup>2</sup>, R. Sapiro<sup>3</sup>, B. Berton<sup>1</sup>, M. Cappetta<sup>1</sup>, S. Pereyra<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Department of Genetics, College of Medicine, University of Leicester, UK; <sup>3</sup>Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. angelasardinaferre@gmail.com

El parto pretérmino (PPT) es el parto desencadenado antes de 37 semanas de gestación, y es un problema de salud a nivel mundial, siendo la principal causa de muerte y morbilidad infantil. Es una enfermedad compleja, que puede desencadenarse por factores genéticos, sociales y/o ambientales. En Uruguay anualmente 12% de los niños nacen prematuros, siendo un problema de salud nacional causando problemas en el desarrollo a corto y largo plazo. Previamente identificamos genes diferencialmente expresados en recién nacidos PPT severos en la población uruguaya. Nuestro objetivo fue evaluar si estos genes tienen cambios en la metilación del ADN de sus promotores que expliquen el cambio en su expresión. Para estudiarlo seleccionamos tres genes diferencialmente expresados entre aquellos con mayores tasas de cambio logarítmico absolutas: *MIR155HG*, *GK* y *PIK3AP1*. Se amplificaron por PCR y se secuenciaron ADNs tratados con bisulfito de sodio de cuatro pacientes con PPT severo y seis con parto a término como controles. Se secuenciaron mediante la plataforma MinION (Nanopore) y se diseñó un *pipeline* de análisis bioinformático para estimar el porcentaje de metilación de cada CpG en las regiones estudiadas. Detectamos una hipometilación del promotor de *MIR155HG* en recién nacidos PPT severos en comparación a los controles, en concordancia con la sobreexpresión en prematuros reportada previamente. Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas estadísticamente según el test de Wilcoxon. Estos resultados preliminares deben ser analizados en un muestreo mayor, para validar el efecto de la metilación de ADN en estos promotores génicos sobre el PPT.

PEDECIBA; UdelaR

## GH 21

## ASOCIACIÓN DE GENOTIPOS DEL POLIMORFISMO rs972283 (A>G) DE *KLF14* CON PARÁMETROS LIPÍDICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2) DE SAN LUIS, ARGENTINA

Pignataro V.A.<sup>1</sup>, S. Zabala<sup>1</sup>, J.J. Videla<sup>2</sup>, S.B. Díaz<sup>2</sup>, S.E. Siewert<sup>1</sup>, M.E. Vasquez Gomez M.E.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Química, Bioquímica y Farmacia, Biología, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; <sup>2</sup>Área de Bioquímica, Hospital San Luis, Argentina. eridhere@gmail.com

Está ampliamente estudiado que el *KLF14* afecta a todo el espectro de los rasgos del síndrome metabólico. *KLF14* actúa como un regulador trans de la expresión de genes en el tejido adiposo y los alelos de riesgo asociados reducirían su transcripción en dicho tejido. Se caracterizaron los polimorfismos rs972283 del gen *KLF14* en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) y controles. Para el estudio de asociación con diabetes, se separó la población entre un grupo de 60 controles y 39 pacientes con DMT2. Los parámetros bioquímicos fueron determinados usando kit comercial. El ADN fue extraído de sangre periférica y genotipificado para el polimorfismo SNP rs972283 utilizando la técnica Tetra Primers ARMS-PCR. El análisis estadístico se realizó con los programas InfoStat/L y SNPStats Software. Las frecuencias alélicas y genotípicas de SNP rs972283 fueron similares en ambos grupos estudiados y no se encontró ninguna asociación de riesgo con los modelos de herencia estudiados, lo que indicaría que este polimorfismo no es responsable del desarrollo de la DMT2. Los individuos con DMT2 que presentaron el alelo A del polimorfismo rs972283 mostraron mayores valores de la relación CT/cHDL y cLDL/cHDL respecto a la presencia del alelo G. El genotipo A/A se relacionaría con mayores niveles de cLDL. En conclusión, la presencia del alelo A confiere susceptibilidad a riesgo elevado de sufrir cardiopatía isquémica por placa ateromatosa. Los individuos homocigotas G/G tendrían una mayor protección a consecuencias fisio-patológicas serias respecto al metabolismo de los lípidos.

PROICO 2-3718, Universidad Nacional de San Luis, Argentina

## GH 22

## ESTUDIO DEL HAPLOTIPO DE LOS POLIMORFISMOS rs12107982 DE *TGFBR1* Y rs972283 DE *KLF14* EN UNA POBLACIÓN DE SAN LUIS

Orozco A.<sup>1</sup>, V. Pignataro<sup>1</sup>, S. Zabala<sup>1</sup>, S. Baigorria<sup>2</sup>, S. Siewert<sup>1</sup>, M.E. Vasquez Gomez M.E.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Química, Bioquímica y Farmacia, Genética, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; <sup>2</sup>Bioquímica, Hospital San Luis, Argentina. eridhere@gmail.com

El *KLF14* está relacionado con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), enfermedades cardiovasculares y el metabolismo lipídico en distintas poblaciones. Se ha demostrado que limita la actividad de *TGFβRII* a través de un circuito de retroalimentación negativa. La unión del ligando *TGFβ* a sus receptores activaría una cascada de señalización que provocaría la expresión de *KLF14*. Se analizó la asociación entre las variantes haplotípicas de los genes *KLF14* y *TGFβRII* con dislipidemias, IMC, parámetros lipídicos y DMT2. La población consistió en 109 voluntarios residentes de la Ciudad de San Luis, de ambos sexos. Los pacientes fueron separados en dos grupos: un grupo no diabético o control (n=65) y un grupo de pacientes con DMT2 (n=44). El ADN fue extraído de sangre y genotipificado para los polimorfismos rs12107982 de *TGFβRII* y rs972283 del *KLF14* utilizando la técnica Tetra Primers ARMS-PCR. El análisis de asociaciones haplotípicas, se realizó mediante el software SnpStats. No se encontró relación entre los haplotipos con ninguno de los criterios de dislipidemia, los niveles de IMC elevado. Al analizar la relación CT/cHDL, el haplotipo AA presentaría riesgo cardiovascular aumentado con respecto al haplotipo A/G ( $p=0,031$ ). La combinación de un alelo A del *KLF14* con el alelo A en el SNP del *TGFβRII* se asociaría de forma muy significativa con el riesgo aumentado de padecer aterosclerosis y sería aquella con el mayor riesgo con respecto a todos los haplotipos ( $p_{\text{global}}=0,038$ ). Nuestros resultados indicarían que resulta propicio analizar el haplotipo de ambos SNPs como una medida indicativa del riesgo combinado.

PROICO 2-3718, UNSL, San Luis, Argentina.

## GH 23

## ANÁLISIS DE VARIANTES DE NUCLEÓTIDO SENCILLO EN LOS GENES *TLR1*, *TLR2*, Y *TLR6* EN POBLACIÓN DE NORTE DE SANTANDER, COLOMBIA

Acosta Mora C.R.<sup>1</sup>, M.I. Guerrero Guerrero<sup>1</sup>, L.D. Gutierrez Castañeda<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Grupo Dermatología Tropical, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia; <sup>2</sup>Grupo Dermatología General, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia; <sup>3</sup>Grupo Ciencias Básicas en Salud- CBS-FUCS, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Colombia. luzdgutierrez@dermatologia.gov.co

La lepra es una patología infecciosa crónica, endémica en países tropicales de las Américas, sudeste asiático y África. En Colombia en el 2019 se reportaron 388 casos nuevos de lepra, siendo Norte de Santander uno de los departamentos con mayor número de casos. En varias poblaciones se han descrito genes de susceptibilidad para el desarrollo de lepra. En un estudio de casos y controles se evaluó la asociación de las variantes de nucleótido sencillo en el gen que codifica para el receptor tipo Toll like (TLR) 1 (rs5743618), 2 (rs5743708) y 6 (rs5743810) con la susceptibilidad para lepra. Previa firma de consentimiento informado de pacientes con diagnóstico de lepra y sujetos sanos sin historia de lepra de la población de Norte de Santander, Colombia, se extrajo muestra de sangre periférica, a partir de la cual se obtuvo ADN usando el kit PureLink™ Genomic DNA®. Las variantes SNP fueron identificadas mediante qPCR usando sondas Taqman®. Se analizaron 97 casos y 238 controles. Para el SNV rs5743618 la frecuencia genotipo AA fue de 54%, AC 37% y CC del 9%. Para el SNV rs5743708 el genotipo más frecuente fue GG con 99%. El SNV rs5743810 presentó 70%, 27% y 4% para los genotipos GG, GA y AA, respectivamente. En la población estudiada ninguna de las variantes analizadas mostró asociación con susceptibilidad para desarrollar lepra. El análisis de haplotipo con estos tres SNP no mostró asociación con la presencia de la enfermedad. Estos resultados muestran que las variantes identificadas no están asociadas al desarrollo de lepra en la población analizada.

Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación;  
Hospital Universitario Centro Dermatológico  
Federico Lleras Acosta; Fundación Universitaria de  
Ciencias de la Salud

## GH 24

## ASOCIACIÓN DE VARIANTES DE NUCLEÓTIDO SENCILLO IDENTIFICADAS EN *NOD2* EN POBLACIÓN SANA Y CON LEPRO DE NORTE DE SANTANDER, COLOMBIA

Bustos Carvajal M.A.<sup>1</sup>, L.D. Gutierrez Castañeda<sup>2,3</sup>, D.P. Bohada Lizarazo<sup>1</sup>, R. Rodríguez<sup>1</sup>, M.I. Guerrero Guerrero<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Investigación en Enfermedades Parasitarias, Tropicales e Infecciosas (GIEPATI), Universidad de Pamplona, Colombia; <sup>2</sup>Grupo de Dermatología general, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia; <sup>3</sup>Grupo Ciencias Básicas en Salud- CBS-FUCS, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Colombia; <sup>4</sup>Grupo de Dermatología Tropical, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia. ldgutierrez@fucsalud.edu.co

El departamento de Norte de Santander es el segundo con mayor número de casos nuevos de lepra en Colombia. El objetivo de este trabajo fue evaluar en un estudio de casos y controles, la existencia de asociación de tres variantes de nucleótido sencillo del gen *NOD2* con la presencia de lepra en población de Norte de Santander, Colombia. A partir de sangre periférica se realizó extracción de ADN usando el kit PureLink™ Genomic DNA®. Las SNV rs7194886, rs2111234, rs3135499 del gen *NOD2* fueron identificadas por medio de qPCR. Se analizaron 107 muestras de pacientes con lepra y 248 controles sin historia de lepra de la misma región geográfica. Las frecuencias de los genotipos CC, CT y CT del SNV rs7194886 fueron de 57%, 42% y 1%, Para el SNV rs2111234 fueron de 51%, 32% y 17% para los genotipos AG, AA y AG. La SNV rs3135499 mostró 46% (AA), 43% (AC) y 11% (CC). La SNV rs7194886 no mostró asociación con el desarrollo de lepra. El SNP rs2111234 presentó asociación en el modelo codominante (GG) con un OR=2,09 (IC=95%: 1,03-4,25,  $p<0,05$ ) y modelo dominante (GG, AG) con OR=1,74 (IC=95%: 1,08-2,81,  $p<0,05$ ). En esta población la presencia del SNP rs3135499 mostró ser un factor protector para lepra en el modelo dominante (AC) con OR=0,55 (IC=95%: 0,33-0,89,  $p<0,05$ ) y codominante (AC-CC) OR=0,55 (IC=95%: 0,35-0,88,  $p<0,05$ ). Estos resultados muestran que en la población de Norte de Santander el gen *NOD2* juega un rol importante en la susceptibilidad, como factor de riesgo para el desarrollo de lepra.

Ministerio de Ciencias, Centro Dermatológico  
Federico Lleras; FUCS; Universidad de Pamplona

## GH 25

DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA DE SEIS FAMILIAS COLOMBIANAS CON MUTACIONES EN EL GEN *RDH12*

Morales Acevedo A.M.<sup>1</sup>, N. Gelvez<sup>1</sup>, G. López<sup>1</sup>, M.L. Tamayo<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Medicina, Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. morales.amaria@javeriana.edu.co

La retinitis pigmentosa (RP) es la forma más común de degeneración retiniana hereditaria con una prevalencia de uno de cada 3.000 a 4.000 individuos. En Colombia aún se desconoce la frecuencia de mutaciones asociadas a esta patología. En una población de 50 familias colombianas con diagnóstico de RP, se realizó secuenciación masiva paralela. El gen con mayor número de variantes identificadas en esta población fue el gen *RDH12* el cual se asocia a fenotipos de amaurosis congénita de Leber y RP, ambos con mecanismo de herencia principalmente autosómico recesivo. El objetivo de este estudio fue describir el fenotipo en las seis familias colombianas que presentaron variantes en el gen *RDH12*. La variante más frecuente fue la c.295C>A, p.Leu99Ile, presente en cuatro familias. También se identificaron las variantes c.481C>T, p.Arg161Trp; c.250C>T, p.Arg84\*; c.146C>T, p.Thr49Met; y c.806\_810del, p.Ala269Glyfs\*2. Los individuos con variantes en este gen presentan síntomas desde la infancia, diagnosticados entre la etapa escolar y la adolescencia. Acorde con la literatura, predominaron la disminución de la agudeza visual y la nictalopía y se presenta una RP típica que compromete la región macular. El mecanismo de herencia operante en todas las familias es autosómico recesivo. Los síntomas en todos los afectados fueron de aparición temprana, lo que hace que el compromiso visual sea severo. Lograr establecer el diagnóstico molecular no solo permite realizar un asesoramiento genético adecuado a las familias, sino que facilita en el futuro posibles tratamientos.

Minciencias, 120374455810, 707-2016

## GH 26

ANÁLISIS DEL GEN *FMO3* EN PACIENTES PERUANOS CON TRAZA DE TRIMETILAMINURIA

Laymito Chumbimuni L.R.<sup>1</sup>, A. Murillo-Carrasco<sup>1</sup>, A. Zevallos-Morales<sup>1</sup>, R. Sanchez<sup>1</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>, M.L. Guevara-Fujita<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Medicina, Lima, Universidad de San Martín de Porres, Perú. lisdi\_24@hotmail.com

La trimetilaminuria (TMAU), también conocida como “síndrome de olor de pescado”, es una enfermedad rara producida por la acumulación de trimetilamina (TMA) en el organismo con frecuencia de 1:40.000. TMAU es causada por mutaciones en el gen *FMO3* (*flavinmonooxigenasa-3*) con herencia autosómica recesiva, sin embargo, se han descrito casos de traza TMAU con menor expresividad. Actualmente, no se ha definido una variante predominante para TMAU y este estudio pretende evaluar dichas mutaciones en pacientes peruanos. Se incluyeron 18 pacientes de TMAU, quienes donaron una muestra de sangre periférica. A partir de esas muestras, se extrajo ADN y se realizó la amplificación por PCR de los nueve exones del gen *FMO3* (ENST00000367755.4) usando *primers* de diseño propio. El secuenciamiento Sanger fue realizado en el equipo ABI 3500 (ThermoFisher) y las secuencias producidas fueron alineadas y anotadas usando el *software* BioEdit v.3.0 mediante comparación con genoma de referencia y ADN de muestras control. En un análisis descriptivo, encontramos cuatro pacientes con la mutación c.472G>A (p.Glu158Lys, rs2266782) previamente reportada como patogénica (una en homocigosis y tres en heterocigosis). A su vez, nueve pacientes presentaron las siguientes variantes posiblemente patogénicas en heterocigosis: cinco tienen c.1037G>A (p.Arg346Lys, no reportada), uno c.923A>G (p.Glu308Gly, rs2266780), uno c.709A>T (p.Thr237Ser, no reportada) y tres c.1505T>G (p.Val502Gly, rs60306057). En el caso de variantes previamente reportadas, describimos una divergencia entre la clasificación por predicción y el hallazgo clínico, lo que podría influenciar la interpretación de las nuevas variantes. Por lo tanto, se sugieren estudios más amplios en esta comunidad de pacientes.

Universidad de San Martín de Porres; Origenetica S.A.C.

**GM**

**GENÉTICA  
MÉDICA**

**MEDICAL  
GENETICS**



## GM 1

UTILIDAD DEL ANÁLISIS FACIAL DIGITAL  
COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA DE  
SÍNDROMES GENÉTICOS EN CONSULTA  
DE PEDIATRÍA

Arias Flórez J.S.<sup>1</sup>, L.V. Chaparro Zaraza<sup>2</sup>, A. Villareal Gómez<sup>2</sup>, C.P. Acevedo Villafaña<sup>3,4</sup>, G.A. Contreras García<sup>4,5</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Semillero de Investigación en Genética Humana (SIGENH), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>3</sup>Departamento de Pediatría, Grupo de Investigación PAIDOS, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>4</sup>Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Hospital Universitario de Santander, Colombia; <sup>5</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Grupo de Investigación en Genética Humana UIS (GENEUIS), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia. juansebasar@hotmail.com

La variabilidad de fenotipo entre diferentes pacientes de una misma enfermedad genética suele generar dificultades en aproximación diagnóstica; el uso de nuevas tecnologías como el análisis facial por inteligencia artificial surge como nueva herramienta de ayuda. Face2Gene® entrega una lista de opciones diagnósticas y su probabilidad derivada de las fotos. El objetivo fue evaluar el rendimiento diagnóstico de la aplicación en nuestra población. Se realizó un estudio de tecnología diagnóstica con muestreo tipo, casos y controles, en pacientes <12 años divididos en un grupo (grupo 1) con síndrome de Down (SD), y dos grupos controles, uno con patologías genéticas, diferentes a SD (grupo 2), y otro de pediatría general (grupo 3), con 44, 25 y 25 pacientes respectivamente. Los datos se analizaron con curvas ROC, sensibilidad, especificidad e intervalos de confianza del 95%. De los 44 pacientes del grupo 1, siempre el primer diagnóstico fue SD, el porcentaje fue alto en 38/44 con los seis restantes con porcentaje medio. Valores predictivos positivos altos para el grupo 1, medios para el grupo 2, en comparativa con los controles sanos. El área bajo la curva ROC fue de 0,994 para el grupo SD. Para SD la sensibilidad y especificidad fue alta para realizar diagnóstico, similar a otros estudios que llegan cerca al 100%; en los otros síndromes genéticos se individualizan los casos debido a que el rendimiento depende de la prevalencia de la enfermedad y cantidad de fotos cargadas a la aplicación. El análisis facial en las enfermedades genéticas tiene rendimiento demostrado aprovechable en la consulta para reducir tiempos y costos.

## GM 2

VARIACIÓN GENÉTICA DE LA  
POBLACIÓN CHILENA Y SU IMPACTO  
EN EL DIAGNÓSTICO DE MUTACIONES  
SOMÁTICAS EN ONCOLOGÍA DE  
PRECISIÓN

González Feliú E.<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>1</sup>, L.M. Martín<sup>1</sup>, T. Muñoz<sup>2</sup>, E. San Martín<sup>3</sup>, G. Lay-Son<sup>1</sup>, B. Rebolledo-Jaramillo<sup>1</sup>, C. Polí<sup>1</sup>, G. Repetto<sup>1</sup>, K. Marcelain<sup>4</sup>, R. Armisen<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile; <sup>2</sup>Clínica Alemana de Santiago, Chile; <sup>3</sup>Hospital Higuera de Talcahuano, Chile. <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Oncología Básica Clínica, Universidad de Chile, Chile. rarmisen@gmail.com

La identificación de mutaciones somáticas accionables en muestras tumorales es de gran importancia en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con cáncer. Actualmente, existen estrategias *in silico* que permiten filtrar variantes germinales en muestras tumorales, utilizando *population variants databases*. Sin embargo, la baja representatividad de algunas poblaciones dificulta esta tarea en Latinoamérica. En este estudio, informamos el desarrollo de la primera versión de una base de datos agregada de la variación genómica de la población chilena a nivel de exomas y su impacto en el filtrado *in silico* de variantes germinales en una cohorte de 206 muestras tumorales. Se secuenciaron 87 exomas (ES) de individuos sanos de nacionalidad chilena no emparentados. Se realizó un descubrimiento de variantes (SNV e Indels) utilizando HaplotypeCaller de GATK. Por otro lado, 206 muestras FFPE de pacientes chilenos con cáncer (59 de vesícula, 57 de mama, 40 de colon y 50 gástrico) fueron secuenciadas con el panel *Oncomine Comprehensive Assay* (OCA; 161 genes) para la identificación de variantes somáticas. En 87 muestras ES se descubrieron 350.554 variantes, de las cuales, el 13% son exclusivas de esta cohorte. Se encontraron 1.398 variantes en las regiones blanco de OCA, 171 de ellas (12%) no tienen anotación en dbSNP v150. En el set tumoral, se descartaron 398 variantes somáticas de 2.380 por encontrarse en el set de datos ES germinal de chilenos. Este estudio es un aporte al conocimiento de la variación genómica en chilenos, y al descubrimiento de nuevas variantes somáticas que pudieran tener un rol en cáncer.

Pfizer; Roche; Thermo Fisher Scientific; Corfo



## GM 3

## ANÁLISIS *IN SILICO* DE LA INTERACCIÓN FUNCIONAL ENTRE *WNT5A* Y LA SEÑALIZACIÓN YAP/TEAD EN EL CÁNCER

Astudillo P<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Chile, Chile. pablo.astudillo@uautonoma.cl

Hasta la fecha, la mayor parte de la literatura que evalúa la interacción entre la vía de señalización Wnt y los reguladores co-transcripcionales YAP/TAZ (que actúan en conjunto con los factores de transcripción de la familia TEAD) se enfocan en la vía Wnt canónica. *WNT5A* es un ligando Wnt que activa principalmente la rama no canónica de la vía, y su expresión se ha correlacionado con diversos tipos de cáncer. Se ha reportado que *WNT5A* es un gen blanco de la señalización YAP/TEAD. Sin embargo, la relación entre YAP/TAZ y la rama no canónica de la vía Wnt continúa significativamente menos explorada. En este trabajo, se exploran datos disponibles de ChIP-Seq (CistromeDB; ChIP-Atlas), expresión génica y de proteínas (TIMER; GEPIA), y se muestra que *WNT5A* puede ser un blanco de YAP/TEAD en una serie de contextos celulares. Además, *WNT5A* y YAP se encuentran significativamente correlacionados en ciertos tipos de cáncer, incluyendo el cáncer testicular de células germinales (TGCT), un tipo de cáncer para el cual existe escasa evidencia de la participación de la vía Wnt. En conjunto, estos resultados sugieren la existencia de una relación más compleja entre YAP/TAZ y la vía de señalización Wnt en el contexto del cáncer.

Proyecto ANID PAI#77170063

## GM 4

## SÍNDROME DEDSSH, PRIMER CASO EN LATINOAMÉRICA

Barrientos Mulsow P<sup>1</sup>, R. Fuentes Ubilla<sup>1</sup>, M. Zeppelin Gómez<sup>1</sup>, T. Aravena<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Clínica Indica, Chile. paulo.bamu@gmail.com

El síndrome de retraso del desarrollo con estatura baja, dismorfias faciales, y cabello escaso, o DEDSSH por sus siglas en inglés (OMIM: 616901), es una enfermedad de herencia autosómica recesiva, extremadamente rara con solo 17 casos reportados en el mundo. El gen afectado es *DPH1*, que codifica para proteína de biosíntesis de diftamina, necesaria para la elongación en la traducción. Presentamos a una paciente de seis años, hija de padres no consanguíneos y sanos, derivada a genética clínica por síndrome malformativo en estudio. La madre tuvo dos embarazos posteriores, uno ectópico, y un óbito de 27 semanas con numerosas anomalías congénitas. La paciente presenta un retraso global del desarrollo psicomotor, braquicefalia, hipoplasia del tercio medio facial, fisuras palpebrales hacia arriba, hipotelorismo ocular, paladar alto, dientes hipoplásicos y mal alineados, pelo y cejas ralas. También presenta diversas anomalías como estenosis pulmonar y disgenesia renal asimétrica. Entre los hallazgos destaca cariotipo 46,XX, y TAC de cerebro sin hallazgos. En base a las características clínicas y el antecedente de un óbito con síndrome malformativo se decidió indicar secuenciación completa de exoma (WES) cuyo resultado entregó dos variantes probablemente patogénicas en el gen *DPH1*. La primera variante p.(Leu125Pro), (NM\_001383.4:c.374T>C) ha sido encontrada previamente en un paciente originario de Malta, mientras que la segunda variante p.(Tyr112Cys) (NM\_001383.4:c.335A>G) está descrita en un paciente de Yemen. Presentamos las características genotípicas y fenotípicas del primer paciente con DEDSSH en el continente Sudamericano, y décimo octavo a nivel mundial.

## GM 5

## OSTEOCONDROMATOSIS MÚLTIPLE HEREDITARIA (OMH): LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y SU APLICACIÓN EN REPRODUCCIÓN, A PROPÓSITO DE UN CASO

Bevilacqua F., G. Ercoli<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genesis, Buenos Aires, Argentina. florenciabev@gmail.com

La Osteocondromatosis Múltiple Hereditaria (OMH) es una entidad autosómica dominante poco frecuente. Se caracteriza por el crecimiento de osteocondromas en forma de exostosis principalmente en las metáfisis de los huesos largos. Se presenta clínicamente como alteraciones en el crecimiento, deformidad ósea y tumoraciones, inflamación, limitación articular, pseudoartrosis y compresión nerviosa. El riesgo de malignización es del 10% al 25%. La OMH se genera por un defecto en la actividad osteoclástica a nivel metafisario durante el proceso de remodelación. El gen *EXT1* es responsable del 65%-70% de los casos y *EXT2* del 30%-35%. Para ambos genes, las variantes de nucleótido único son la alteración molecular más frecuente. Presentamos un paciente de 32 años de edad al momento de la consulta con historia familiar positiva y diagnóstico clínico y radiológico de OMH. Consulta con su pareja para realizar tratamiento de reproducción asistida y PGT-M (Test Genético Preimplantacional para Enfermedades Monogénicas). Adjunta un estudio de MLPA para los genes *EXT1* y *EXT2* con resultado negativo. Se solicitó secuenciación y detección de deleciones y duplicaciones por análisis de CNVs en los genes *EXT1* y *EXT2* a través de un panel de genes por NGS (Invitae Hereditary Multiple Osteochondromas Panel). Se identificó una variante probablemente patogénica en *EXT1*, c.1021A>G (p.Arg341Gly) y los pacientes realizarán *Set Up* para PGT-M. El correcto abordaje molecular del afectado es fundamental para lograr un diagnóstico preciso. Destacamos la importancia de conocer la variante causal, no sólo para el asesoramiento familiar sino para facilitar la toma de decisiones reproductivas informadas.

## GM 6

## ESTADOS HIPERCOAGULABLES Y POLIMORFISMOS EN LOS GENES *COL1A1* Y *COL2A1* ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD DE LEGG-CALVÉ-PERTHES

Buendía Pazaran J.G.<sup>1</sup>, E. Hernández Zamora<sup>1</sup>, E. Reyes Maldonado<sup>2</sup>, L. Casas Ávila<sup>1</sup>, M. Valdes Flores<sup>1</sup>, A.O. Rodríguez Olivas<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Medicina Genómica, Instituto Nacional de Rehabilitación LIGI, México; <sup>2</sup>Departamento de morfología, Instituto Politécnico Nacional, México. jgpazaran@gmail.com

La enfermedad de Legg-Calvé-Perthes (ELCP) es un trastorno microvascular con oclusión de la irrigación sanguínea de la cabeza femoral que resulta en una osteonecrosis avascular. Se han descrito alteraciones de la coagulación y/o del gen del colágeno, que podrían estar asociadas a su etiología poco clara. En México, no existen reportes de la ELCP. Nuestro objetivo fue evaluar las siguientes alteraciones implicadas en genes de coagulación: *MTHFR* rs1801133, *CBS* rs115742905, *PT* rs1799963; polimorfismos relacionados con el colágeno: *COL1A1* rs1107946 y rs2412298; y mutaciones relacionadas con el colágeno: *COL2A1* rs121912891 y rs387106558; y su relación con ELCP. Se reclutó para el estudio a un total de 23 niños con ELCP y 46 controles sanos. A partir de una muestra de sangre periférica se obtuvo ADN genómico; la genotipificación se realizó mediante el método de PCR en tiempo real con sondas TaqMan y el riesgo genético se calculó mediante el *odds ratio* con su correspondiente intervalo de confianza del 95%. Nuestro estudio no mostró de manera directa ninguna asociación de las variantes genéticas *MTHFR*, *CBS*, *PT*, *COL1A1* y *COL2A1* con riesgo de ELCP. Al ajustar los datos con los valores de Hcy para el polimorfismo *MTHFR* C677T, los genotipos C/T-C/C mostraron asociación con el modelo dominante ( $p=0,018$ ) con susceptibilidad a la ELCP. Nuestros resultados sugieren una asociación significativa entre los niveles moderadamente elevados de homocisteína y el polimorfismo *MTHFR* C677T en una cohorte de niños mexicanos con ELCP.

## GM 7

## VARIANTE DE SIGNIFICADO INCIERTO DDHD1 C.2478DEL(P.ILE826METFS\*35) FAVORECERÍA PARAPLEJÍA ESPÁSTICA HEREDITARIA COMO DIAGNÓSTICO ALTERNATIVO A ATAXIA ESPINOCEREBELOSA FAMILIAR EN CASO ARGENTINO

Carrero Valenzuela R.D<sup>1</sup>, J.G. José<sup>2</sup>, M.G. Vizoso Pinto<sup>3,4</sup>, M.E. Abdala<sup>4</sup>, T.A. Antelo<sup>4</sup>, L.P. Arce<sup>4</sup>, S.D.V. Pintos<sup>4</sup>, J.A. Sacur<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Departamento Biomédico, Orientación Genética (personal), Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina; <sup>2</sup>Neurología, Hospital Ángel C. Padilla, Tucumán, Argentina; <sup>3</sup>Laboratorio Central, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina; <sup>4</sup>Departamento Biomédico, Orientación Genética (colaborador), Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. roque.carrero@gmail.com

Ataxias espinocerebelosas (SCAs) y paraplejías espásticas hereditarias (HSPs) son afecciones clínicamente semejantes y genéticamente heterogéneas. Se estudió una familia presuntamente afectada por SCA, en la que el análisis de 152 genes había resultado negativo. El objetivo fue hallar evidencia genealógica y molecular que apoye una HSP como diagnóstico alternativo. Previo consentimiento informado, se graficó la genealogía y el propósito fue investigado mediante secuenciación masiva paralelo, buscando variantes de secuencia o número de copias en 65 genes para HSPs y 141 genes para neuropatías o atrofia muscular espinal. Los genes con variantes de secuencia de significado incierto (VUS) fueron igualmente estudiados en dos hermanos disponibles –uno afectado, el otro no-. La genealogía detectó cinco afectados en las últimas dos generaciones, ambas fruto de uniones consanguíneas; dos de aquellos ya habían muerto, incluyendo a la madre del propósito. Los tres voluntarios resultaron heterocigotas para la sustitución *HSPB1* c.7G>A(p. Glu3Lys); los afectados mostraron la delección *DDHD1* c.2478del(p.Ile826Metfs\*35) en homocigosis, y el no afectado también, pero en heterocigosis. La variante en *HSPB1* está registrada, pero no asociada aún a enfermedad. Pero la variante en *DDHD1* –gen vinculado a la HSP 28 autosómica recesiva– aún no aparece en bases de datos poblacionales, ha sido detectada por Invitae en pacientes con HSP, parece cosegregar de manera autosómica recesiva con pseudodominancia, está en una región susceptible de variación perjudicial como por ejemplo p.Leu830Pro, y afectaría significativamente al producto resultante, por todo lo cual cabe considerarla probablemente patogénica. Sin embargo, el diagnóstico de certeza de HSP requeriría estudios adicionales.

PIUNT 26/I605; Programa de Análisis de Seguimiento de Variantes Familiares de Invitae

## GM 8

## TRANSLATING RESEARCH INTO CLINICAL PRACTICE: IMPORTANCE OF REEVALUATING VARIANT OF UNCERTAIN OR CONFLICTING SIGNIFICANCE BEFORE RETURNING BENCH RESULTS TO PATIENTS

Candido Visontai Cormedi M.<sup>1</sup>, J. Teixeira Liutti<sup>1</sup>, S. Da Costa E Silva Carvalho<sup>1</sup>, V. Evangelista De Faria Ferraz<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética Médica, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. marina.cormedi@usp.br

Genetic testing through research is paramount, but using these results in clinical practice is challenging, and demands variants' pathogenicity reassessment. The aim of this work was to re-evaluate variants in cancer-associated genes identified in a previous research by applying the American College of Medical Genetics (ACMG) interpretation criteria. This descriptive study re-evaluated 83 variants in 64 patients, reported in 2019 in a previous research. Applying ACMG criteria, we classified variants as benign (B), likely benign (LB), variant of uncertain significance (VUS), likely pathogenic (LP) or pathogenic (P) and compared with variants' classification on ClinVar and Varsome, reported in the former study. In our re-evaluation, of the 83 previously reported variants, nine (10.8%) were classified as P/LP, 13 (15.6%) as VUS and 61 (73.5%) as B/LB. Overall, 13 out of 28 (46.4%) variants formerly reported as VUS or with conflicting interpretations of pathogenicity (CP) in either Varsome or ClinVar were now reclassified as B/LB, impacting 18 (28.1%) patients. None of the nine variants previously reported as P/LP in either platform changed in our evaluation. Compared with Varsome's former classification, three out of 53 (5.6%) B/LB variants were reclassified to VUS and 11 out of 21 (52.4%) VUS were downgraded to B/LB. Regarding ClinVar previous classification, one in 10 variants with CP was now considered B/LB. We suggest that a thorough evaluation and periodic reassessment of genetic variants identified in research is of great importance in the clinical setting.

## GM 9

## PRIMER REPORTE DE SÍNDROME DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL ASOCIADO AL GEN *DYRK1A* SECUNDARIO A INSERCIÓN TGGT

Chaparro Zaraza D.F.<sup>1</sup>, H.L. Vera Sarmiento<sup>2</sup>, G.A. Contreras García<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Básicas/Semillero de Investigación en Genética Humana (SIGENH), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Cardiology, Medicine, University of California – San Francisco, United States of America; <sup>3</sup>Ciencias Básicas/Grupo de Investigación en Genética Humana UIS (GENEUIS), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>4</sup>Pediatría, Hospital Universitario de Santander, Facultad de Salud, Colombia. diego.chaparro.zaraza@gmail.com

El síndrome de discapacidad intelectual asociado al gen *DYRK1A* (SDID) o retraso mental autosómico dominante 7, con prevalencia <1/1,000,000, se caracteriza por retraso global del desarrollo, discapacidad intelectual, trastornos comportamentales, epilepsia, anomalías de la marcha y visión, microcefalia y rasgos faciales característicos. Este gen localizado en 21q22.13; es fundamental en la neurogénesis, diferenciación y proliferación neuronal, ciclo celular, y plasticidad sináptica. Recientemente se ha propuesto que mutaciones en *DYRK1A* pueden causar discapacidad intelectual y SDID. Dada su rareza, el espectro de síntomas asociados y severidad no se han definido completamente. Se presenta el caso de un masculino de siete años en seguimiento desde los dos años por retraso del desarrollo psicomotor, lenguaje, convulsiones y trastorno del espectro autista remitido a nuestro servicio para valoración integral. Al examen físico se evidencia microcefalia, hipotonía generalizada, fisuras palpebrales oblicuas dirigidas hacia arriba, hipoplasia mediofacial, bruxismo y movimientos estereotipados. Se solicita cariotipo de bandeado G que evidencia posible duplicación en la región 21q21, que fue descartada mediante estudio de Hibridación Genómica Comparativa array. Ante la incertidumbre de este escenario clínico, se realiza Exoma Trío que reporta mutación *de novo* heterocigota patogénica del gen *DYRK1A* c.1705\_1706insTGGT (p.Ser569Leufs\*5) compatible con SDID. Tras revisar las bases de datos se encuentra que esta mutación no ha sido reportada a nivel mundial. Dada la baja frecuencia de este síndrome, se considera pertinente su reporte para contribuir a su detección y sospecha oportuna, facilitar la asesoría genética y aportar en la descripción fenotípica.

## GM 10

## CARDIOMIOPATÍA DILATADA TIPO 1D SEVERA DE PRESENTACIÓN TEMPRANA EN PACIENTE CON CONSANGUINIDAD PARENTAL Y MUTACIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE HOMOCIGOTA DE *TNNT2*

Chaparro-Zaraza L.V.<sup>1</sup>, H.L. Vera-Sarmiento<sup>2</sup>, J.S. Arias-Flórez<sup>3,4</sup>, G.A. Contreras-García<sup>4,5</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Básicas/Semillero de Investigación en Genética Humana (SIGENH), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Health Sciences, Medicine/Cardiology Division, University of California, San Francisco, United States of America; <sup>3</sup>Pediatría, Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>4</sup>Pediatría, Hospital Universitario de Santander, Facultad de Salud, Colombia; <sup>5</sup>Ciencias Básicas/Grupo de Investigación en Genética Humana UIS (GENEUIS), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia. lchaparroz98@gmail.com

La cardiomiopatía dilatada (DCM) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y alteración de la función sistólica que conllevan a insuficiencia cardíaca y arritmias que aumentan el riesgo de muerte prematura. Esta condición presenta heterogeneidad de loci, penetrancia y expresividad variable. Se presenta un caso de un paciente masculino de 10 años, producto de segunda gestación, con antecedente de hermano fallecido a los cuatro años por DCM y consanguinidad parental en tercer grado, quien desde los dos meses presentó insuficiencia cardíaca y ecocardiograma con la misma patología. Se trasplantó a los cuatro años sin complicaciones. Consultó a los 10 años a genética y se decidió solicitar Estudio Molecular: Panel Next Generation Sequencing (NGS) para Cardiomiopatía Dilatada, el cual reportó variante patogénica autosómica dominante c.838G>A (p.D280N) homocigota en el gen *TNNT2*. Se realizó estudio ecocardiográfico de la madre con reporte sin alteraciones y se indicó remisión para estudio molecular; sin embargo, no ha sido posible realizarlo hasta el momento. Información del padre desconocida por abandono. La DCM tiene una prevalencia de un caso entre 2.500 individuos; sin embargo, estudios recientes han planteado que puede ser mayor. Hasta un 19% de los casos de DCM, están asociados a DCM familiar; un desorden generado por mutaciones en los genes que codifican para las proteínas citoesqueléticas y sarcoméricas del miocito cardíaco; incluyendo a variantes en *TNNT2*, que son responsables hasta por 2,9% de los casos de DCM. Llama la atención que el paciente presentó una cardiomiopatía dilatada severa en edad temprana que requirió trasplante cardíaco, lo cual puede ser explicado por una variante autosómica dominante que se presentó en estado homocigoto, no reportada en la literatura hasta la fecha.



## GM 11

## ENFERMEDAD DE STARGARDT TIPO I POR MUTACIÓN EN EL GEN *ABCA4*: PRIMER REPORTE MOLECULAR EN LATINOAMÉRICA

Silva Sánchez M.P.<sup>1</sup>, J.M. Bolívar Linares<sup>1</sup>, G.A. Contreras García<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Semillero de Investigación en Genética Humana (SIGENH), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Básicas, Grupo de Investigación en Genética Humana UIS (GENEUIS), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>3</sup>Dirección de Facultad de Salud, Hospital Universitario de Santander, Colombia. gacontre@uis.edu.co

La enfermedad de Stargardt tipo I es una forma autosómica recesiva de distrofia retiniana que se caracteriza por alteración progresiva de la agudeza visual central con conservación del campo visual periférico. Su presentación clínica varía con relación a la edad del debut de los síntomas. Tiene una fuerte asociación con variantes patogénicas del gen *ABCA4*, el cual codifica para un transportador transmembrana de intermedios de vitamina A expresado en los conos y bastones retinianos. La prevalencia mundial estimada es de 1/8.000-1/10.000, ambos sexos se ven igualmente afectados. Se presenta el caso de un hombre de 26 años con antecedente de consanguinidad parental y cuadro clínico caracterizado por disminución progresiva de la agudeza visual que inició a los siete años. Oftalmología realizó potenciales evocados visuales que reportaron hallazgos compatibles con lesión del haz papilomacular por lo cual se planteó el diagnóstico de enfermedad de Stargardt a los nueve años. A los 14 años se confirmó el diagnóstico por medio de angiografía fluoresceínica en ambos ojos con hallazgo de lesiones hipopigmentadas puntiformes y lesiones hiperfluorescentes dispersas ocupando la región macular. Fue remitido a genética solicitando panel de genes por heterogeneidad de loci, confirmando el diagnóstico de enfermedad de Stargardt tipo I con una variante patogénica en estado homocigoto en el gen *ABCA4*: c.1819G>C (p.G607R). Se han reportado casos en Latinoamérica, pero ninguno cuenta con estudio molecular que indique mutación en el gen *ABCA4*. En el mundo solo se ha reportado un caso con la misma variante en el ADN codificante.

## GM 12

## MICRODELECIÓN 16P11.2: UNA CAUSA POCO CONOCIDA DE OBESIDAD MÓRBIDA

Díaz M.J.<sup>1</sup>, A. Tardivo<sup>1</sup>, M.E. Foncuberta<sup>2,3</sup>, M.C. Bonetto<sup>3</sup>, G. Zelaya<sup>3,4</sup>, A. Moresco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan; <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan; <sup>3</sup>Laboratorio de array-CGH, Unidad de Genómica Hospital de Pediatría Garrahan; <sup>4</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan. mjimenadiaz@hotmail.com

El síndrome de microdelección 16p11.2 se ha descrito clásicamente asociado a susceptibilidad a autismo (OMIM#611913); posteriormente se han descrito cuatro tipos de deleciones (1, 2a, 2b y 3), que se diferencian en sus puntos de ruptura y presentan características fenotípicas distintivas. En general, aproximadamente el 20% de los afectados presenta trastorno del espectro autista y existe una tendencia a la obesidad generalmente de inicio en la segunda infancia, a excepción de los pacientes con deleción tipo 2a donde el inicio es temprano y la severidad es mayor. Describimos el caso de una paciente con una microdelección de la región 16p11.2 atípica y sus características fenotípicas asociadas. Se trata de una paciente con obesidad mórbida de inicio temprano; nacida con peso adecuado para su edad gestacional que a los seis meses comienza con un aumento excesivo de peso alcanzando actualmente a la edad de tres años +22,4 sDs, sin compromiso del área conductual. Mediante arrayCGH se identificó una deleción de 680 kb en 16p11.2 que no se superpone con la deleción clásica descrita en la literatura. La variante en el número de copias (CNV) identificada en esta paciente se encuentra comprendida dentro de la deleción tipo 2a e involucra al gen *SH2B1*. Este caso contribuye a delinear la región crítica asociada al aumento marcado de peso corporal en estos pacientes, dado que la haploinsuficiencia de este gen es la segunda causa de obesidad de origen genético.

## GM 13

## PARTO PREMATURO Y CONSUMO DE TABACO: ESTUDIO EXPLORATORIO DE INTERACCIONES GEN-AMBIENTE

Elias D.<sup>1</sup>, H. Campaña<sup>1,2</sup>, F. Poletta<sup>1,3</sup>, S. Heisecke<sup>4</sup>, J. Gili<sup>1,5</sup>, J. Ratowiecki<sup>1</sup>, M. Pawluk<sup>1</sup>, M.R. Santos<sup>1,2,6</sup>, V. Cosentino<sup>1,7</sup>, R. Uranga<sup>1,8</sup>, D. Rojas Málaga<sup>9</sup>, A. Brinckmann Oliveira Netto<sup>9</sup>, A.C. Brusius-Facchin<sup>9</sup>, C. Saleme<sup>10</sup>, M. Rittler<sup>11</sup>, H. Krupitzki<sup>4,12</sup>, J. Lopez Camelo<sup>1,3</sup>, L. Gimenez<sup>1,3</sup>. Estudio Colaborativo Latino Americano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CEMIC-CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Comisión de Investigaciones Científicas, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Instituto Nacional de Genética Médica Populacional (INAGEMP), CEMIC-CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Dirección de Investigación, CEMIC-CONICET, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Villa María, Córdoba, Argentina; <sup>6</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, Buenos Aires, Argentina; <sup>7</sup>Hospital Interzonal General de Agudos Luisa C. de Gandulfo, Buenos Aires, Argentina; <sup>8</sup>Hospital San Juan de Dios, Buenos Aires, Argentina; <sup>9</sup>Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil; <sup>10</sup>Instituto de Maternidad y Ginecología Nuestra Señora de las Mercedes, Tucumán, Argentina; <sup>11</sup>Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina; <sup>12</sup>Instituto Universitario (CEMIC-IUC), CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. [darioezequielelias@protonmail.com](mailto:darioezequielelias@protonmail.com)

El parto prematuro (PP) es la principal afección relacionada con la morbilidad perinatal en el mundo. El objetivo de este trabajo exploratorio fue identificar interacciones gen-ambiente asociadas al PP espontáneo. Realizamos un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó datos sociodemográficos y obstétricos de gestantes asistidas en una maternidad de Tucumán, Argentina, entre 2005 y 2010. Utilizando la plataforma Ion Torrent S5 secuenciamos los exones de los genes *KCNN3*, *CRHR1*, *COL4A3*, *PON1* y *F3*, de muestras de sangre de 69 recién nacidos pretérmino (casos) y 61 nacidos a término (controles). Identificamos las variantes genéticas y realizamos controles de calidad utilizando el procedimiento de Ion Torrent. Determinamos interacciones gen-ambiente candidatas mediante una regresión logística penalizada estratificando por cada exposición. Las interacciones candidatas fueron analizadas utilizando regresiones logísticas robustas con un modelo genético aditivo, incluyendo covariables relacionadas a la ancestría, sociodemografía, sexo fetal y específicas de cada exposición. De las 57 variantes y 14 exposiciones analizadas se identificó una interacción entre el alelo T de la variante rs705381 (*PON1*) y el consumo de tabaco antes del embarazo. La razón de probabilidades de la interacción fue 7,62 (IC 95% 1,33-43,54,  $p=0,02$ ) y del término genético 1,79 (IC 95% 0,39-8,23,  $p=0,46$ ). La frecuencia de ese alelo en la muestra estudiada fue 18,8%. Los resultados sugieren que la interacción entre la variante del gen *PON1* y fumar tabaco aumentaría el riesgo de PP espontáneo.

CONICET; FONCYT PICT-2018-4275, PICT-2018-4285

## GM 14

## ASESORAMIENTO GENÉTICO PRECONCEPCIONAL Y PANEL DE PORTADORES DE ENFERMEDADES MONOGÉNICAS RECESIVAS: REPORTE DE UN CASO

Ercoli G.<sup>1</sup>, F. Bevilacqua<sup>1</sup>. Gempre: Genómica y Medicina Preventiva de Precisión, Argentina. [drgabrielercoli@gmail.com](mailto:drgabrielercoli@gmail.com)

Alrededor del 1% de los recién nacidos está afectado por una enfermedad monogénica recesiva. Más del 80% de la población mundial porta al menos una variante patogénica (VP) en un gen de herencia autosómica recesiva (AR) y entre el 2% y el 5% de las parejas comparten genes AR alterados, con un riesgo de tener descendencia afectada del 25% para cada embarazo. Presentamos a una pareja sin antecedentes de relevancia que realizó un test de portadores de enfermedades monogénicas recesivas en forma preventiva. Se evaluaron 301 genes por técnica de *Next Generation Sequencing* (NGS). Se identificaron variantes patogénicas en el gen *GBA* en ambos miembros de la pareja. *GBA* está relacionado a la enfermedad de Gaucher, una entidad AR de elevada morbilidad. B1: 30 años de edad, etnia judía ashkenazi, variante c.1226A>G (p.Asn409Ser); C1: 28 años de edad, etnia judía ashkenazi, italiana y española, variante c.680A>G (p.Asn227Ser). La pareja fue asesorada sobre los riesgos y las opciones reproductivas. Optaron por la realización de un tratamiento de reproducción asistida con estudio genético preimplantacional para trastornos monogénicos (PGT-M), que presenta una sensibilidad y especificidad superior al 95%, con el fin de reducir estos riesgos. Este caso constituye un ejemplo práctico de la importancia del asesoramiento genético preconcepcional oportuno. La realización de un panel de portadores de enfermedades monogénicas recesivas permitió la identificación de un riesgo reproductivo y la toma informada de decisiones por parte de la pareja.



## GM 15

**NUEVA MUTACIÓN HALLADA EN EL GEN MC4R EN NIÑO CON OBESIDAD SEVERA**

Fernández E.<sup>1,2</sup>, J. Hernández<sup>3</sup>, V. Garrido<sup>3</sup>, C.I. Catanesi<sup>2</sup>, F. Di Rocco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular-IMBICE (CICPBA-CONICET-UNLP), Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Diversidad Genética, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular-IMBICE (CICPBA-CONICET-UNLP), Argentina; <sup>3</sup>Servicio de Nutrición del Hospital de Niños "Sor María Ludovica" de La Plata, Argentina. estefi.fernandez23@gmail.com

La obesidad común o poligénica es una enfermedad de etiología multifactorial, aunque existe un pequeño número de casos de origen monogénico, donde esta patología es causada por alteraciones en genes de la vía leptina/melanocortina. Las mutaciones en el Receptor 4 de Melanocortina (*MC4R*) constituyen la causa más común de obesidad monogénica. El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia de mutaciones en este gen en un grupo de pacientes con obesidad ( $Z\text{-IMC} > 2$ ) del Hospital de Niños de La Plata. Previamente se analizó la secuencia del *MC4R* en 69 pacientes, detectándose dos mutaciones. Continuando ese trabajo, se sumaron nueve niños al estudio. Desde muestras de sangre, se extrajo ADN, se amplificó por PCR la región codificante del gen y los productos fueron secuenciados por Sanger. Las secuencias obtenidas se analizaron usando el software Geneious v.6.0.6. Se identificó una nueva mutación en heterocigosis, c.179T>C (p.Leu60Ser), en un paciente de tres años con un  $Z\text{-IMC}=9,28$  y antecedentes familiares de obesidad. Se realizó la predicción bioinformática de patogenicidad de la variante clasificándola en "probablemente dañina" (PolyPhen-2) o "deletérea" (PROVEAN). Al analizar las muestras de los padres se comprobó que la mutación fue heredada por vía paterna. Esta variante, localizada en el primer dominio transmembrana de la proteína, no se encontró en las bases de datos poblacionales consultadas. Es la tercera mutación hallada en esta cohorte, permitiendo hacer una estimación preliminar del 3,8% para la prevalencia de mutaciones en el *MC4R* en pacientes infantiles con obesidad de la provincia de Buenos Aires.

CONICET Proyecto Unidad Ejecutora 17

## GM 16

**DINÁMICA DE LOS TELÓMEROS: TELOMERASA X CÉLULAS INMORTALES X CÁNCER**

Ferreira C.E.G.<sup>1</sup>, M.A.P. Costa<sup>1</sup>, R.L. Carvalho<sup>1</sup>, A.S. Oliveira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade Anhembi Morumbi, Brasil. carlinhoss987@hotmail.com

Los telómeros son ADN-proteína ubicados en los cromosomas eucariotas que tienden a acortarse con la división celular. Llegando a cierto punto, puede haber inestabilidad genómica y la célula entra en senescencia y muerte celular. Pero, en las células tumorales la enzima telomerasa lo previene, inmortalizándolas. Esta asociación comenzó a discutirse en 1990. Con una revisión utilizando la PubMed, obtuvimos 5.381 artículos (1990-2021), adoptando las palabras "telómeros", "telomerasa", "cáncer". Es un tema actual y el conocimiento detallado ayuda en el pronóstico y terapia de la enfermedad. La telomerasa es una ribonucleoproteína que consta de una subunidad catalítica con acción de transcriptasa inversa (TERT) y una cadena de ARN (TERC). El gen *hTERT* está silenciado en la mayoría de las células somáticas, pero se sobreexpresa en el 85-90% de los cánceres humanos. Su activación se produce principalmente a través de mutaciones en el promotor *hTERT*. Estudios de 2013 informan dos mutaciones comunes (transiciones de CT) en melanoma, cerca del sitio de inicio de la traducción (-124 pb o -146 pb), en las posiciones 1.295.228 (C228T) y 1.295.250 (C250T) en el cromosoma 5. Hay mucha investigación para inhibir la telomerasa, como el uso de oligonucleótidos antisentido, como ARNip y el AZT del tratamiento del SIDA, pero se demostró potente contra la leucemia. Aunque el oligonucleótido *imetelstat* (GRN163L) es el más prometedor, informaron de un nuevo inhibidor (BIBR1532), que interrumpe la unión de TERT-ARN. Necesitamos comprender mejor cómo funciona exactamente la enzima, ya que hay pocas terapias dirigidas a los medicamentos contra el cáncer.

## GM 17

## OSTEOARTROPATÍA HIPERTRÓFICA PRIMARIA TIPO 2: NUEVA VARIANTE IDENTIFICADA EN UN PACIENTE CHILENO

Fuentes Ubilla R.<sup>1</sup>, P. Barrientos Mulsow<sup>1</sup>, M. Zeppelin Gómez<sup>1</sup>, S. Castillo Taucher<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Sección Genética, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre, Chile; <sup>2</sup>Sección de Citogenética, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile. fuentesubilla@gmail.com

La osteoartropatía hipertrófica primaria tipo 2 es una enfermedad genética rara de prevalencia desconocida, secundaria a mutaciones mono o bialélicas en el gen *SLC02A1*, relacionado con el metabolismo de la prostaglandina E2. Se caracteriza por paquidermia, dedos en palillo de tambor, periostosis, acroosteolisis, hiperhidrosis y aumento de volumen articular asociado a dolor. Suele manifestarse durante la adolescencia, con un curso progresivo que se ralentiza al inicio de la edad adulta. A la fecha, no se han reportado casos en Chile. Presentamos a un paciente de 19 años, hijo de padres consanguíneos (medios hermanos) que consulta por cuadro de aproximadamente dos años de evolución de dolor y engrosamiento articular a nivel de rodillas y tobillos en asociación con cutis *verticis gyrata*, dedos en palillo de tambor, acné y ptosis palpebral progresiva que requirió intervención quirúrgica a los 18 años. Cuenta con antecedente de displasia de caderas durante la infancia resuelta tras tratamiento ortopédico, astigmatismo y miringotomía bilateral con colocación de tubos de ventilación a los seis años en contexto de otitis media recurrente. Considerando los hallazgos descritos y ante la sospecha de osteoartropatía hipertrófica primaria, se indica secuenciación completa del exoma (WES), el cual informa una variante *nonsense* homocigota probablemente patogénica (clasificada como patogénica en Varsome) en el gen *SLC02A1*, c.1089T>A, p.(Tyr363\*), confirmando el diagnóstico de osteoartropatía hipertrófica tipo 2. Esta variante no ha sido reportada previamente ni se encuentra contenida en ninguna de las bases de datos de variantes genéticas (gnomAD, ESP, 100 G, CentoMD).

## GM 18

## BÚSQUEDA DE ASOCIACIÓN GENÉTICA PARA MIGRAÑA CON AURA: UN ESTUDIO CASO CONTROL EN LA POBLACIÓN BONAERENSE

González R.<sup>1</sup>, M. Nowik<sup>1</sup>, J.A. Giglio<sup>2</sup>, S. Miranda<sup>3</sup>, J. Gili<sup>4,5</sup>, C.I. Catanesi<sup>1,6</sup>. <sup>1</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Celular IMBICE (CONICET-UNLP-CIC), La Plata, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Hospital Interzonal General de Agudos "Prof Dr. Rodolfo Rossi", La Plata, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Instituto Central de Medicina, La Plata, Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Dirección de Investigación CEMIC-CONICET-Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Universidad Nacional de Villa María, Villa María, Córdoba, Argentina; <sup>6</sup>Facultad de Cs. Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina. gonzalezrebe85@gmail.com

La migraña es una patología incapacitante, de gran impacto socioeconómico y personal. Su base genética no ha sido estudiada en los argentinos, a pesar de su relevancia en tratamiento y prevención. Con el objetivo de caracterizar genéticamente a la migraña con aura (MA) en la población bonaerense, analizamos seis variantes reportadas en otras poblaciones. Se obtuvo ADN de 53 pacientes con MA y 55 controles, y se tipificaron por PCR-alelo específica o PCR-RFLP seis SNPs: rs2075968-*PRDM16*, rs12134493-*TSPAN2*, rs10166942-*TRPM8*, rs10456100-*KCNK5*, rs11031122-*MPPED2* y rs11172113-*LRP1*, los cuales codifican respectivamente un factor de transcripción, una proteína de superficie celular, un canal catiónico para frío y dolor, un canal potásico, una metalofosfoesterasa y un sensor del medio extracelular. Los SNPs se ajustaron al equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ) y sus frecuencias no difirieron significativamente entre casos y controles (AMOVA y  $F_{ST}$ ), siendo para los alelos de riesgo (caso/control respectivamente): rs2075968-T=0,220/0,300, rs12134493-A=0,075/0,111, rs10166942-T=0,821/0,791, rs10456100-T=0,217/0,282, rs11031122-C=0,123/0,191 y rs11172113-C=0,330/0,306. Los análisis de asociación ( $\chi^2$ ) y *odds ratio* (OR) mostraron asociación para rs10456100 ( $p < 0,05$ ). Mediante regresión logística para este marcador, tomando CC como referencia, se obtuvo un OR de 0,13 con un intervalo de confianza (IC) de 0,02-0,76 para CC-TT ( $p = 0,0284$ ) y para CC-CT, se halló un OR de 1,40 con un IC de 0,62-3,17 ( $p = 0,4255$ ). Si bien el alelo T se ha reportado como alelo de riesgo en otras poblaciones, nuestros resultados preliminares sugieren que el genotipo TT actuaría como protector en nuestra población.

CONICET PIP 2015-0930; UNLP Proyecto I+D Bienal 2019-N895

## GM 19

## POLIMORFISMOS DE LOS GENES *LRP5* Y *ABCA1* Y SU RELACIÓN CON FENOTIPO DE CINTURA HIPERTRIGLICERIDÉMICA EN MUJERES

Vela-Eraña E.<sup>1</sup>, D.C. Gual-López<sup>1</sup>, E. Ramírez-López<sup>1</sup>, E. Campos-Góngora<sup>1</sup>, R. Velázquez-Cruz<sup>2</sup>, E.A. Hernández-Tobías<sup>1</sup>, Z. Jiménez-Salas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigación en Nutrición y Salud Pública, Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León, México; <sup>2</sup>INMEGEN, Laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. zacarias.jimenezs@uanl.mx

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la primera causa de morbilidad en México; éstas se relacionan con el fenotipo de cintura hipertrigliceridémica (CHT). Ya que las ECV se asocian con la presencia de polimorfismos genéticos, el objetivo fue analizar la asociación de algunos polimorfismos en los genes *LRP5* y *ABCA1* con CHT. Participaron 242 mujeres sanas de entre 18 a 50 años, residentes de Monterrey, Nuevo León; previa firma de consentimiento informado, se les realizó análisis de composición corporal, bioquímica sanguínea y genotipificación mediante qPCR. El fenotipo CHT se determinó de acuerdo con la NCEP-ATPIII. Para el análisis de la asociación de las variantes con el fenotipo, se realizaron diversas pruebas estadísticas no paramétricas, utilizando SPSS 25. 9,5% de la población estudiada presentó CHT. El alelo de menor frecuencia (MAF) en rs627174-*LRP5* fue c (0,19) y en rs9282541-*ABCA1* fue a (0,05). En rs627174-*LRP5*, se observaron valores mayores de grasa corporal total (GCT) y grasa androide (GA) en participantes con genotipos Tc+cc vs. TT en el grupo con CHT ( $p=0,033$  y  $p=0,043$ ), mientras que en el grupo sano se observaron valores menores de colesterol total (CT) en portadoras de genotipo Ga vs. GG en rs9282541-*ABCA1* ( $p=0,043$ ). Se encontraron asociaciones en rs627174-*LRP5*, con GCT y GA en participantes con CHT. Los hallazgos indican valores menores de CT en rs9282541-*ABCA1* en portadoras de genotipo Ga en CHT. Se debe profundizar en estos estudios para identificar si pudieran utilizarse como marcadores genéticos para la prevención de ECV.

PAICYT 2020

## GM 20

## MAORI (NEW ZEALAND) *NPHS1* FOUNDER VARIANT IN A CHILEAN PATIENT WITH LESS SEVERE CONGENITAL NEPHROTIC SYNDROME PHENOTYPE

Krall P.<sup>1,2</sup>, A. Plaza Flores<sup>2</sup>, S. Canals<sup>3</sup>, J.L. Guerrero<sup>4</sup>, M.L. Ceballos<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Instituto de Medicina, Universidad Austral de Chile, Facultad de Medicina, Chile; <sup>3</sup>Unidad de Lactantes, Hospital Luis Calvo Mackenna, Chile; <sup>4</sup>Programa de Telemedicina, Hospital Luis Calvo Mackenna, Chile. paola.krall@uchile.cl

Congenital nephrotic syndrome (CNS) is a severe kidney disease characterized by edema, proteinuria and hypoalbuminemia during the first three months of life and usually leads to end-stage kidney disease at one–two years of age. CNS affects 1–3 per 100.000 children worldwide and is associated in most cases with genetic variants and rarely with infections. Genetic analysis is the first-line method to precise diagnosis and founder variants, mainly in *NPHS1*, have been described in particular populations. Herein we describe a female full-term patient without prenatal evidence of disease who was admitted at the Hospital in Easter Island and developed fever, edema, proteinuria and hypoalbuminemia. She was transferred to Hospital Luis Calvo Mackenna with CNS diagnosis. Screening of viral infections resulted CMV-positive. Second degree of consanguinity was confirmed, suggestive of hereditary CNS. Genetic analysis identified the variant *NPHS1* c.2131C>A (p.R711S) in homozygosis, a known Maori founder variant. Parents were heterozygous carriers without clinical symptoms. Patient discharge occurred at 2.5 months. Posterior monitoring was performed with telemedicine without decline in kidney function until two years of age. Herein we describe the first CNS case outside New Zealand, who carries the Maori founder *NPHS1* variant and developed a less severe clinical course, different from classical Finnish or other Chilean *NPHS1* patients. Cost-effective screening of the founder Maori variant might be prioritized in CNS patients genetically related to the New Zealand population to orientate management and potentially improve renal survival prognosis. Telemedicine was useful to provide long-distance clinical care, especially in the face of pandemia.

FONDECYT 11140242

## GM 21

**SÍNDROME KBG EN UN PACIENTE CON PTOSIS PALPEBRAL SEVERA**

Lavia M.<sup>1</sup>, M.J. Díaz<sup>1</sup>, S. López<sup>1</sup>, A. Suárez<sup>2</sup>, V. Huckstadt<sup>1</sup>, M.G. Obregon<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina; <sup>2</sup>Departamento de Biología y Genética Molecular, IACA Laboratorios, Argentina. mariana.lavia@gmail.com

El síndrome KBG (OMIM 148050) es una entidad autosómica dominante poco frecuente, caracterizado por baja talla, dismorfias faciales, macrodontia, bordes dentarios estriados y retraso madurativo/discapacidad intelectual de grado variable. Es causado por variantes en *ANKRD11* (en su mayoría ubicadas en el exón 9) o delección 16q24.3 que incluya dicho gen. El desafío para el diagnóstico temprano es consecuencia del fenotipo facial variable, que típicamente se desarrolla a lo largo de la vida pasando desapercibido antes de la dentición permanente, junto con superposición con otros síndromes. Presentamos un paciente con diagnóstico clínico y molecular de síndrome KBG. Niño de 11 años, primer hijo de pareja no consanguínea, padres y hermano menor referidos sanos. Inicia seguimiento por ptosis palpebral bilateral marcada que requirió cinco cirugías correctivas. Además, presentaba doble sistema urinario unilateral, hipoacusia y discapacidad intelectual leve. Peso, talla y perímetro cefálico en percentilo 3. Se realizó cariotipo 46,XY [15] y panel de genes asociados a baja talla por NGS (laboratorios IACA), detectando variante *novel* clasificada como patogénica en heterocigosis (PVS1, PM2, PP3) en *ANKRD11* (NM\_001256183.2):c.520C>T(p.Arg174Ter), exón 6. Este trabajo amplía el espectro fenotípico de este síndrome probablemente subdiagnosticado, dado que el niño presentaba una ptosis palpebral severa y describe una variante *novel* en *ANKRD11* fuera del exón más frecuentemente comprometido en el síndrome KBG.

## GM 22

**DOS NUEVAS VARIANTES EN GEN DNMT3A EN PACIENTES COLOMBIANOS CON SÍNDROME DE TATTON-BROWN-RAHMAN**

Lores J.<sup>1,2</sup>, C. Prada<sup>3,4</sup>, H. Pachajoa<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras (CIACER), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi, Colombia; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Fundación Valle del Lili, Colombia; <sup>3</sup>Division of Genetics, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Estados Unidos; <sup>4</sup>Department of Pediatrics, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Estados Unidos. julianalores4@gmail.com

El síndrome de Tatton-Brown-Rahman es un trastorno autosómico dominante, descrito por primera vez en el 2014 por Tatton-Brown y colaboradores. Se caracteriza por sobrecrecimiento, discapacidad intelectual, y características faciales específicas. Es causado por variantes patogénicas en el gen *DNMT3A* ubicado en el cromosoma 2p23.3. Presentamos dos casos: un individuo de siete años, hijo único de padres colombianos sanos y no consanguíneos, enviado a la consulta de genética por retraso global del desarrollo. Con historia de ductus arterioso persistente corregido en periodo neonatal. Evidencia de discapacidad intelectual, dolicocefalia, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, enoftalmos, cejas horizontales y pobladas, oligodoncia e incisivos centrales superiores prominentes. Exoma en trío reveló variante heterocigota *de novo*: c.1243C>T, (p.Gln415Ter), en gen *DNMT3A*. Adicionalmente, un individuo de cinco años, hijo único de padres colombianos sanos y no consanguíneos, enviado a la consulta de genética por hipotonía y trastorno del espectro autista. Evidencia de discapacidad intelectual, cara redonda, frente estrecha, fisuras palpebrales inclinadas hacia abajo, cejas horizontales y pobladas, hernia umbilical e hipermovilidad articular. Exoma en trío reveló variante heterocigota *de novo*: c.1639G>A, (p.Gly547Ser), en gen *DNMT3A*. Estas variantes no han sido reportadas en la literatura. Sus predictores bioinformáticos sugieren la pérdida de función, mecanismo conocido como causante de patología. A diferencia de la mayoría de los pacientes reportados, estos casos no presentan sobrecrecimiento. Esto sugiere que este síndrome debe considerarse como diagnóstico diferencial de pacientes con discapacidad intelectual y características dismórficas, incluso sin sobrecrecimiento. Estos son los primeros pacientes reportados con síndrome de Tatton-Brown-Rahman en Latinoamérica.



## GM 23

## ABORDAJE GENÉTICO DE MOLA HIDATIFORME MEDIANTE FISH Y MARCADORES STRs PARA LA OBTENCIÓN DE PERFIL GENÉTICO. ENFOQUE CLÍNICO MULTIDISCIPLINARIO

Martínez Taibo C.<sup>1,2</sup>, A. Guinudinik<sup>3</sup>, N.N. Tolaba<sup>4</sup>, A. Saus<sup>5</sup>, P.L. Bazzoni<sup>6</sup>, J.S. Salinas Fresco<sup>7</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Genética Humana, Instituto Médico de Alta Complejidad (IMAC), Salta, Argentina; <sup>3</sup>Servicio de Biología Molecular Forense, Cuerpo de Investigaciones Fiscales (CIF), Salta, Argentina; <sup>4</sup>Laboratorio de Biología Molecular, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina; <sup>5</sup>Endocrinología, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina; <sup>6</sup>Anatomía Patológica, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina; <sup>7</sup>Ginecología, Hospital Dr. Arturo Oñativia, Salta, Argentina. cmartineztaiibo@yahoo.com.ar

Hallazgo de mola hidatiforme completa invasora (22 cm) en paciente hipertiroidea de 47 años que consulta por alteraciones del ciclo, oligomenorrea y ginecorragia de cuatro meses de evolución, y con diagnóstico en su pueblo de “miomatosis” y “perimenopausia”. Desconocía embarazo de más de 20 semanas. El objetivo fue caracterizar genéticamente la mola hidatiforme. La mola hidatiforme (MH) consiste en un embarazo anormal caracterizado por la degeneración hidrópica de las vellosidades coriales e hiperplasia trofoblástica consecuencia de una alteración genética en la fecundación. La MH parcial posee un complemento cromosómico triploide y la MH completa presenta un complemento cromosómico diploide androgénico. Se realizó Hibridación *In Situ* Fluorescente (FISH) y se utilizaron marcadores STRs autosómicos para la obtención de perfil genético. Por FISH se detectan dos copias del cromosoma 10 y dos copias del cromosoma 13. Mediante los marcadores STRs se detectó un perfil genético femenino homocigota para todos los marcadores STRs autosómicos estudiados, que coinciden con el 50% de los alelos observados en el padre. El FISH sugiere un complemento cromosómico diploide(46,XX), pero no distingue si los cromosomas derivan del padre o de la madre. El perfil genético indica que el complemento cromosómico es de origen paterno, sugiriendo que un espermatozoide normal con 23 cromosomas (23X) fecundó un ovocito vacío y sufrió endoreduplicación para restablecer el complemento cromosómico diploide de 46 cromosomas. Combinando el estudio realizado en el Laboratorio de Genética de nuestro Hospital y el del Servicio de Biología Molecular Forense del Cuerpo de Investigaciones Fiscales, se concluye que la mola hidatiforme es 46,XX androgénica homocigota.

## GM 24

## ESTUDIO DE 70 FAMILIAS URUGUAYAS CON SÍNDROME DE LYNCH EN BUSCA DE VARIANTES EN GENES DE SUSCEPTIBILIDAD UTILIZANDO NGS

Mathó C.<sup>1,2,3</sup>, S. Chávez<sup>1,2,3</sup>, A. Della Valle<sup>4</sup>, F. Neffa<sup>4</sup>, P. Esperón<sup>4</sup>, F. Carusso<sup>4</sup>, C. Vergara<sup>4</sup>, J.R. Sotelo-Silveira<sup>3,5</sup>, N. Artagaveytia<sup>6</sup>, M.A. Duhagon<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; <sup>3</sup>Departamento de Genómica, MEC, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; <sup>4</sup>Unidad de Oncogenética, Hospital Central de Las Fuerzas Armadas, Uruguay; <sup>5</sup>Departamento de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay; <sup>6</sup>Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Uruguay. mathocecilia@gmail.com

El Síndrome de Lynch (SL) representa entre el 1-7% de todos los cánceres colorrectales. La susceptibilidad al SL se debe a mutaciones germinales en genes que intervienen en la reparación del apareamiento erróneo del ADN. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos que consideran la historia familiar y los sitios anatómicos involucrados (Amsterdam I y II, Bethesda), y la presencia de inestabilidad de microsatélites a nivel tumoral, la ausencia de expresión de proteínas de reparación y la identificación de mutaciones germinales. Detectar estas mutaciones posibilita un adecuado asesoramiento oncogenético. El objetivo fue estudiar 70 pacientes no emparentados que satisfacen los criterios clínicos de SL en busca de portadores de variantes génicas de susceptibilidad al mismo. A partir del ADN genómico de los pacientes se secuenciaron nueve genes (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *EPCAM*, *FAN1*, *MUTYH*, *PMS1*, *PMS2*, *APC*) utilizando un panel personalizado por Next-Generation Sequencing en secuenciadores IonTorrent. Luego de la secuenciación, las variantes génicas para cada paciente fueron priorizadas en base a su frecuencia alélica reportada en bases de datos genómicas, a predicciones *in silico* y registros sobre patogenicidad. Se identificaron 29 variantes en 25 pacientes. Seis de estas variantes no fueron reportadas previamente y se clasifican como probablemente patogénicas (5/6) y probablemente benigna (1/6) según los criterios de la ACMG para asignación de patogenicidad. El porcentaje de pacientes portadores de variantes que puedan ser responsables de susceptibilidad es similar al reportado por estudios de otras cohortes en la literatura, tanto en cuanto a la sensibilidad del estudio como la frecuencia de las mutaciones entre los genes estudiados.

Programa Vinculación Universidad-Sociedad y Producción (VUSP), Modalidad 2; Programa Investigación e Innovación Orientadas a la Inclusión Social, CSIC, UdelaR, Uruguay

## GM 25

## PERFIL DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS, INESTABILIDAD CROMOSÓMICA Y HETEROGENEIDAD CLONAL EN AGRICULTORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS

Meléndez Flórez M.P.<sup>1</sup>, D.S. Valbuena<sup>1</sup>, S. Cepeda<sup>1</sup>, N. Rangel<sup>2</sup>, M. Forero Castro<sup>1</sup>, M. Rondón Lagos<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Básicas, Boyacá, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Colombia; <sup>2</sup>Ciencias, Bogotá, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. maria.melendez@uptc.edu.co

Los plaguicidas son un grupo de contaminantes ambientales ampliamente utilizados en la agricultura, por lo que su uso indiscriminado se ha convertido en una preocupación ambiental. La exposición a plaguicidas representa un riesgo potencial para el medio ambiente y los agricultores, siendo estos asociados con un mayor riesgo de desarrollar enfermedades, incluido el cáncer. El uso generalizado de estos productos químicos, y la exposición prolongada y persistente de los agricultores a ellos, hace que la evaluación del tipo y la frecuencia de las alteraciones cromosómicas (AC) y la inducción de inestabilidad cromosómica (IC) sea una necesidad. El objetivo de este estudio fue evaluar el tipo y frecuencia de AC y el nivel de IC y heterogeneidad clonal (HC) en un grupo de 17 agricultores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas en el municipio de Simijaca, Colombia, y en un grupo de 17 individuos no expuestos, mediante la aplicación de técnicas de Citogenética de Bandas (GTG Banding) y Citogenética Molecular (Hibridación *In Situ* por Fluorescencia - FISH). Nuestros resultados muestran frecuencias significativamente mayores de AC, de IC y de heterogeneidad clonal ( $p < 0,05$ ) en el grupo de agricultores en comparación con las observadas en el grupo control. Los factores de confusión como el tiempo de exposición a plaguicidas, la edad, el tabaquismo y el consumo de alcohol no tuvieron un efecto significativo sobre el daño citogenético observado. Nuestros hallazgos indican la necesidad de establecer programas educativos sobre precauciones de seguridad al manipular plaguicidas.

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia;  
Universidad del Rosario

## GM 26

## VARIANTES PATOGENICAS EN *PALB2* EN 21 PACIENTES ASISTIDOS EN CÓRDOBA, MENDOZA Y NEUQUÉN

Mampel A.<sup>1,2</sup>, M. Zeballos<sup>3</sup>, N. Rossi<sup>3,4</sup>, S. Avila<sup>5,6</sup>, R. Perotti<sup>7</sup>, C.D.C. Montes<sup>4,7,8</sup>. <sup>1</sup>Hospital Universitario U.N de Cuyo, Argentina; <sup>2</sup>Centro Oncológico Regional Mendoza, Argentina; <sup>3</sup>Fundación para el Progreso de la Medicina, Córdoba, Argentina; <sup>4</sup>Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba, Facultad de Medicina, Argentina; <sup>5</sup>Hospital Provincial de Neuquén, Dr. E. Castro Rendón, Neuquén, Argentina; <sup>6</sup>Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Comahue, Argentina; <sup>7</sup>Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Argentina; <sup>8</sup>Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia, Córdoba, Argentina. ceciliamontes69@hotmail.com

*PALB2* es un gen de alta penetrancia responsable del 1% de las formas hereditarias de cáncer de mama y 3,1% de páncreas, entre otros. El objetivo de este trabajo fue describir las características clínicas y moleculares de 21 pacientes con variantes patogénicas en *PALB2*, de las provincias de Córdoba, Mendoza y Neuquén, Argentina. Se evaluaron 21 pacientes pertenecientes a 19 familias no emparentadas de diferentes zonas geográficas con variantes patogénicas en *PALB2*. Los pacientes con cáncer de mama ( $n=18$ ) presentaron una edad promedio al diagnóstico de 44 años, siendo 80% unilaterales ( $n=15$ ) y 39% ( $n=7$ ) triple negativos. Una afectada presentó cáncer de ovario y un segundo primario en mama; un paciente cáncer de próstata y una portadora sana. El análisis familiar mostró antecedentes en tres generaciones en un 38% ( $n=8$ ), 23% ( $n=5$ ) en dos, y 19% ( $n=4$ ) en familiares de primer grado. Una familia no mostró antecedentes familiares. El 57% ( $n=12$ ) presentaba ascendencia española. Las asociaciones neoplásicas familiares fueron cáncer de mama, de próstata, gástrico, de páncreas y de colon. Las variantes patogénicas encontradas fueron: c.1653T>A, p.(Tyr551\*)  $n=11$ ; c.2964delA p.(Val989\*)  $n=3$ ; c.3124dupp.(Thr1042Asnfs\*11)  $n=2$ ; c.1240C>T p.(Arg414Ter)  $n=2$ ; c.1592del p.(Leu531Cysfs\*30)  $n=1$ ; c.2336 C>G p.(Ser779\*)  $n=1$ ; c.2218C>T p.(Gln 740\*)  $n=1$ . El presente trabajo permite concluir que en los portadores de variantes patogénicas en *PALB2* fue más frecuente cáncer de mama con edad promedio de diagnóstico de 44 años. Todas las variantes fueron *nonsense*, siendo c.1653T>A, p.(Tyr551\*) la más frecuente. Se considera de importancia la caracterización clínico-molecular de las variantes en *PALB2* para un mejor manejo médico de los portadores.



## GM 27

## NOVEL AND ESTABLISHED DNA REPAIR GENES IN POLYPOSIS SUSCEPTIBILITY

Olkinuora A.<sup>1</sup>, A.C. Mayordomo<sup>2,3</sup>, A. Kauppinen<sup>1</sup>, M.B. Cerliani<sup>2</sup>, M. Coraglio<sup>4</sup>, A. Gutiérrez<sup>4</sup>, K. Alvarez<sup>5</sup>, F. López-Köstner<sup>5</sup>, F. Jauk<sup>6</sup>, H. García-Rivello<sup>6</sup>, A. Ristimäki<sup>7,8</sup>, L. Koskenvuo<sup>9</sup>, A. Lepistö<sup>9</sup>, C.A. Vaccaro<sup>3</sup>, W.H. Pavicic<sup>1,10</sup>, P. Peltomäki<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Medical and Clinical Genetics, Medicum, University of Helsinki, Finland; <sup>2</sup>Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE; CICPBA-CONICET-UNLP), Argentina; <sup>3</sup>Hospital Italiano de Buenos Aires, Programa de Cáncer Hereditario (Pro.Can.He.), Argentina; <sup>4</sup>Servicio de Coloproctología del Hospital de Gastroenterología "Dr. Carlos Bonorino Udaondo", CABA, BsAs, Argentina; <sup>5</sup>Centro Oncológico, Clínica Universidad de Los Andes, Chile; <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina; <sup>7</sup>Genome-Scale Biology, Research Programs Unit, University of Helsinki, Finland; <sup>8</sup>HUSLAB, Department of Pathology, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Finland; <sup>9</sup>Abdominal Center, Department of Colorectal Surgery, Helsinki University Hospital, Finland; <sup>10</sup>Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB; IUHI-HIBA-CONICET), Argentina. alisa.olkinuora@helsinki.fi

Familial adenomatous polyposis (FAP) is a relatively common syndrome predisposing to colorectal cancer, characterized by germline mutations in the APC gene. Up to 80% of patients with attenuated disease (AFAP, <100 polyps) remain mutation-negative. Defective DNA repair may contribute to AFAP predisposition (e.g., *MUTYH* and *NTHL1*, base excision repair), but repair defects are more common in other cancer syndromes, for example in Lynch syndrome (DNA mismatch repair). Our previous research identified a homozygous *MLH3* variant (c.3563C>G, p.Ser1188Ter) in five polyposis families (PMID 30573798). Additionally, we found *MSH2* variants in two AFAP cases. To address the contribution of defective DNA repair to mutation-negative polyposis cases, we scrutinized Finnish and South American cohorts with exome-wide (WES) and targeted methods. WES was conducted on 77 mutation-negative index cases and families with polyposis from the Helsinki University Hospital as well as nationwide Finnish and South American cancer registries. Variants common in the general population and predicted benign by *in silico* tools were excluded. Co-segregation and mutational signature analyses were conducted whenever possible. We identified possibly pathogenic mono- and biallelic germline mutations in 59,7% of the patients. Several DNA repair genes were affected, most notably: *FANCM*, *MLH3*, *MSH2*, *MSH3*, *MUTYH*, *NTHL1*, *POLE* and *POLD1*. An additional polyposis family carrying the *MLH3* (c.3563C>G, p.Ser1188Ter) founder variant was discovered. Recurrent mutational signature 3 was present in *MLH3*-mutated cases. Our results suggest that germline alterations in established and novel predisposition genes contributing to DNA repair may be present in a significant proportion of molecularly unexplained familial adenomatous polyposis cases.

Biomedicum Helsinki; DPBM; JAES; Academy of Finland; Cancer Foundation Finland; Sigrid Juselius; HiLIFE Fellows; Agencia I+D+i; INC

## GM 28

## CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE DNA CON DATOS DE INMUNOFENOTIPIFICACIÓN DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Méndez Cruz R.<sup>1</sup>, V.H. Rosales García<sup>2,3</sup>, A. Martínez Tovar<sup>4</sup>, I. Olarte Carrillo<sup>4</sup>, E. Garrido Guerrero<sup>5</sup>, J. Reyes Realí<sup>1</sup>, M.I. Mendoza Ramos<sup>1</sup>, C.L. Duarte Martínez<sup>6</sup>, W. Tapia Sanchez<sup>2</sup>, M.E. Vega Hernandez<sup>7</sup>, S. Sigrist Flores<sup>1</sup>, M. Campos Aguilar<sup>1</sup>, A.D. Saucedo Campos<sup>1</sup>, J.R. Jimenez Flores<sup>1</sup>, J.A. Ponciano Gomez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Inmunologías, Unidad de Morfología y Función, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México, México; <sup>2</sup>Unidad Zacatenco, Laboratorios Nacionales de Servicios Experimentales (LANSE), Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México; <sup>3</sup>Citometría de Flujo, Laboratorio de Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular SA. De CV. (DILETEC), México; <sup>4</sup>Departamento de Biología Molecular, Servicio de Hematología, Hospital General de México, "Dr Eduardo Liceaga", México; <sup>5</sup>Genética y Biología Molecular, Centro de Investigación y Estudios Avanzados, México; <sup>6</sup>Hematología Especial, Laboratorio de Citometría de Flujo de Diagnóstico Molecular de Leucemias y Terapia Celular SA. De CV. (DILETEC), México; <sup>7</sup>Laboratorio de Citogenética, Citolab, México. alberto\_ponciano@comunidad.unam.mx

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la neoplasia con mayor frecuencia y la causa de muerte número uno relacionada con cáncer en niños y jóvenes adultos. La diagnosis de la LLA es de gran importancia, debido a la heterogeneidad de la enfermedad y así poder generar tratamientos específicos que permitan una mayor sobrevivencia y remisión. La cantidad de material genético (índice DNA) medido a través de citometría de flujo, es un factor de diagnosis ya que los pacientes con hiperploidía (ID>1,16) está asociada a un buen pronóstico en comparación a los demás pacientes. La inmunofenotipificación es un análisis celular que diferencia a las células a partir de su fenotipo de membrana, el cual es la base actual del diagnóstico LLA. El objetivo del presente trabajo fue distinguir los factores más relevantes en el inmunofenotipo presentes en los pacientes con LLA con hiperploidía. Colectamos un total de 200 muestras de médula ósea de pacientes pediátricos con diagnóstico *de novo* de LLA mediante análisis morfológico, confirmamos el diagnóstico por inmunofenotipificación mediante citometría de flujo; las muestras confirmadas fueron procesadas para el análisis de índice de DNA mediante citometría de flujo. Los datos de los pacientes fueron almacenados en una base de datos, y después se realizaron análisis de estadística multivariada, mediante el uso del lenguaje R. El análisis de los datos mostró que la variable más importante para la subclasificación de las pacientes basadas en el índice de DNA es la expresión en blastos de las moléculas CD3, CD5, CE7, CD11b y CD22.

UNAM-DGAPA, proyecto IA209620

## GM 29

## EVOLUTION OF *Helicobacter* spp.: ORIGIN OF VIRULENCE FACTORS AND THEIR RELATIONSHIP TO PATHOGENICITY

Prada Quiroga C.<sup>1,2</sup>, M.A. Casadiego Sanchez<sup>1</sup>, C.C. De Melo Freire<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Biología, Universidad del Tolima, Colombia; <sup>2</sup>Ciencias, Genética e evolución, Universidade Federal de São Carlos, Brasil. cfpradaq@ut.edu.co

Virulence factors (VF) are bacteria-associated molecules that assist to colonize the host at the cellular level. Bacterial virulence is highly dynamic and specific pathogens have a broad array of VFs. The genus *Helicobacter* is gram-negative, microaerobic, flagellated, and mucus-inhabiting bacteria associated with gastrointestinal inflammation. To investigate about their pathogenicity, several *Helicobacter* species have been characterized and sequenced. Since the variability and possible origin of VF in the genus are not clear, our goal was to perform a comparative analysis of *Helicobacter* species in order to investigate VF variability and their evolutionary origin. The complete genomes of 22 *Helicobacter* species available in NCBI were analyzed using computational tools, identifying gain and loss events in VF genes, which were categorized in seven functional groups to determine its most parsimonious evolutionary origin. After verifying the annotation of all VF genes, a phylogeny from conserved VF organized by *Helicobacter* species according to gastric *Helicobacter* species (GHS) or enterohepatic (EHS) classification was obtained. Gain and loss analysis of VF orthologous in *Helicobacter* spp. revealed the most possible evolutionary origin for each gene set. Microevolutionary events in urease and flagella genes were detected during the evolution of the genus. Our results pointed that acquisition of ureases and adherence genes and deletion of cytotoxins in certain lineages, as well as variation in VF copy number, would be related to host adaptation during evolution of the *Helicobacter* genus. Our findings provided new insights about the genetic differences underlying GHS versus EHS and their relationship with pathogenicity.

Universidad del Tolima

## GM 30

## FRECUENCIAS DE VARIANTES ASOCIADAS A ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y DIABETES MELLITUS 2 EN CUATRO ETNIAS INDÍGENAS COLOMBIANAS

Molina Campos D.F.<sup>1</sup>, A.C. Rubio Vargas<sup>1</sup>, C.J. Puentes Pérez<sup>1</sup>, A.A. Criollo Rayo<sup>1</sup>, M.E. Bohorquez M.E.<sup>1</sup>, M.M. Echeverry de Polanco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Universidad del Tolima, Colombia.

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) y diabetes mellitus 2 (DM2) hacen parte de las principales causas de mortalidad en poblaciones indígenas colombianas. Los GWAS han identificado variantes asociadas a la susceptibilidad en diversos grupos étnicos, encontrando diferencias entre ellos, siendo necesario estudiar cada población. Por consiguiente, se planteó determinar la frecuencia de algunos marcadores en las etnias indígenas Embera (EMB), Nasa (NAS), Pijao (PIJ) y Wayú (WAY) de Colombia y compararlas con otras poblaciones. Se genotipificó un array Axiom™ (Applied Biosystems™) en 26 individuos de cada etnia (n=96), para analizar las variantes comunes (MAF>5%). Usando el software PLINK, se determinaron las frecuencias alélicas de SNPs asociados a DM2 o ECVs en estudios previos; las cuales fueron contrastadas con poblaciones continentales de referencia (EUR: europea, AFR: africana, LAT: latinoamericana), consultadas en la base de datos dbSNP. Se detectaron SNPs de susceptibilidad a DM2 como: rs1799999 (PPP1R3A), rs2059806 y rs2059807 (INSR); asimismo otros relacionados con ECVs: rs1801702 (APOB), rs9349379 (PHACTR1), rs17609940 (ANSK1A), rs1412444 (LIPA), rs964184 (3'-UTR ZIPR1), rs12936587 (RAL1). Comparando con poblaciones de referencia, el rs1799999-A fue el único cuya frecuencia fue superior en las etnias indígenas (WAY=0,50; EMB=0,45; PIJ=0,35; NAS=0,30; EUR=0,10; AFR=0,19; LAT=0,22). Las diferencias interpoblacionales encontradas se relacionan con la historia demográfica de las etnias indígenas, señalando la importancia de perfilar las variantes y genes que podrían influenciar la susceptibilidad a ECVs y DM2 en estos grupos. Resulta imprescindible validar esta información con otros análisis, como estudios de casos-controles, pues actualmente la mayoría de estas variantes tiene un efecto incierto.

## GM 31

## DETECCIÓN DE MUTACIONES POR SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN EN PACIENTES CORNELIA DE LANGE Y VERIFICACIÓN DE VARIANTES EN SUS FAMILIARES

Quesada Solís A.<sup>1</sup>, S. Silva De La Fuente<sup>2</sup>, R. Capos Sánchez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, Costa Rica; <sup>2</sup>Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular, Costa Rica. amqs95@gmail.com

El Síndrome Cornelia de Lange (SCdL) es una enfermedad de origen genético que se diagnostica con base a sus características fenotípicas. Es causada por mutaciones en ocho genes principales que regulan o conforman la estructura del complejo proteico de la cohesina. En esta investigación se analizarán los exomas de catorce afectados costarricenses (1 a 48 años de edad) para determinar las variantes genéticas individuales usando herramientas bioinformáticas como GATK. Usando secuenciación Sanger, se verificará la presencia o ausencia de dichas variantes en los familiares y también se confirmará la existencia de la mutación en cada afectado. Los exomas se encuentran actualmente en proceso de secuenciación. Con esta investigación se busca contribuir al conocimiento de este síndrome a nivel nacional e internacional al comparar las mutaciones con bases de datos públicas, así como dar apoyo a las familias con el diagnóstico genético.

Universidad de Costa Rica; aportes de las familias del estudio

## GM 32

## EVALUACIÓN DEL IMPACTO CARDIOVASCULAR EN XANTOMATOSIS CEREBROTENDINOSA. REPORTE DE UN CASO

Ramírez J.<sup>1,2</sup>, E. Ramírez<sup>3</sup>, A. Villagra<sup>3</sup>, P. Bernasconi<sup>3</sup>, N. Renna<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Genética- Oncología, Hospital Central de Mendoza, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina; <sup>3</sup>Departamento de Cardiología, Hospital Español de Mendoza, Argentina; <sup>4</sup>Secretaría de Posgrado, Ciencia y Técnica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina. jessicamagali@hotmail.com

La Xantomatosis Cerebrotendinosa (XCT) es una rara enfermedad autosómica y recesiva, caracterizada por mutaciones en el gen *CYP21A7*. Variantes patogénicas en este gen, ocasionan alteración en el metabolismo de los ácidos biliares, con un incremento en la síntesis de colestanol y su posterior depósito en tejidos como cerebro y tendones. Las manifestaciones clínicas incluyen generalmente cataratas bilaterales, diarrea crónica, xantomas tendinosos y disfunción neurológica progresiva (ataxia, distonía, demencia, neuropatía y miopatía). La aterosclerosis prematura es uno de los signos descriptos, pero poco destacado en la evolución clínica de la enfermedad. La literatura describe pocos casos que estudian el impacto cardiológico de la patología. Se presenta el caso de un paciente masculino de 26 años, hijo de padres no consanguíneos, con criterios clínicos de XCT, para quien se solicitó confirmación molecular del diagnóstico presuntivo. Los antecedentes del paciente, examen físico, los estudios de laboratorio e imágenes corroboraron los criterios clínicos de sospecha. Se enfatizó en la evaluación cardiológica demostrando la presencia de lesiones ateroscleróticas carotídeas por eco-Doppler vascular. El estudio de secuenciación del gen *CYP21A7*, a partir de una muestra de sangre periférica, demostró la presencia de una variante bialélica, c.1185-1G>A que ocasiona una alteración en el *splicing* y que ha sido clasificada como patogénica. La baja prevalencia de la enfermedad y las escasas publicaciones relacionadas al pronóstico cardiológico determinan como emergente el uso de metodologías diagnósticas no invasivas, como el eco-Doppler vascular, que permitan optimizar precozmente las medidas terapéuticas y de seguimiento para disminuir la mortalidad asociada.

## GM 33

## EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA PROVINCIA DE SAN LUIS, ARGENTINA

Ratti S.<sup>1</sup>, O. Sacci<sup>2</sup>, E. Álvarez Toro<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Epigénesis y Neuropsicofarmacología Experimental, Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo San Luis, Argentina; <sup>2</sup>IMBECU, CONICET, Argentina. silratti@gmail.com

Los estudios de epidemiología genética en diversas poblaciones son escasos en general, a pesar de que la información obtenida es para el genetista clínico. En la provincia de San Luis, esta situación es aún mucho más pronunciada. El objetivo de la comunicación actual, fue intentar relacionar aspectos ambientales de vida con la presencia de enfermedades raras relacionadas con aspectos genéticos. Se estudiaron en el período 2014-2019, un total de 448 pacientes que asistieron a la consulta genética del Hospital Central de San Luis. Entre los posibles factores de riesgo se consideró residencia urbana, rural, fábricas, trabajo en minas y consumo de drogas. Las consultas médicas se dividieron en Malformaciones Mayores (MM), Enfermedades de Neurodesarrollo (END) y Asesoramiento Genético (AG). Los resultados muestran que 74,8% de los pacientes fueron de residencia urbana y el 25,2% rural. La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La distribución por origen de consulta fue 78,4% MM; 7,8% EDN y 13,8% AG, siendo MM estadísticamente superior a las otras categorías ( $p < 0,001$ ). Cuando la prevalencia aparente de MM de cada departamento de San Luis se comparó con la prevalencia global aparente de MM provincial, con excepción de 2 departamentos todas las demás no se diferenciaron estadísticamente de la prevalencia global provincial. En conclusión: la patología genética más prevalente fue la MM. Contrario a lo esperado, no se encontró una relación de MM con el origen de residencia o de otros factores de riesgo.

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo, San Luis

## GM 34

## AMBIENTE FAMILIAR, TROMBOFILIA Y HERENCIA: PROBABLES FACTORES ETIOLÓGICOS DE LA ELCP

Rodriguez Olivas A.O.<sup>1,2</sup>, D.E. Hernández Zamora<sup>2</sup>, D.L. Casas Ávila<sup>2</sup>, D.E. Reyes Maldonado<sup>1</sup>, M.G. Buendía Pazarán<sup>1</sup>, M.E. Rosales Cruz<sup>1</sup>, D.M. Valdés Flores<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Hematopatología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México; <sup>2</sup>Genética, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, México. orox3@hotmail.com

La enfermedad de Legg-Calve-Perthes (ELCP) es una enfermedad rara que cursa con una necrosis avascular uni o bilateral de la cabeza femoral (CF). La prevalencia oscila entre 0,4/100.000 y 29,0/100.000 niños. La ELCP se presenta generalmente entre los cuatro y ocho años. Los varones son afectados 3-5:1 veces más que las niñas. Se estima que la tasa de aparición de la ELCP en parientes de primer, segundo y tercer grado combinados es de 1:39 y entre hermanos 1:26, es decir 35 y 50 veces más que la población general. Este estudio se realizó en tres familias que incluyen un total de siete pacientes con ELCP; se estudiaron los polimorfismos MTHFR C677T, PT G20210A, CBS T833C y, a través de coagulometría, diferentes marcadores de riesgo a trombofilia. Se incluyeron siete pacientes y 14 controles. Los diferentes polimorfismos no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Se encontraron diferencias significativas en la cantidad de Hemoglobina ( $p \leq 0,0001$ ), fibrinógeno ( $p \leq 0,0001$ ), homocisteína ( $p = 0,0414$ ) y en el porcentaje de actividad del Factor IX ( $p \leq 0,0001$ ) y proteína S ( $p = 0,0478$ ). Nuestros resultados muestran que factores ambientales propios de cada familia y desórdenes hemostáticos, pueden estar implicados en el padecimiento y desarrollo de la ELCP. Así como que puede existir un aporte importante relacionado con la herencia genética familiar. Lo que es evidente destacar es la presencia de un panorama multifactorial, en el que factores ambientales, genéticos y protrombóticos, estarían implicados en esta patología.

Laboratorio de Hematopatología del IPN; Instituto Nacional de Rehabilitación LGII



## GM 35

## GLIOMAS DIFUSOS ASTROCITARIOS IDH MUTADOS, ASOCIADOS A DELECCIÓN EN LOS GENES *CDKN 2A/B*: SU RELACIÓN CON EL PRONÓSTICO Y SOBREVIDA

Ruiz M.F.<sup>1,2</sup>, G.R. Perez<sup>3,4</sup>, M.V. Gennaro<sup>1,5</sup>, L. Bastone<sup>3</sup>, A.R. Godoy<sup>1</sup>, M. Torruella<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Centro de Diagnóstico Patológico SRL, Grupo Gamma, Argentina; <sup>2</sup>Biología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; <sup>3</sup>Gammalab, Grupo Gamma, Argentina; <sup>4</sup>Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Álvarez", Argentina. ruizmafernanda@gmail.com

Los gliomas difusos astrocitarios (GDAs) se clasifican según la presencia de mutaciones en los genes *IDH 1* y *2* (*IDH*, wt: wild type; mut: mutado) y en grados histológicos (G) II, III y IV. Los GDAs IDHmut poseen mejor pronóstico, sin embargo, la delección en los genes *CDKN2A/B* (*delCDKN2*) se relaciona con alteraciones de la vía *CDKN2A-CDK4-RB*, que lleva a la progresión maligna. El objetivo de este trabajo es analizar la posible asociación de la *delCDKN2* [heterocigota (HT), homocigota (HM)] con la sobrevida de los pacientes diagnosticados con GDAs IDHmut, clasificados por G. Se estudiaron 111 pacientes con GDAs y seguimiento clínico de dos años. A partir de ADN tumoral, se determinó la *delCDKN2* mediante MLPA y las mutaciones en los genes *IDH* por inmunohistoquímica, MLPA y secuenciación. Se evaluó sobrevida mediante análisis de Kaplan-Meier. De los 111 GDAs, 21 (19%) fueron IDHmut [8 GII, 6 GIII, 7 GIV] y se observó *delCDKN2* HT en 0/8 GII, 1/6 GIII, 3/7 GIV. El análisis de curvas de sobrevida indicó que la *delCDKN2* es un factor pronóstico desfavorable en GDAs IDHmut ( $p < 0,0142$ ). Los pacientes con GDAs IDHmut GII y GIV presentaron mayor sobrevida en ausencia de *delCDKN2* ( $p = 0,0221$ ). Estos hallazgos sugieren que la *delCDKN2* sería un factor pronóstico independiente en GDAs IDHmut GII y GIV, lo que ayudaría en la subclasificación tumoral.

## GM 36

## COMPREHENSIVE GENETIC CHARACTERIZATION OF AN ARGENTINIAN COHORT WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Schottlaender L.<sup>1,2</sup>, IMeG Study Group<sup>1</sup>, Argentine-UK ALS Study Group<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de medicina genómica (IMeG), Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIeMT), CONICET-Universidad Austral, Universidad Austral, Argentina. lusshot@gmail.com

Recently, the *C9orf72* expansion was detected in 2% of sporadic and one of three families in a series of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) cases from Argentina, but other ALS-causing genes remain unexplored. We aim to characterise a large Argentinian cohort of patients with ALS. Twenty-six Argentinian patients with a clinical diagnosis of ALS were scrutinised for disease-causing variation by fragment analysis and targeted next-generation sequencing (NGS). Thirteen patients harboured 14 potentially pathogenic alterations in the genes *SOD1*, *TARDBP*, *FUS*, *UBQLN2*, *VCP*, *CHMP2B*, *SETX*, *ATXN2* and *C9orf72*. Eight out of 12 could be confirmed by Sanger, and after genetic analysis, one variant in *FUS* and one variant on *SETX* were considered non-pathogenic. There were five reported missense mutations: p.G86S and p.D84G in *SOD1*, p.R155H in *VCP*, p.N378D in *TARDBP*, p.497S in *UBQLN* and 2 *C9orf72* expansions. There was one novel alteration in *CHMP2B* (p.R32Q) in a subject with a family history of ALS, and presented conflicting prediction scores. Segregation could not be studied. Three intermediate *ATXN2* repeats were associated to variants in *TARDBP*, *UBQLN* and *CHMP2B*. The total pathogenic mutation rate was of 27%, which accounts for 63% among familial and 12% of sporadic subjects. Our Argentine cohort presents a similar genetic landscape for ALS as Europeans. NGS is a cost effective screening methods of genetic variation but the gold standard for confirmation is still Sanger sequencing. The next step of this work is to enlarge our cohort and perform ancestry analysis.

## GM 37

## ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS Y GENÉTICOS DE LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN CHILE

Solís Añez E.<sup>1,2</sup>, N. Rojas<sup>2</sup>, O. Benavides<sup>2,3</sup>, P. Chaná Cuevas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Talca, Chile; <sup>2</sup>Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM), Universidad de Santiago de Chile, Chile; <sup>3</sup>Servicio de Neurología, Hospital Metropolitano Dra. Eloisa Díaz de la Florida, Chile. esolis@utalca.cl

La enfermedad de Huntington (EH) es una enfermedad neurodegenerativa, autosómica dominante y discapacitante, debido a una expansión del trinucleótido CAG en el gen *HTT*, caracterizada por trastornos motores, psiquiátricos y cognitivos. En Chile, los reportes sobre la EH son escasos. El objetivo desde este estudio es describir las características epidemiológicas y genéticas de 103 pacientes con EH del Centro de Trastornos del Movimiento (CETRAM) en Chile entre 2013 y 2019. La distribución geográfica según el origen de nacimiento de los afectados fue principalmente: 63,1% región metropolitana, seguida por la VIII y V región con un 8,73% y 7,76%. Se identificaron 90 familias no relacionadas, que incluyeron 1.007 individuos; identificándose 138 afectados vivos y 106 fallecidos con EH; 579 individuos a riesgo. La prevalencia mínima estimada de EH en Chile sería de 0,8/100.000 habitantes. Los promedios de repeticiones CAG (RCAG) de  $47,2 \pm 10,74$  para el alelo expandido (AE) y de  $17,93 \pm 2,05$  para el alelo normal. La edad promedio de inicio fue  $41,39 \pm 13,47$  años (7,8% formas juveniles y 4,9% de inicio tardío). Hubo correlación negativa entre la edad de inicio y RCAG del AE ( $r = -0,84$   $p < 0,0001$ ). 79,6 % de los afectados tuvieron antecedentes familiares. Este es el primer reporte en Chile de las características de la mutación en afectados con EH, la cual es similar a lo reportado en México y Canadá; y superior a lo reportado en otros países como Argentina. La prevalencia de la EH en Chile pareciera ser baja, similar a países asiáticos.

Centro de Trastornos del movimiento (CETRAM)

## GM 38

## BMPRIA AND BARDI VARIANTS: FIRST CASE IDENTIFIED IN A COLOMBIAN FAMILY WITH JUVENILE POLYPOSIS SYNDROME

Suarez Olaya J.J.<sup>1</sup>, J.D. Benavides Cerquera<sup>1</sup>, P. Lott<sup>2</sup>, A.A. Guevara Tique<sup>1</sup>, A. Vélez<sup>3</sup>, J.M. Castro<sup>4,5</sup>, M.M. Echeverry De Polanco<sup>1</sup>, L.G. Carvajal Carmona<sup>1,2</sup>, M.E. Bohórquez Lozano<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Departamento de Ciencias y Ciencias de la Salud, Facultades de Ciencias y Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Tolima, Colombia; <sup>2</sup>Genome Center, Department of Biochemistry and Molecular Medicine, School of Medicine, University of California, United States; <sup>3</sup>Laboratorio Dinámica, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Antioquia, Colombia; <sup>4</sup>Faculty of Health Sciences, Department of Health Sciences, Tolima University, Ibagué, Tolima, Colombia; <sup>5</sup>Federico Lleras Acosta Hospital, Ibagué, Tolima, Colombia. jjsuarez@ut.edu.co

Colorectal cancer (CRC) is the second cause of death from cancer in the world. About 25% of CRC cases show a family history of the disease and about 5% have familial aggregation. Of the heritable fraction, it has been described Juvenile Polyposis Syndrome (JPS) is a rare disorder associated with the presence of germline mutations in *SMAD4* and *BMPR1A* genes. The goal of this study was to examine whole-exome sequencing (WES) data from one case with colorectal cancer (CCR) with a family history of polyposis and without mutations in high-risk genes such as *APC*, *MLH1*, *MSH2*, *PMS2*, *PTEN*, *SMAD4*, *STK11*, *POLD1*, and *POLE*. We carried out WES with Novaseq (Illumina) at 100x and 150PE. The reads were mapped with GRCh38 using BWA-MEM, the variants were annotated using ANNOVAR and the functional effect of the variants was predicted with Polyphen and SIFT. Segregation analysis was done for three cases of polyposis and CCR (two sisters and one daughter) and 22 unaffected family members, using Sanger sequencing and genotyped by kompetitive allele-specific PCR (KASP) technique. According to the ACMG guidelines and LOVD/ClinVar databases, one was a novel stop-gain candidate pathogenic variant in *BARD1*, while other was a novel frameshift variant in *BMPR1A*. These variants segregated in affected family members while two unaffected family members were heterozygous carriers for this variant. We have reported new gene variant candidates that may partially explain the etiology of Juvenile polyposis syndrome in Colombian.

COLCIENCIAS and Depto. del Tolima (Graduate Studentship for J.S., J.B. and A.G., Convocatoria 755/2016), Universidad del Tolima (Projects-60218)



## GM 39

## SÍNDROME DE DISCAPACIDAD INTELECTUAL ASOCIADO A *FOXP1*: AMPLIACIÓN DEL ESPECTRO FENOTÍPICO

Tardivo A.<sup>1</sup>, V. Huckstadt<sup>1</sup>, M. Lavia<sup>1</sup>, G. Mejico<sup>2</sup>, A. Moresco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Genética, Hospital J.P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Heritas, Rosario, Argentina. dra.tardivo@gmail.com

La haploinsuficiencia de *FOXP1* se asoció clásicamente a discapacidad intelectual (DI) con retraso del lenguaje con o sin autismo (OMIM#613670), y recientemente se la relacionó a un cuadro clínico con características fenotípicas definidas. Se han informado menos de 50 pacientes con alteraciones en este gen. Se presenta un paciente con DI sindrómica, con una variante novel en *FOXP1*, comparándolo con datos fenotípicos previamente publicados. Se trata de un niño de cuatro años con dismorfias, camptodactilia, retraso global del desarrollo, dilatación pielocalicial, peso y talla por encima del percentilo (p) 97, y perímetro cefálico (PC) en p97. Único hijo de pareja sana, no consanguínea. Se realizó estudio de exoma clínico por NGS donde se detectó la variante *FOXP1*(NM\_001244815.2): c.1266\_1289del, que genera codón de terminación prematuro en la posición 422 (p.Cys422Ter) y se traduce en una proteína trunca no funcional. Se clasifica según criterios de ACMG como probablemente patogénica. *FOXP1* ha sido asociado a DI sindrómica, y el cuadro clínico del niño coincide con el descrito en la literatura. Llama la atención en este caso, además del PC por encima del p90 ya reportado en otros pacientes, que el crecimiento en peso y talla se encuentra por encima del p97, rasgo no observado en las series previamente publicadas. Adicionalmente, se trata del segundo paciente que se presenta con camptodactilia asociada a variantes en este gen. Este reporte contribuye a ampliar el espectro fenotípico asociado a *FOXP1*, que podría ser considerado como diagnóstico diferencial en pacientes con sobrecrecimiento y DI.

## GM 40

## GENETIC DIAGNOSIS OF BREAST AND OVARIAN CANCER PATIENTS IN A ONCOGENETICS PUBLIC CLINIC

Teixeira Liutti J.<sup>1</sup>, M. Candido Visontai Cormedi<sup>1</sup>, V. Evangelista De Faria Ferraz<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Universidade de São Paulo – USP, Genética Médica, Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, Brasil. julialiutti@outlook.com

Up to 10% of all breast cancer cases are related to genetic and hereditary factors, with Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer Syndrome being the major cause. The objective of this work was to characterize patients of a Oncogenetics Outpatient Clinic, of a public reference hospital in Brazil, aiming to improve knowledge of clinical and molecular data for health planning. In this retrospective observational study, of 710 patients referred to the outpatient clinic from January 1, 2018 to March 3, 2021, 169 had a personal or family history of breast and/or ovarian cancer. Patient charts were reviewed for clinical and molecular data, *BRCA1/2* sequencing and/or multigenic panels. One hundred and sixty-four (97%) were women, and 49 (89%) had a personal history of cancer. The mean age of cancer diagnosis was 40 years old and mean age of referral was 42. One hundred and sixty-one (95%) fulfilled testing criteria by National Comprehensive Cancer Network 2.2021, but only 86 (51%) had molecular testing covering at least *BRCA1/BRCA2* genes and 47 (27.8%) had MLPA analysis. Pathogenic or likely pathogenic variants were identified in 36 (21%) patients, with *BRCA1* (n=18;10.6%), *BRCA2* (n=9;5.3%) and *TP53* (n=7;4.1%) being the most frequent. Variants of uncertain significance were found in 51 (30%) patients. Performing molecular testing leads to better care of patients and their families, enabling application of preventive and early measures. An unsatisfactory number of patients were tested, which may negatively interfere in the care of these patients.

## GM 41

## TRISOMÍA PARCIAL DE 12p PRODUCTO DE UNA TRANSLOCACIÓN X;12

Torchinsky E.<sup>1</sup>, M.F. Oviedo<sup>1</sup>, F. Guerrisi<sup>1</sup>, M.E. Mollica<sup>1</sup>, J. Alvarez Arancedo<sup>1</sup>, A.P. Solari<sup>1</sup>, V. Lotersztejn<sup>1</sup>, R. Cerretini<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina. [evetorchinsky@gmail.com](mailto:evetorchinsky@gmail.com)

La trisomía parcial 12p es una condición rara y heterogénea con menos de 50 casos reportados. Generalmente se origina por la segregación desbalanceada de los derivados de una translocación parental, en pocos casos por duplicaciones u otras anomalías estructurales desbalanceadas o por microduplicaciones crípticas. Las deleciones Xq producto de translocaciones X autosomas presentan un fenotipo variable que se correlaciona con los segmentos cromosómicos involucrados y el mecanismo de inactivación del cromosoma X translocado. El objetivo es comunicar una paciente con dismorfias, discapacidad intelectual, y epilepsia refractaria, que presenta monosomía parcial de Xq y trisomía parcial 12p en línea pura. El caso clínico corresponde a una niña de seis años con antecedentes de retraso global del desarrollo, hipotiroidismo, celiacía, y epilepsia. Al examen físico presentó hipotonía, dismorfias con retraso de crecimiento pondoestatural. Los estudios citogenéticos en sangre periférica arrojaron: C1: 46,XX B1: no disponible para el estudio; A1: 46,X,der(X)t(X;12)(q28;p12.1). ish der(X)(wcpX+, wcp12+, subtel Xq-). Mediante *microarray* CgH se detectó deleción de 5 mb en la región Xq28 y duplicación de 25 Mb del brazo corto del cromosoma 12 (12p12.1-12p13.33). La paciente presenta una trisomía parcial de 12p y monosomía parcial de Xq producto del rearrreglo cromosómico observado. Dicho desbalance se correlaciona con el fenotipo que presenta la paciente debido a lo reportado sobre la trisomía 12p asociado a discapacidad intelectual, epilepsia y dismorfias. Los genes involucrados con dicho fenotipo serían *ING4*, *CHD4*, *MFAP5*, *GRINB2*, *SOX5*, *SCN8A*, *PIANP*. La monosomía Xq 28 se asocia a autismo y un cuadro Rett like relacionado mayormente con los genes *MECP2* y *TMHLE* (susceptibilidad para autismo).

## GM 42

## SÍNDROME DE MENKE-HENNEKAM 1: REPORTE DEL PRIMER CASO EN LATINOAMÉRICA

Vasquez Forero D.M.<sup>1,2</sup>, D. Contreras Duque<sup>3</sup>, N. Moreno Castellanos<sup>4</sup>, G.A. Contreras Garcia<sup>5,6</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Oncología Pediátrica, Hospital Internacional de Colombia, HIC, Colombia; <sup>3</sup>Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>4</sup>Ciencias Básicas/Centro de investigación de Enfermedades infecciosas/CINTROP, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>5</sup>Ciencias Básicas/Grupo de Investigación en Genética Humana UIS (GENEUIS), Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>6</sup>Pediatría, Hospital Universitario de Santander, Facultad de Salud, Colombia.[dianavasquez.med@gmail.com](mailto:dianavasquez.med@gmail.com)

El síndrome de Menke-Hennekam 1 es un trastorno congénito raro, con herencia autosómica dominante, que se produce por mutaciones en los exones 30-31 de *CREBBP*, caracterizado por dimorfismo facial, discapacidad intelectual variable, retraso del neurodesarrollo, microcefalia, baja estatura, trastornos del espectro autista, epilepsia, problemas de alimentación, alteraciones auditivas, y malformaciones esqueléticas. Presentamos el primer caso descrito en Latinoamérica, un paciente masculino de cinco años, hijo de padres no consanguíneos, con RCIU durante la gestación, parto eutócico a término, con antecedente de bronquiolitis y bronquitis a repetición, al examen físico con retardo global del desarrollo, microcefalia, nistagmus, estrabismo convergente, telecanthos, fisuras palpebrales oblicuas dirigidas hacia arriba, pabellones auriculares de implantación baja, filtrum plano, retromicrognatia, diástasis de rectos, hipotonía troncular, en miembros superiores con clinodactilia del quinto dedo con hipoplasia de falange media, vértebra mariposa L1 y falta de fusión de arcos posteriores L5 y S1; se decidió realizar estudio citogenético y estudio de Hibridación Genómica Comparativa *array* que fueron normales; por tanto, se indicó exoma trio encontrando una variante patogénica *de novo* heterocigota c.5602C>T p.(Arg1868Trp) en el gen *CREBBP*. Hasta la fecha se han descrito 26 pacientes con esta condición. Se decide revisar la variante en base de datos y en la literatura, encontrándose descrita como patogénica en seis pacientes. Al revisar la correlación genotipo-fenotipo se evidencia que los individuos con esta variante tienen una expresión del fenotipo más severa.

## GM 43

## ATAXIA DE FRIEDREICH, DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD CELÍACA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Fernandez M.A.<sup>2</sup>, S.E. Siewert<sup>1</sup>, M.E. Vasquez Gomez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Genética, Facultad de Química Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, Argentina; <sup>2</sup>Hospital San Luis, Argentina. eridnere@gmail.com

La ataxia de Friedreich (FRDA) es una enfermedad de herencia autosómica recesiva. La mayoría de pacientes con FRDA tienen mutaciones identificables (repetición del trinucleótido GAA) en el gen *X25/FRDA* (locus cromosómico 9q13). La diabetes mellitus tiene lugar en el 10% de los casos. La miocardiopatía es detectable en el 40% de los ellos. La enfermedad celíaca (EC) es uno de los trastornos autoinmunitarios más frecuentes que ocurren en la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1). La prevalencia de EC en DMT1 varía del 3 al 16%. Tanto la DMT1 como la EC muestran los mismos antecedentes genéticos. Varón de 20 años diagnosticado de DMT1 a los ocho años y EC a los 15, hipertiroidismo, miocardiopatía hipertrófica, escoliosis, retraso puberal leve, corea, hipogonadismo, deficiencia de vitamina E y ácido fólico. Durante cuatro años fue tratado por ataxia cerebelosa asociada a gluten. Su hermana de 17 años diagnosticada con DMT1 a los seis y EC a los ocho años, ataxia cerebelosa asociada a gluten, epilepsia autoinmune. Tienen antecedentes maternos de EC y estatura baja; abuela paterna DMT1 y abuelo paterno diabetes mellitus tipo 2. El tratamiento aplicado es: inmunoglobulinas humanas, insulina aspártica, ácido fólico y la vitamina E. Los estudios moleculares por TP-PCR del gen *FXN* detectaron 118 repeticiones en el alelo 1 y 223 repeticiones en el alelo 2. Esto confirmó la presencia de FRDA pero lo destacable es que la mayoría de los síntomas se asocian a un mayor número de repeticiones como así también el inicio temprano de la enfermedad.

Proyecto 2-3718 de la UNSL, San Luis Argentina

## GM 44

## CONFIRMAÇÃO MOLECULAR EM PACIENTES COM CRITÉRIOS CLÍNICOS DE SÍNDROME DE RETT, E CORRELAÇÃO FENOTÍPICA COM DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

Vera Rodriguez G.<sup>1</sup>, L. Mesquita Batista<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicina, Genética Médica, HCFMRP - USP, Brasil. gvrodriquez@hcrp.usp.br

A Síndrome de Rett é um distúrbio do neurodesenvolvimento, de herança ligada ao X, caracterizada por regressão do desenvolvimento após uma etapa normal, com perda da fala, da marcha e do uso das mãos, movimentos estereotipados, desaceleração do crescimento craniano, convulsões, TEA e déficit intelectual. Um dos principais diagnósticos diferenciais é a Síndrome de Angelman, que apresenta algumas características clínicas e fenotípicas semelhantes. O objetivo foi confirmar o diagnóstico da síndrome e fazer uma correlação clínica com os diagnósticos diferenciais, baseados nos critérios clínicos diagnósticos. Realizou-se um estudo retrospectivo, descritivo, com uma coorte de 43 pacientes com diagnóstico baseado nos critérios clínicos (Rett syndrome: uptodate). Foi realizado cariótipo e sequenciamento do gene *MECP2* em todos os pacientes. Aqueles com cariótipo normal e sequenciamento negativo seguiram investigação com outros exames moleculares, como teste de metilação para Síndrome de Angelman, MLPA 036 e ARRAY-CGH. Dos 43 pacientes, 13 apresentaram variantes patogênicas no gene *MECP2* (quatro com duas das mutações mais comuns, em *T158M* e *R168X*, e associadas a gravidade) e 30 pacientes apresentaram sequenciamento negativo. Em aqueles pacientes sem mutação, cinco tiveram diagnóstico confirmado por metilação de Síndrome de Angelman, um teve microduplicação 16p12.2 por Array-cgh, um com duplicação 11p15.5 no mlpa 036 e um paciente teve diagnóstico de Síndrome de Kleefstra por ARRAY-CGH. De todos os pacientes com critérios clínicos diagnósticos, 30,2% tiveram diagnóstico confirmado. Em pacientes com características fenotípicas e sequenciamento negativo, é importante considerar outro tipo de exames complementares, como Metilação, MLPA, ARRAY, pensando nos diagnósticos diferenciais.

Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto

## GM 45

## IDENTIFICATION OF A *TREM2* MUTATION (W44X) IN A FAMILIAL CASE OF ALZHEIMER'S DISEASE FROM LIMA (PERU) BY WHOLE EXOME SEQUENCING

Villegas-Llerena C.<sup>1</sup>, D. Obispo<sup>1</sup>, R. Montesinos<sup>2</sup>, N. Custodio<sup>2</sup>, M.L. Guevara-Fujita<sup>1</sup>, S.R. Paredes-Moscossa<sup>1</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular (CIGBM), Instituto de Investigación, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Perú;

<sup>2</sup>Departamento de Neurología, Instituto Peruano de Neurociencias, Perú. cvillegasll@usmp.pe

Alzheimer's disease (AD) is the most common dementia in the world, representing between 50-70% of all dementia cases and affecting 23-35 million people globally. There is currently no treatment to prevent (except for the recently FDA-approved Aducanumab), cure or stop the disease. The WHO has reported a standardized prevalence of 8.5% in Latin American countries and it is expected that between 2015 and 2050 the number of cases of patients diagnosed with AD will quadruple in these countries, including Peru. Early-onset Alzheimer's (EOAD), defined as those cases with a disease onset before 65yo, has a high genetic component. Identifying the causal mutations will allow a better characterization of the disease as well as an early diagnosis in families affected by it. Our project proposes the study of genes associated with EOAD (such as *APP*, *PSEN1*, *PSEN2*, *APOE*, *TREM2* and others) in Peruvian families, using NGS technologies for Whole Exome Sequencing. As a result of our approach, we identified a mutation in *TREM2* (W44X), a known Alzheimer's risk gene, in a familial case. The proband case was a 67yo male, clinically diagnosed with AD before 65yo. The proband has an older brother also diagnosed with the disease and with similar age of onset. Once identified the pathogenic mutation, other members of the family were enrolled in the study, identifying other carriers of the mutation within the family. This is the first report of a *TREM2* mutation associated with Alzheimer's disease in Peru.

Universidad de San Martín de Porres

## GM 46

## ANÁLISIS GENÉTICO Y EPIGENÉTICO DE MUESTRAS DE CÁNCER COLORECTAL EN POBLACIÓN URUGUAYA

Vital M.<sup>1</sup>, A. Della Valle<sup>2</sup>, C. Vergara<sup>2</sup>, F. Carusso<sup>2</sup>, F. Neffa<sup>2</sup>, P. Esperon<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>Banco de Tumores, Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas, Montevideo, Uruguay. mvital@fq.edu.uy

El cáncer colorrectal (CCR) representa un importante problema de salud a nivel mundial, ocupando el tercer lugar entre los cánceres más frecuentes y el cuarto en mortalidad por cáncer. Es una enfermedad heterogénea que surge por la acumulación progresiva de procesos genéticos/epigenéticos. El CCR esporádico se desarrolla principalmente por tres eventos moleculares carcinogénicos globales: la inestabilidad cromosómica (CIN), la inestabilidad de microsatélites (MSI) y el fenotipo metilador (CIMP). Los tumores se clasificaron basados en los eventos moleculares globales (MSI y CIMP) e individuales (mutaciones en *BRAF* y *KRAS*). Se realizó el estudio de MSI (panel Bethesda), del estado de metilación tanto de genes del mecanismo de reparación de mal apareamiento como de marcadores CIMP, además de mutaciones en oncogenes *BRAF* y *KRAS* en 59 tumores. Se consideró tumor con MSI-alto si posee dos o más marcadores inestables; CIMP-alto, CIMP-bajo o CIMP-cero con  $\geq 5$ ,  $< 5$  o 0 marcadores metilados, respectivamente. En el grupo de tumores MSI-alto, un 26,3% presentaron CIMP-alto, asociados a metilación en *MLH1* y *BRAF*-V600E. El 73,7% presentó CIMP-bajo/CIMP-cero asociado a mutaciones en *KRAS* (codones 12/13). En ambos grupos la asociación se observó principalmente en mayores de 50 años. En el grupo de tumores MSI bajo/MSS (microsatélites estables), ninguno presentó CIMP-alto, el 22,3% presentó CIMP-bajo asociado a mutaciones en *KRAS*, mientras que el 77,7% presentó CIMP-cero asociados a *KRAS/BRAF* silvestre. Se han podido determinar marcadores genéticos y epigenéticos, útiles para predecir la respuesta terapéutica, permitir el diseño de tratamientos personalizados y brindar información acerca del origen esporádico o hereditario del tumor.

## GM 47

## CARACTERIZACIÓN DE UN CROMOSOMA ISODICÉNTRICO DE Yq POR TÉCNICAS DE CITOGÉNÉTICA CLÁSICA Y MOLECULAR DE UN PACIENTE CON RETRASO MADURATIVO

Zapata C.A.<sup>1</sup>, A. Claps<sup>2</sup>, K.V. Zaracho<sup>2</sup>, M.B. Mancino<sup>2</sup>, M.F. Oviedo<sup>2</sup>, R. Cerretini<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Carrera de especialización en Bioquímica Clínica, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina; <sup>2</sup>Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán" Buenos Aires, Centro Nacional de Genética Médica, Argentina. cesararielzapata@gmail.com

Los cromosomas isodicéntricos (idic) constituyen la anomalía estructural más frecuente del cromosoma Y. Se originan por intercambio en U durante la meiosis o la mitosis con puntos de ruptura variables en Yp o Yq. En general se presentan en mosaico y pueden incluir varias líneas celulares debido a la inestabilidad mitótica que presentan los cromosomas dicéntricos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son estigmas de síndrome de Turner, disgenesia gonadal, genitales ambiguos, retraso mental, azoospermia, infertilidad, entre otros. El objetivo de este trabajo fue caracterizar un cromosoma isodicéntrico de Y en un niño con retraso madurativo, sin disgenesia gonadal a través de técnicas de citogenética convencional (GTW, CBG) y molecular (FISH). Por GTW se observó una línea celular única 46,X, psu idic(Yq)[80], con CBG se observaron dos bandas C+ correspondientes a la presencia de dos centrómeros. Mediante FISH se observaron dos señales positivas para centrómero de Y, y para el gen SRY. En el análisis citogenético se detectó una única línea celular involucrando al isodicéntrico de Y, a diferencia de los mosaicos descriptos en la literatura. Al examen físico no presentó disgenesia gonadal, mostrando una madurez sexual acorde a su edad. La doble dosis del gen SRY detectada en el paciente le incrementaría el riesgo de padecer gonadoblastoma en la pubertad, por lo que es de suma importancia el asesoramiento genético para tomar las medidas preventivas necesarias.

## GM 48

## DETECCIÓN DE TRISOMÍA PARCIAL EN CROMOSOMA 21 CON EXCLUSIÓN DE REGIÓN CRÍTICA DEL SÍNDROME DE DOWN: CASO EN PACIENTE CHILENO

Zeppelin Gómez M.<sup>1</sup>, P. Barrientos Muslow<sup>1</sup>, R. Fuentes Ubilla<sup>1</sup>, S. Castillo Taucher<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Sección de Genética Clínica, Hospital Clínico de la Universidad de Chile José Joaquín Aguirre, Santiago, Chile; <sup>2</sup>Sección de Citogenética, Clínica Alemana de Santiago, Santiago, Chile. m.zeppelin@gmail.com

La trisomía parcial del cromosoma 21 es una entidad poco frecuente caracterizada por anomalías neurológicas (RDSM, discapacidad intelectual, trastorno del aprendizaje y del lenguaje), anomalías renales, cardíacas, oftalmológicas (estrabismo, astigmatismo, miopía), hipoacusia y obesidad. Presentamos a un paciente de cinco años, hijo de padres no consanguíneos, con antecedente de fimosis y criptorquidia resueltas quirúrgicamente, que consulta por cariograma alterado informado como 47, XY, der(21)t (20:21)(p13;q22.1) mat, solicitado en contexto de retraso del desarrollo psicomotor. Se constata una trisomía parcial del cromosoma 21, que excluye la región crítica del Síndrome de Down. Cabe destacar que la madre es portadora de una translocación, 46, XX, t(20;21) (p13;q22.1). Con el objetivo de definir con mayor precisión la pérdida y ganancia de material genético y dado que no se encontraron casos similares en la literatura, se solicita un array-CGH informado como arr[GRCh37] 20p13p12.1(61662\_14236700)x3 y arr[GRCh37] 21q11.2q21.1(15016487\_23928953)x3. Por lo tanto, el paciente presenta trisomía parcial de los cromosomas 20 y 21. En conclusión, el array-CGH confirma que la aneuploidía en el cromosoma 21 no incluye la región crítica del síndrome de Down, por lo que se descarta como diagnóstico y continúa en control dado la expresividad variable de ambas trisomías y carencia de casos reportados en la literatura.



## GM 49

## RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO: RELEVANCIA DE LOS ESTUDIOS MOLECULARES PARA EL ASESORAMIENTO GENÉTICO DE LAS FAMILIAS CON GENEALOGÍAS NO INFORMATIVAS

Avila S.<sup>1,2</sup>, M. Costa<sup>2</sup>, G. Exeni<sup>2</sup>, A. Ghiglioni<sup>2</sup>, G. Bastida<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Ciencias Médicas, Salud Colectiva, Universidad Nacional del Comahue, Argentina; <sup>2</sup>Hospital Provincial Neuquén, Argentina. silvia347@gmail.com

El raquitismo se caracteriza por una mineralización inadecuada del tejido osteoide a nivel del cartílago de crecimiento y la matriz ósea secundaria a la deficiencia de calcio, fosfato o vitamina D. Puede deberse a deficiencias nutricionales o causas genéticas (13%) que comprometen a la vitamina D o producen pérdida renal excesiva o alteración en la reabsorción de fosfato tubular renal. Existe solapamiento fenotípico entre las formas hereditarias. Se reconocen patrones de herencia recesiva ligada al cromosoma X (la forma más frecuente), autosómicas dominante y recesiva. Cuando las genealogías no son informativas el asesoramiento genético se dificulta. El objetivo es presentar tres familias con sólo un individuo afectado con genealogía no informativa para establecer patrón de herencia. 1) El caso índice es un niño de cuatro años con diagnóstico de RHH, padres sanos, niegan consanguinidad. Se detecta variante en homocigosis DMP1 c.55-1G>C. Se asesora con recurrencia del 25%; 2) El caso índice es una joven de 19 años, única hija de pareja sana y no consanguínea. Se detecta dos variantes en heterocigosis compuesta en CYP27B1 c.1040T>A/c.413G>T. Se asesora con bajo riesgo de recurrencia para hijos de la consultante; 3) El caso índice es una niña de 12 años, primera hija, padres sanos no consanguíneos. Se detecta variante patógena en PHEX c.460A>T. Se interpreta como mutación *de novo*. Dado que el fenotipo de las formas hereditarias de raquitismo hipofosfatémico es similar, ante genealogías con un único caso diagnosticado los estudios moleculares son indispensables para realizar un asesoramiento genético adecuado.

## GM 50

## IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES POTENCIALES CONTRA EL SÍNDROME DE WILLIAMS-BEUREN A PARTIR DE UN ENFOQUE BIOINFORMÁTICO INTEGRADO

Cornejo Villanueva V.G.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú. victor.cornejo@unmsm.edu.pe

El síndrome de Williams-Beuren (SWB) es un trastorno multisistémico causado por la delección hemigótica de 1,5 a 1,8 Mb en el cromosoma 7q11.23, el cual contiene, aproximadamente, 28 genes. En la actualidad, los tratamientos están dirigidos acorde a los síntomas que presenta el paciente, siendo necesaria la identificación de posibles biomarcadores y dianas farmacológicas. En este estudio, los datos de expresión génica de microarreglos de líneas celulares de fibroblastos de nueve individuos control y ocho pacientes con SWB, obtenidos en la base de datos del NCBI, se han utilizado para el análisis estadístico de genes expresados diferencialmente (GED), con el objetivo de identificar posibles firmas moleculares empleando plataformas bioinformáticas en línea. A partir del análisis de enriquecimiento funcional se reveló su participación predominante en el transporte transmembrana, el procesamiento y presentación de antígenos, la unión a proteínas, la regulación de la transcripción, y los procesos apoptóticos. La red de interacción proteína-proteína (IPP) obtenida develó a UBC, RPS24, PRKDC, PTEN, AKT1, NOTCH3, IGF1R, MAPK3, HSP90B1 y TGFBR1 como las proteínas con el mayor número de interacciones. Un análisis posterior de la red regulatoria sugirió a FOXC1, GATA2, YY1, E2F1, FOXL1, CREB1, NFIC, NFKB1, HINFP y PPARG como las mejores firmas transcripcionales regulatorias; y a hsa-mir-16-5p, hsa-mir-335-5p, hsa-mir-26b-5p, hsa-mir-124-3p, hsa-mir-92a-3p, hsa-mir-218-5p, hsa-mir-155-5p, hsa-mir-192-5p, hsa-let-7b-5p y hsa-mir-615-3p como las mejores firmas postranscripcionales. Este estudio representa las firmas del proteoma y ARN del SWB que podrían ser útiles para respaldar los esfuerzos actuales en el descubrimiento de posibles biomarcadores y tratamientos de la enfermedad.



## GM 51

## SÍNDROME DE TEMPLE COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN POBLACIÓN CHILENA CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE SILVER RUSSELL

Martin Merlez F.<sup>2</sup>, V. Faúndes<sup>1</sup>, P. Morales<sup>1</sup>, A. Peña<sup>1</sup>, L. Santa María<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética Molecular, INTA Universidad de Chile; <sup>2</sup>Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile. [fda.martinm@gmail.com](mailto:fda.martinm@gmail.com)

El Síndrome de Temple (TS) es un desorden de la impronta poco frecuente secundario a Disomía Uniparental materna del cromosoma 14 (matUPD14). Uno de sus principales diagnósticos diferenciales es el Síndrome de Silver Russell (SRS), cuyas causas moleculares se deben a alteraciones de la región improntada 11p15 o por Disomía Uniparental materna del cromosoma 7 (matUPD7) en la mayoría de los casos. Tanto el TS como el SRS comparten dentro de sus fenotipos retraso del crecimiento pondoestatural asociado a dificultades en la alimentación durante la infancia. El propósito de este trabajo fue identificar pacientes con TS en individuos con resultado negativo de estudio molecular de la región improntada del cromosoma 11p15 y con sospecha clínica de SRS. Se estudió mediante MS-MLPA UPD7-UPD14 a 20 individuos con resultado negativo de MS-MLPA BWS/SRS y con sospecha clínica de SRS, analizados previamente en el laboratorio de Citogenética Molecular del INTA entre los años 2017 y 2021. Se confirmó el diagnóstico de TS en un individuo (5%) con 0% de metilación en las tres sondas que analizan el locus improntado 14q32, sin alteración del número de copias, posiblemente por una matUPD14. No se identificaron alteraciones moleculares con esta salsa MS-MLPA en el resto de los individuos estudiados. El TS es probablemente subdiagnosticado, por lo que se debería considerar en el algoritmo diagnóstico la realización del estudio molecular de la región improntada 14q32 en pacientes con sospecha de SRS y con estudio normal de la región improntada 11p15, dada su superposición fenotípica.

## GM 52

## WHOLE EXOME ANALYSIS IN COLOMBIAN PATIENTS WITH FAMILIAL AGGREGATION AND SPORADIC GASTRIC CANCER

Suarez Olaya J.J.<sup>1</sup>, A.A. Guevara-Tique<sup>1</sup>, F.L. Castro-Valencia<sup>1</sup>, A.M. Herrera Medina<sup>1</sup>, P.N. Bedoya Trujillo<sup>1</sup>, P. Lott<sup>2</sup>, C.A. Giraldo Rivera<sup>3</sup>, J.M. Castro Beltrán<sup>3</sup>, M. Echeverry<sup>1</sup>, L. Carvajal Carmona<sup>1,2</sup>, M. Bohorquez<sup>1,4</sup>. <sup>1</sup>Grupo de Citogenética Filogenia y Evolución de Poblaciones, Department of Sciences and Health Sciences, Tolima University, Colombia; <sup>2</sup>Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Genome Center, School of Medicine- University of California, USA; <sup>3</sup>Hospital Federico Lleras Acosta, Tolima, Colombia; <sup>4</sup>Medicine Program, Department of Health Sciences, Tolima University, Colombia. [flcastro@ut.edu.co](mailto:flcastro@ut.edu.co)

Gastric cancer (GC) is a complex and heterogeneous disease, therefore, the search for genetic factors related to its etiology continues to be a challenge for health. The aim of this study was to identify in the whole-exome sequencing (WES) the characteristic variants of two sporadic GC cases (CGI01 and CGD02), and two GC cases who are members of a family with Lynch syndrome (CGI03 and CGD04). We carried out WES with Novaseq (Illumina) at 100x and 150PE. The reads were mapped with reference genome GRCh38, using BWA-MEM, and single nucleotide variants and indels (SNVs/indels) were called and annotated with GATK Mutect2, HaplotypeCaller, and Annovar. The functional effect of the variants was predicted with Polyphen and SIFT. SNVs/indels with a pathogenic impact were validated using Sanger Sequencing and Genotyped by competitive Allele-Specific PCR (KASP) technique. Furthermore, the variants found in CGI03 and CGD04 were validated in other family members. In the sporadic cases, the analysis revealed four candidate pathogenic variants in *FAT1*, *TP53BP1*, *TTN*, and *TSC1* (CGI01) and *ARID1A*, *CDH1*, *FGFR2* (CGD02), with microsatellite instability (MSI) in the second case. On the other hand, in the two cases with familial aggregation, we found two candidate pathogenic variants in *MLH1* and *GALNT12* (CGI03), and one in *HFE* in both. In all affected and unaffected family members, these variants were found in heterozygosity. Conclusion: We found differences between gene variant candidates that could partially explain the carcinogenesis of these familial aggregation and sporadic cases.

MINCIENCIAS and Depto. del Tolima (Graduate Studentship convocatory 755/2016); MINCIENCIAS (Young investigator convocatories 850/2019 and 874/2020)

## GM 53

## ALTERACIONES GENÓMICAS DE NTRK EN PACIENTES ONCOLÓGICOS LATINOAMERICANOS

González E.<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>1</sup>, S. Rivas<sup>1</sup>, C. Salas<sup>3</sup>, K. Marcelain<sup>2</sup>, R. Armisen<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Centro Genética y Genómica, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile; <sup>2</sup>Departamento de Oncología Básico Clínico, Facultad De Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Clínica Alemana de Santiago, Chile. evefeliu@gmail.com

Los genes del receptor de tirosina quinasa neurotrófico NTRK1-3 codifican los receptores de las proteínas quinasas de tropomiosina TRKA, TRKB y TRKC. Las fusiones de TRK conducen a la sobreexpresión de la proteína quimérica, lo que resulta en una señalización río abajo constitutivamente activa. Estas fusiones se observan en algunos tipos raros de cáncer y ocurren con poca frecuencia en algunos cánceres comunes (0,3% de los tumores). La incidencia de alteraciones procesables en estos genes es actualmente desconocida en pacientes latinoamericanos. Investigamos la presencia de mutaciones/fusiones en NTRK1-3 utilizando dos cohortes de pacientes de varios hospitales de Chile, Brasil y Perú. Un total de 1.795 muestras FFPE de tumor de NSCLC fueron analizadas usando el panel NGS: Oncomine Focus Assay (OFA; 52 genes) y 206 muestras FFPE que incluyen tumores de colon, de vesícula, gástrico y de mama fueron secuenciadas con el panel Oncomine Comprehensive Assay (OCA; 161 genes). Se obtuvieron SNVs, Indels, CNV y fusiones de NTRK1-3. Utilizando OCA se encontraron 31 variantes somáticas (29 SNVs y dos inserciones) en cáncer de colon (3), gástrico (8) y vesícula biliar (20). De estas, 11 de 31 se ubican en el dominio de tirosina quinasa, y 17 de 31 corresponden a mutaciones noveles. Utilizando el panel OFA, no se detectaron alteraciones en NTRK1-3 (1.495 casos de NSCLC). Las alteraciones de NTRK son eventos poco frecuentes en pacientes oncológicos latinoamericanos. La presencia de mutaciones en el dominio tirosina quinasa de NTRK, justifica una mayor investigación sobre su potencial para beneficiarse de terapias dirigidas aprobadas.

Pfizer; Thermo Fisher Scientific; CORFO

## GM 54

## VARIANTES HAPLOTÍPICAS DEL GEN TAS2R38 EN POBLACIÓN MEXICANA Y SU ASOCIACIÓN CON DIABETES TIPO 2

Hernández Calderón M.L.<sup>1</sup>, S. Díaz Barriga Arceo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, México. fesc. llasbeth@gmail.com

El gen *TAS2R38* codifica para el receptor T2R38 el cual participa en la transducción del sabor amargo de la feniltiocarbamida. Este gen posee tres SNPs que dan lugar a dos haplotipos principales: PAV, la variante degustadora y AVI, la variante no degustadora. Si bien el principal sitio de expresión de T2R38 es la cavidad oral, recientemente se ha demostrado su expresión en las células enteroendócrinas tipo L, en las que al activarse estimula la liberación del péptido similar a glucagón 1. Dado que la diabetes tipo 2 (DT2) representa la segunda causa de mortalidad en la población mexicana, el presente trabajo tuvo como objetivo determinar si existe asociación entre los haplotipos PAV y AVI del gen *TAS2R38* con DT2. Para ello se analizaron 83 pacientes y 115 controles sanos. Se genotipificaron los polimorfismos rs713598, rs1726866 y rs10246939 por medio de la técnica de discriminación alélica con sondas TaqMan en PCR tiempo real, cuyas frecuencias alélicas se encontraban en equilibrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ). El análisis de haplotipos se realizó empleando el programa Haploview 4.2 y el análisis de asociación por regresión logística multinomial. En la población analizada se identificaron tres haplotipos principales (PAI, PAV y AVI) de los cuales el más frecuente en población diabética fue el haplotipo PAV (37%). El estudio mostró una asociación de riesgo entre el haplotipo heterocigoto PAV/PAI y diabetes tipo 2 ( $OR=2,514$ ,  $IC95=1,131-5,590$ ,  $p=0,02$ , bajo un modelo dominante), vinculadas posiblemente a preferencias alimentarias.

UNAM PIAP 1856; PAPIME PE206518

## GM 55

## EFFECT OF 512-3P, 512-5P, 516A-5P, 516B AND 498 miRNAs ON GLIOBLASTOMA MULTIFORME CELL PROLIFERATION

Bueno-Martínez M.<sup>1</sup>, A.F. Aristizabal-Pachón<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Sciences, Biology, Pontifical Xaverian University, Colombia. buenomar.mart@gmail.com

Glioblastoma Multiforme (GBM) cancer is one of the most lethal malignancies; it describes a type of malignant tumor in the Central Nervous System. Impairment of miRNA regulatory networks is involved in many GBM formation processes such as cell proliferation, cycle regulation, apoptosis, invasion, glioma stem cells behavior and angiogenesis. Further studies on GBM associated miRNAs may elucidate its role as prognostic factors, potential diagnostic indicators and therapeutic factors. The aim of this study was to characterize the functional effect of 512-3p, 512-5p, 516a-5p, 516b and 498 miRNAs on the GBM by identifying their effect on the proliferative potential and pointing as well the molecular pathway related. Functional proliferation assays were analyzed by GraphPad software version 9.1 after being transfected with 512-3p, 512-5p, 516a-5p, 516b and 498 miRNAs and examined through 0, 24, 48, 72, 96 hours. RT-qPCR amplification shows lower Ct value for U-48, a gen normally expressed on the U-87 cell line. Statistically significant results were founded on proliferation assays on hsa-mir-512-3p vs. scramble ( $p=0.047$ ). It was demonstrated that miRNA 512-3p overexpression acts as a suppressor on the GBM proliferative rate pointing out as well by bioinformatic analysis, a possible hierarchical GBM model cancer *UBC-SOX2*.

Computational and Experimental Biochemistry; Sciences Faculty, Pontifical Xaverian University

**GV**

**GENÉTICA  
VEGETAL**

PLANT  
GENETICS

## Especies Silvestres / Wild Species

### GV 1

#### THE COMPLETE CHLOROPLAST GENOME OF THE EMBLEMATIC ENDEMIC AND ENDANGERED SPECIES GARRA DE LEÓN (*Bomarea ovallei* (Phil.) Ravenna) FROM CHILE

Contreras Díaz R.<sup>1</sup>, L. Van Den Brink<sup>2</sup>, M. Arias Aburto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Vicerrectoría de Investigación, CRIDESAT, Universidad de Atacama, Chile; <sup>2</sup>Department of Evolution and Ecology, Plant Ecology Group, Universität Tübingen, Germany. roberto.contreras@uda.cl

*Bomarea ovallei* (Alstroemeriaceae) is a rare, endemic and endangered species that inhabits in the coast of the Atacama Region. Some studies have explained its proximity to the genus *Bomarea* however genetic information to explain its phylogeny was is still lacking. In this study we describe the structure, gene composition and phylogeny of the complete chloroplast sequence of *B. ovallei*, and its comparison with species of the same Order, *Liliales*. The chloroplast genome consists of 155,018 bp, with a typical quadripartite structures: a large single copy (LSC, 84,132 bp), a small single copy (SSC, 17,794 bp), and two inverted repeats (IR, 26,546 bp). One hundred thirty four genes were identified: 84 coding genes, 8 eight rRNA, 38 tRNA and 4 four pseudogenes. *B. ovallei* chloroplasts resemble chloroplasts from seven species of the order *Liliales* in length and structure, and is most similar to *B. edulis*. The average nucleotide variability (Pi) of 0.00254 between these two *Bomarea* species, indicates a moderate difference between these two genomes. Three hundred and ninety- three SNPs and 100 Indels were detected. Nine loci with increased variability diversity (Pi > 0.01000) were identified: *rps16-trnQ*, *atpF*, *trnL*, *ndhC-trnV*, *rbcL*, *psbJ*, *rpl32-trnL*, *ndhD* and *ycf1*. These loci with high variability could be used as DNA markers for classification and evaluation studies in *Bomarea* populations.

FIC BIP 40013338-0, Gobierno Regional de Atacama

### GV 2

#### UTILIZACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES DE USO CORRIENTE PARA EVALUAR LA DIVERSIDAD GENÉTICA CITOPASMÁTICA DE PAPAS SILVESTRES DE TUCUMÁN

Leofanti G.A.<sup>1</sup>, E.L. Camadro<sup>1,2</sup>, L.E. Erazzú<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata-EEA INTA "Domingo R. Pasquale", Balcarce, Argentina; <sup>2</sup>CONICET, Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Agronomía y Zootecnia, Universidad Nacional de Tucumán, Tucumán, Argentina; <sup>4</sup>EEA INTA Famaillá, Tucumán, Argentina. leofanti.gabriela@inta.gob.ar

Las papas silvestres constituyen un recurso genético valioso para ampliar la base genética de la papa común, *Solanum tuberosum* L. Los estudios genéticos en este grupo se han centrado en el genoma nuclear; de los pocos focalizados en el citoplasma, ninguno ha sido realizado en poblaciones naturales. Nuestro grupo ha caracterizado con marcadores moleculares nucleares una población natural de Amaicha del Valle, Tucumán. Para complementarlo, se inició la caracterización de la diversidad genética citoplasmática con marcadores moleculares utilizados en germoplasma diverso de papa. Se trabajó con dos poblaciones con fenotipos morfológicos variables: la previamente mencionada y otra ubicada a 600 m en un microambiente contrastante (10 plantas de c/u), seis plantas de otras papas silvestres (*S. commersonii*, *S. chacoense*, *S. microdontum*), y dos genotipos de papas cultivadas (*S. tuberosum* ssp. *tuberosum* y ssp. *andigena*) usadas como controles. El ADN total extraído se amplificó con cuatro marcadores cloroplásticos y uno mitocondrial, obteniéndose en geles de agarosa fragmentos amplificados en 11 plantas de las poblaciones y en al menos uno de los controles. En general se observó ausencia de fragmentos, pudiéndose sólo diferenciar el genotipo de *S. tuberosum* ssp. *tuberosum*, el que fue variable para el producto amplificado de un marcador cloroplástico. No se detectó diversidad genética en el plastoma dentro de poblaciones ni entre especies taxonómicas con la técnica estándar, por lo que se deberá profundizar el análisis con la comparación del peso molecular exacto de algunos fragmentos amplificados y la incorporación otros marcadores moleculares.

CONICET PIP 2012–2014 GI; UNMdP AGR 344/11



## GV 3

### GENETIC AND MORPHOLOGICAL VARIATION OF TWO WILD FORMS OF COMMON BEAN

Wallander Campeán L<sup>1</sup>, G. Alejandro Iturbide<sup>1</sup>, N. Almaraz Abarca<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro Interdisciplinario de Investigación para el Desarrollo Integral Regional Unidad Durango, Biotecnología, Instituto Politécnico Nacional, México. lilywallcom@gmail.com

In Mexico there are many wild forms of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) that grow in very diverse natural environments. Studies on the genetic variation of wild beans in the State of Durango, its impact on evolution, and implications for the development of new varieties is a little addressed field that requires more research. Inverse Sequence Tagged Repeats (ISTR) is a molecular marker based on retrotransposons, using encoded reverse transcriptase sequences bounded by copia-like elements. ISTR has shown to be a worthy molecular tool to detect intrapopulation variability in economically important cultivars. In this study we performed the molecular characterization of two wild forms of common bean, using ISTR, in order to determine the significance of these markers to typify and discriminate among these wild forms and detect intrapopulation variability. Retrotransposon fragments were amplified using the following primer pairs F9/B6 (d5'[TTA CCT CCT CCA TCT CGT AG]3'/d3' [GGT TTC ACT TTG TCC TTA G]5'), and FI/B6 (d5'[GCA CTC CAC CAA GAA TAC C]3'/d3' [GGT TTC ACT TTG TCC TTA G]5'). Besides morphological differences of the wild forms evaluated, the primers used revealed a variable number of loci in the different wild forms. The study of the wild common beans is essential to know and conserve the allele pool of the species.

## GV 4

### ANÁLISIS DE QTL PARA LA DORMICIÓN DE SEMILLAS EN UNA POBLACIÓN DE LÍNEAS RECOMBINANTES DE *Paspalum* GRUPO DILATATA

Glison N<sup>1</sup>, E. Monteverde<sup>1</sup>, P. Speranza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Biología Vegetal, Universidad de la República, Uruguay. nigli@fagro.edu.uy

Una de las limitantes para la adopción productiva de gramíneas estivales perennes, como *Paspalum dilatatum*, es la emergencia poco uniforme y lenta, explicada en parte por la dormición de semillas. *P. dilatatum* es apomítica ( $2n=5x=50$ ), pero en el grupo Dilatata existen biotipos sexuales autógamos ( $2n=4x=40$ ) altamente emparentados que pueden formar híbridos fértiles en diferentes combinaciones y mejorarse por métodos convencionales. En este trabajo, se realizó un análisis de QTL para la dormición usando una población de 147 líneas recombinantes F6 obtenidas a partir de un cruzamiento entre dos biotipos sexuales contrastantes para esta característica. Las semillas de plantas F6:7 de cada línea y de los parentales se cosecharon en dos momentos en un ensayo de campo con tres bloques completos aleatorizados. Se anotó la germinación parcial luego de 14 días a 15/25°C y la final tras siete días adicionales a 20/30°C. Se observó variabilidad y segregación transgresiva para las dos variables. La población fue genotipada por Genotipado por Secuenciación y se construyó un mapa genético con 1.068 marcadores SNP en 24 grupos de ligamiento. Se detectó un QTL de alto efecto para germinación parcial (LOD=14) y otro para germinación final (LOD=7) en diferentes grupos de ligamiento. La identificación de estos QTL muestra que en esta población existe más de un locus con efecto importante sobre la dormición, que la característica es altamente heredable y que la combinación de diferentes fuentes de germoplasma tetraploide tiene un alto potencial para establecer programas de mejoramiento convencional en *P. dilatatum*.

CSIC Grupos I+D “Desarrollo de herramientas genómicas para la domesticación de *Paspalum dilatatum*”

## GV 5

## DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA ESPECIE PROMISORIA *Vaccinium meridionale* Sw. EN LOCALIDADES DE LA CORDILLERA CENTRAL Y ORIENTAL DE COLOMBIA

Miranda Montero Y<sup>1</sup>, F. Rondón González<sup>1</sup>, L. Quintero Barrera<sup>2</sup>, L.N. Garzón Gutiérrez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Biología, Ciencias básicas, Universidad Industrial de Santander, Colombia; <sup>2</sup>Sin afiliación. yuranismirandam@gmail.com

El agraz o mortiño (*Vaccinium meridionale* Sw.) es considerada una especie promisorio debido al alto contenido de antocianinas y flavonoides en su fruto, los cuales tienen propiedades nutraceuticas. En los últimos años se ha incrementado su demanda en Colombia y por lo tanto se realiza una extracción intensiva de los frutos a partir de plantas silvestres. Como consecuencia, se ha reportado el riesgo de erosión para esta especie en el país y sumado a esto, hasta el momento no se han realizado análisis que evalúen la diversidad genética de las poblaciones naturales, así como el grado de diferenciación genética entre ellas. De esta manera, el objetivo de la investigación es evaluar la diversidad genética de plantas silvestres de *V. meridionale* provenientes de los departamentos de Santander, Boyacá y Antioquia en Colombia, mediante marcadores moleculares tipo microsatélite, 13 desarrollados para *V. floribundum* y siete para *V. corymbosum*. Hasta el momento se ha realizado el muestreo de 100 plantas de agraz, distribuidas en 10 localidades en los departamentos de Santander y Boyacá ubicados en la cordillera oriental de Colombia. Se está estandarizando un protocolo para la extracción de ADN genómico y se ha logrado la correcta amplificación de 18 SSR empleando diferentes modificaciones en las condiciones del PCR (por ejemplo, gradiente de temperatura, concentración de cebadores). Con estos marcadores se espera determinar el polimorfismo genético y con ello evaluar frecuencias alélicas, número de alelos, heterocigosidad y parámetros relacionados con la estructura poblacional de *V. meridionale*.

Bio-Reto XXI-15:50 Desarrollo de bioproductos para los sectores salud, agropecuario y cosmético, como resultado del estudio de la biodiversidad colombiana

## GV 6

## RESTAURACIÓN CON *Amburana cearensis* EN LA ARGENTINA: PUESTA A PUNTO DE TÉCNICAS MOLECULARES PARA SU IMPLEMENTACIÓN

Soldati M. C.<sup>1</sup>, I.J. Simon<sup>2</sup>, E. Balducci<sup>3</sup>. <sup>1</sup>IRB, CIRN, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Biotecnología, UNAHUR, Argentina; <sup>3</sup>EEA Yuto, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina. soldati.maria@inta.gob.ar

El roble criollo (*Amburana cearensis*) es una especie de alto valor forestal, que se distribuye principalmente en la Selva Pedemontana de las Yungas de Argentina (Salta y Jujuy). La excelente calidad de su madera ha generado un aprovechamiento desmedido de la especie, lo cual ha provocado que sea categorizada como especie en peligro por la UICN. La provincia de Jujuy ha prohibido su aprovechamiento forestal mediante el decreto 676/72, sin embargo, en la provincia de Salta, su extracción sigue siendo permitida. En este contexto, evaluar la diversidad genética de *A. cearensis* en las Yungas se presenta como una herramienta esencial para poder diseñar estrategias de restauración y reintroducción para la especie. En este trabajo se pusieron a punto una estrategia de extracción de ADN para la especie y los protocolos para la amplificación de cuatro SSR desarrollados para *A. cearensis*. Para extraer ADN se optó por modificar el protocolo con CTAB de Hoisington, centrifugando a 13.000 rpm y tratando con ARNasa una vez re-suspendido en buffer TE1X. Al mismo tiempo, se modificaron las concentraciones de Acetato de Sodio y Etanol para lograr la precipitación. Se obtuvo ADN de calidad, apto para los ensayos con marcadores. Al mismo tiempo se evaluó material vegetal de 15 individuos de la especie, modificando las condiciones de PCR para los SSR respecto de las originales. Las temperaturas de *annealing* se establecieron en un rango de 54° C-58° C y las concentraciones de MgCl<sub>2</sub> en un rango de 1,5mM-2mM, lográndose una amplificación exitosa en los marcadores evaluados.

PEI113 Abordaje integral para la conservación, mejoramiento y rescate de especies amenazadas de importancia para el SAAA en diferentes ambientes

## Especies cultivadas – Dicotiledóneas / Crop Species – Dicotyledons

### GV 7

#### EXPRESSION ANALYSIS OF SOD AND GST BY THE INFLUENCE OF ENDOPHYTIC BACTERIA (*Pseudomonas* GENUS) ON ANTIOXIDANT ACTION IN *Piper nigrum*

Azevedo Dos Santos Pinheiro J.<sup>1</sup>, A.C. De Jesus Alves<sup>2</sup>, C.R. Batista De Souza<sup>3</sup>, S. Pinho Dos Reis<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil; <sup>2</sup>Instituto Evandro Chagas – IEC (Ministério da Saúde), Pará, Brasil; <sup>3</sup>Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil; <sup>4</sup>Universidade do Estado do Pará, Marabá, Pará, Brasil. jhully.as@hotmail.com

*Piper nigrum*, an important species of the *Piper* genus, popularly known as black pepper, produces compounds with different properties, as antioxidants, which benefit plants neutralizing the reactive oxygen species (ROS) action. These compounds can be enzymatic antioxidants, as Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione S-transferase (GST) enzymes, synthesized by genes with the same name, respectively. Studies suggest that the association of plants with endophytic bacteria can enhance the coding mechanisms to prevent the harm related to ROS. Thus, this study aimed to analyze the occurrence of expression variation of SOD and GST genes in black pepper by association with *Pseudomonas*. For this, nine samples of *P. nigrum* were divided into three groups: the first group (control) was composed by three pepper cultivars not inoculated with endophytic bacteria; the other two groups were composed by three cultivars of *P. nigrum* each, inoculated with one bacterial species of *Pseudomonas* per group (named as Pt12 and Pt13). RNA extraction was performed, followed by reverse transcription, polymerase chain reaction (PCR) amplification of SOD and GST genes, electrophoresis and finally, band analysis. From this approach it was demonstrated that plants inoculated with *Pseudomonas* showed a greater root growth and increased SOD and GST expression when compared to control. Therefore, it is suggested that the endophytic bacteria may affect the upregulation of SOD and GST genes and consequently its antioxidant action, contributing to *P. nigrum* protection. This study provided relevant results on relations between plants and endophytic bacteria and can be further exploited enough.

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES

### GV 8

#### ACCIONES GÉNICAS QUE RIGEN CARACTERES DE FRUTO EN HÍBRIDOS ENTRE LÍNEAS CASI ISOGÉNICAS DE TOMATE (*Solanum lycopersicum*) CON INTROGRESIONES SILVESTRES

Brulé F., M. Di Giacomo<sup>1</sup>, V. Cambiaso<sup>2</sup>, G. Rodríguez<sup>1,2</sup>, L.A. Picardi<sup>2</sup>, J. Pereira Da Costa<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET-UNR), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. brule@iicar-conicet.gob.ar

El germoplasma silvestre puede utilizarse para mejorar la calidad de fruto del tomate, así como la vida poscosecha (VP). Se utilizaron cuatro líneas casi isogénicas (NIL: N069, N034, N320 y N327), con alta VP, que fueron obtenidas por el cruzamiento entre el cultivar “Caimanta” de *Solanum lycopersicum* y la accesión LA0722 de la especie silvestre *S. pimpinellifolium*, y sus seis híbridos, para evaluar las acciones génicas aportadas por las regiones silvestres introgresadas. Se sembraron cinco plantas de cada NIL y diez de cada híbrido. En seis frutos por planta (N=480) se evaluó VP (días desde la cosecha hasta el deterioro o ablandamiento), peso (P) y color (a/b). Se compararon las medias entre genotipos por ANOVA, seguido por la prueba de Tukey. Las medias entre cada híbrido y sus progenitores fueron comparadas por la prueba *t* y se estimaron las acciones génicas. Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) para todos los caracteres. N320, N069 y su híbrido mostraron los valores más altos de VP (49, 56 y 86 días, respectivamente), siendo todos de color amarillo (valores negativos de a/b). Dominancia completa hacia el parental de menor valor fue la acción génica predominante para VP (83% de casos). Para P, la acción génica predominante fue dominancia parcial (67% de casos), seguida por dominancia completa (17% de casos). Para a/b, las acciones génicas fueron aditividad y dominancia completa en iguales proporciones. Estos resultados sugieren que las introgresiones silvestres sobre cultivar el Caimanta pueden presentar distintas acciones génicas para VP, P y a/b.

PID UNR 80020180100119UR; IO2018-00035  
Res159/19, ASaCTeI

## GV 9

## VARIABILIDAD GENÉTICA PARA LA MORFOLOGÍA DE LOS FRUTOS EN FAMILIAS DE RETROCRUZAS DE TOMATE (*Solanum lycopersicum* L.)

Godoy F.N.I.<sup>1</sup>, D.V. Vazquez<sup>2</sup>, J.I. Ingaramo<sup>2</sup>, V. Cambiaso<sup>2</sup>, J.H. Pereira Da Costa<sup>1,2</sup>, G.R. Rodríguez<sup>1,2</sup>. Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET-UNR), Facultad de Ciencias Agrarias - UNR, Argentina; <sup>2</sup>Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. godoy@iicar-conicet.gob.ar

En el tomate (*Solanum lycopersicum* L.) existen otros *loci* asociados a morfología de fruto además de los genes identificados *SUN*, *OVATE*, *FAS*, *LC* y *SOV1*. El objetivo del trabajo fue caracterizar morfológicamente y estudiar la variabilidad genética presente en familias de retrocruzadas de tomate. Se emplearon seis familias  $F_3$ - $BC_1$ - $S_2$  (20P34 a 20P39) derivadas del cruzamiento entre el cultivar Río Grande y la accesión silvestre LA1589, en las cuales no segregan los genes conocidos. Los frutos (N=733) fueron pesados, cortados longitudinalmente y escaneados. Con el programa *Tomato Analyzer* 3.0 se midieron los caracteres perímetro, área, ancho y alto máximo, índice de forma, bloqueo proximal y distal, ángulo proximal y distal, forma triangular, ovoide y obovoide y asimetría vertical. Para cada carácter se calcularon media y desvío estándar por familia, se probó la distribución normal (Shapiro Wilk) y se compararon sus medias. Para los caracteres con distribución normal se calculó el Grado de Determinación Genética (GDG). Finalmente se determinó el coeficiente de correlación fenotípica (Spearman) entre variables. Todos los caracteres presentaron distribución normal, excepto el peso, área, forma ovoide y obovoide y asimetría vertical. Se encontraron diferencias significativas entre las medias de las familias para todos los caracteres. Las familias 20P34, 20P36 y 20P38 presentaron valores medios y altos (>0,3) de GDG. Se encontraron correlaciones significativas para todos los caracteres, excepto para bloqueo proximal y asimetría vertical. Se concluye que las familias 20P34, 20P36 y 20P38 presentan variabilidad genética y son útiles para realizar estudios genéticos de morfología de fruto de tomate.

FONCYT PICT 2018-00824

## GV 10

## VISUALIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN GENOTIPO-AMBIENTE EN GRÁFICOS BIPLLOTS DESDE ENSAYOS MULTIAMBIENTALES CON DATOS INCOMPLETOS

Bruno C.<sup>1,2</sup>, M. Balzarini<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Estadística y Biometría, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; <sup>2</sup>Grupo de Estadística Vinculado, UFMa-CONICET, Argentina. cebruno@agro.unc.edu.ar

Los modelos de efectos principales aditivos e interacción multiplicativa AMMI y SREG son usados para explorar la interacción genotipo×ambiente (GE) en ensayos multiambientales comparativos de genotipos. Usualmente son aplicados en contextos donde todos los genotipos son evaluados en todos los ambientes (datos completos) y la GE se explora vía análisis *biplot*. Cuando GE se trata como efecto aleatorio con estructura de varianza covarianza FA (del inglés *factor analytic*), los parámetros de covarianza se relacionan con los *scores* de genotipo (G) y ambiente (E) que describen la interacción en los AMMI y SREG. Sin embargo, la visualización de los efectos GE no necesariamente es la obtenida en *biplot* AMMI o SREG bajo datos completos. El objetivo de este trabajo fue comparar representaciones gráficas alternativas de la interacción GE en gráficos de dimensión reducida tipo *biplot* obtenidos desde distintos modelos en contexto de datos completos e incompletos. Se compararon *biplots* obtenidos desde modelos FA para la interacción GE bajo efecto fijos y bajo efectos aleatorios, usando Proc Mixed SAS y ASREML de R. Los *biplots* bajo la aproximación de efectos fijos y de efectos aleatorios GE del tipo FA con E aleatorio mostraron patrones de interacción similares. Una ventaja importante de la obtención del *biplot* de interacción bajo el modelo mixto es la factibilidad de estimación en contextos de datos incompletos.

PIP 2015; FONCYT PICT 2018 -03321



## GV 11

## STUDY OF THE GENETIC DIVERSITY OF THE GENUS *Citrus* BY MORPHOAGRONOMIC, PHYSICOCHEMICAL AND CHEMOTYPIC CHARACTERIZATION

Gonçalves Soares I.F.<sup>1</sup>, F. Cruz Paula<sup>1</sup>, P. De Oliveira Barbosa<sup>2</sup>, S. Wellita Simão De Carvalho<sup>1</sup>, M. Silva Sousa<sup>1</sup>, J. Dias De Souza Neto<sup>3</sup>, M. Moreira Moulin<sup>1</sup>, A.P. Candido Gabriel Berilli<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratory of Genetics and Molecular Biology (LGBM), Federal Institute of Espírito Santo – Campus de Alegre (IFES), Brazil; <sup>2</sup>Biochemistry and Molecular Biology (BqMol), Federal University of Espírito Santo (UFES), Brazil; <sup>3</sup>Department of Genetics, Bioscience Institute, Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Brazil. filipeisraelgoncalves@gmail.com

The genus *Citrus* belongs to the Rutaceae family and is considered a very relevant agribusiness for both large Brazilian industries and family farming. Thus, we aim to estimate the genetic dissimilarity in ten cultivars from the IFES germplasm collection – Campus de Alegre – ES – Brazil, by morphoagronomic, physicochemical and chemical traits. For that, we characterized, in the fruiting period, six plants per cultivar for 50 variables. Statistical data were performed using the pheatmap R software package. The Heatmap dendrogram generated three groups: A, composed of the cultivars ‘Limão Taiti’ and ‘Limão Branco’; B, formed by ‘Laranja Bahia’; and the group C, structured by the cultivars ‘Laranja Pera mel’, ‘Laranja Seleta Sanguínea’, ‘Tangerina Ponkan’, ‘Laranja Natal Folha Murcha’, ‘Laranja Lima’, ‘Laranja Seleta Comum’ and ‘Laranja Pera Rio’. Group C showed cultivars with low pH, being ‘Laranja Lima’ cultivars the ones with the lowest pH value, indicating lower acidity compared to the others. In contrast, group B had the highest value of hydrogenated sesquiterpenes. Group A had a low refractive index. Thus, the use of these traits allowed the grouping and identification of representative characteristics of each group for future research on breeding and evolution of species of the Rutaceae family.

## GV 12

## EVALUACIÓN DE CARACTERES DE INTERÉS ORNAMENTAL EN EL COMPLEJO *Turnera sidoides* PARA SU USO EN FLORICULTURA

Solís C.J.<sup>1</sup>, I.E. Kovalsky<sup>2</sup>, V.G. Solís Neffa<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>UNNE-CONICET, Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura (FACENA), Universidad Nacional del Nordeste (UNNE), Argentina. evelinkov@yahoo.com.ar

Los pastizales templados de Argentina, Uruguay y sur de Brasil albergan una gran diversidad florística, incluyendo especies con alto potencial ornamental, entre ellas el complejo autopoliploide ( $x=7$ ) *Turnera sidoides* L. (Passifloraceae, Turneroideae). Sin embargo, aún no se ha evaluado la aptitud de esta especie para su uso en floricultura. Para tal fin, en este trabajo se analizó la variabilidad de caracteres de interés ornamental existente en poblaciones naturales (diploides y poliploides) representativas de las cinco subespecies y 10 morfotipos del complejo. Los resultados obtenidos mostraron que *T. sidoides* presenta una gran variación en el porte de las plantas (erectas o decumbentes), la forma de las hojas (elípticas u obovadas), el grado de incisión de la lámina foliar (desde enteras a pinnatisectas), el color del follaje (desde verde oscuro a glauco), el indumento foliar (glabras o con indumento lanoso-seríceo) y el color de las flores (desde el amarillo-anaranjado hasta el rojizo, pasando por el salmón y el rosado), así como la presencia/ausencia de una mácula basal en los pétalos con distintos tonos de morado. La variación morfológica detectada en este trabajo sumado a resultados previos que mostraron que en *T. sidoides* es posible generar poliploides (espontáneos o artificiales) e híbridos inter-subespecíficos, así como su capacidad de multiplicación agámica, evidencian que esta especie es particularmente interesante para su domesticación como ornamental. Todos estos resultados contribuirán a la incorporación de *T. sidoides* en un plan de selección y mejoramiento para el desarrollo de plantas ornamentales para cultivo en maceta.

FONCYT PICT-2017-1232

## GV 13

## VALIDACIÓN DE GENES DE REFERENCIA A PARTIR DE UNA POBLACIÓN DE PLANTAS DE ARÁNDANO (*Vaccinium corymbosum*) REGENERADAS EN COLCHICINA

Valenzuela Salgado F.<sup>1</sup>, A. Arencibia Rodríguez<sup>2</sup>, V. D'Afonseca Ferreira<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Escuela de Ingeniería en Biotecnología, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Católica del Maule, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Católica del Maule, Chile; <sup>3</sup>Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM), Universidad Católica del Maule, Chile. franci.valenzuela@hotmail.com

El arándano (*Vaccinium corymbosum*) es un fruto producido principalmente para la exportación, siendo Chile uno de los mayores exportadores. Para la generación de un mayor crecimiento y el aumento en la producción de biomasa de los frutos exportados, se han desarrollado metodologías de mejoramiento genético como la generación de poliploides *in vitro* mediante el uso de compuestos como la colchicina. Ese compuesto es un agente inhibidor eficaz de la mitosis que eventualmente puede generar plantas poliploides. Sin embargo, sus efectos a nivel genómico son difíciles de prever. Para evaluar el cambio en el contenido genómico de las plantas tratadas fueron realizados ensayos de expresión génica. En el presente trabajo, se generaron *in vitro* plantas poliploides mediante diferentes periodos de exposición a colchicina. Para evaluar los efectos de la colchicina en genes constitutivos para posterior uso como genes de referencia, fueron diseñados partidores para los genes *GAPDH*, *ATP1*, *NADH*, *RPOB* y *COX2* y fueron evaluadas sus expresiones en ensayos de RT-qPCR. La expresión absoluta y relativa de las muestras no presentó diferencias estadísticas significativas entre los tratamientos con colchicina y el control. Sin embargo, una discreta tendencia a super-expresión fue observada. Los genes *GAPDH*, *ATP1*, *NADH* y *COX2* presentaron sus expresiones muy estables en este conjunto de muestras. Finalmente, los genes evaluados en estudios de expresión génica mediante la técnica de qPCR se destacaron por su eficiencia y especificidad al momento de ser estandarizados y pueden ser ocupados como genes de referencia para plantas del género *Vaccinium*.

Proyecto FIC

## GV 14

## RNA-SEQ ANALYSIS OF *Salicornia neei* REVEALS AMMONIUM DETOXIFICATION SYSTEM

Díaz Silva M.R.<sup>1</sup>, J. Maldonado<sup>2</sup>, N. Delgado<sup>1</sup>, P. Veloso<sup>1</sup>, H. Silva<sup>2</sup>, J.A. Gallardo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; <sup>2</sup>Laboratorio de Genómica Funcional y Bioinformática, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Chile. monica.diaz@pucv.cl

*Salicornia neei* is a halophyte plant that has been proposed for phytoremediation of saline wastewater generated by land-based aquaculture, which usually contains elevated concentrations of ammonium resulting from protein metabolism. To identify the molecular mechanisms related to ammonium response we analyzed the transcriptome of *S. neei* in response to growth in saline water containing 3 mM ammonium. A total of 45,327 genes were annotated, which represents 51.2% of the contig predicted from *de novo* assembly. Nine thousand one hundred and forty genes were differentially expressed in response to ammonium in saline water, but only 7,396 could be annotated against functional databases. According to the GO and KEGG databases, the upregulated genes were associated with processes related to cellular anatomical entity, cellular process, and metabolic process, including biological pathways related to thiamine and purine metabolism and the biosynthesis of antibiotics. A set of 72 genes were directly involved in ammonium metabolism, including *glutamine synthetase 1 (GLN1)*, *glutamate synthase 1 (GLT1)*, and *ferredoxin-dependent glutamate synthase chloroplastic (Fd-GOGAT)*. Our results support the hypothesis that an ammonium detoxification system mediated by glutamine and glutamate synthase was activated in *S. neei* when exposed to ammonium and saline water. The present transcriptome profiling could be useful for investigating the response of halophyte plants to saline wastewater from land-based aquaculture.

Gob. Reg. de Valparaíso, Chile, FIC BIP 30154272; DGIP, UTFSM (doctoral fellowship)



## Especies cultivadas – Monocotiledóneas / Crop Species – Monocotyledoneae

GV 15

### DETERMINACIÓN DE LA VARIABILIDAD Y LA HEREDABILIDAD DE CARACTERES MORFOLÓGICOS FLORALES DE POBLACIONES SEGREGANTES DE CEBOLLA

Noguera Serrano S.P.<sup>1</sup>, R. Paz<sup>1,2</sup>, C. Galmarini<sup>2,3,4</sup>, <sup>1</sup> Centro de Investigaciones de la Geósfera y Biosfera (CIGEOBIO-CONICET – UNSJ), Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de San Juan, Argentina; <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; <sup>3</sup>Centro Regional Mendoza-San Juan, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina. paola.noguera.fi@gmail.com

La cebolla, *Allium cepa*, es una hortaliza de gran importancia económica en el mundo y en nuestro país. La producción de semillas de cebolla depende de la presencia de insectos polinizadores debido a que es una especie alógama. Los caracteres florales repercuten en la atracción de los polinizadores con lo que estudios fenotípicos y genotípicos de estos caracteres podrían ser de interés para programas de mejoramiento genéticos del cultivo. El objetivo de este trabajo fue determinar la variabilidad y heredabilidad en las características morfológicas de las flores de cebolla de poblaciones segregantes. Para ello, se emplearon dos poblaciones derivadas del cruzamiento de dos líneas androestériles con un cultivar de cebolla de polinización abierta. Se utilizaron 150 semillas por filial 2 ( $F_2$ ), empleando el método semilla-semilla. Además, se auto polinizaron umbelas  $F_2$  para obtener semillas de filial 3 ( $F_3$ ). En cada cruzamiento se seleccionaron 150 plantas de las cuales se tomaron cinco flores por planta. Las flores se fijaron en una solución de formol-ácido acético-alcohol. Para cada flor, se midieron 15 caracteres florales. Se estimaron el grado de determinación genética, la correlación fenotípica y la heredabilidad. Se obtuvieron valores de heredabilidad superiores a 0,6 para el largo de los tépalos y ovario y correlaciones fenotípicas de 0,4-0,8. Los resultados obtenidos se correlacionaron con la  $F_3$ . Los datos generados en este trabajo permitirán formular estrategias de mejoramiento apropiadas para los caracteres estudiados. Hasta el momento no se han reportado estudios específicos sobre la temática, siendo este trabajo la base de estudios futuros.

PDTUNSJ 2020-2021; PUECONICET 22920160100038CO

GV 16

### SEGREGACIÓN DE LA RESISTENCIA A *Peronospora destructor* EN CEBOLLA

Arias Pandolfo M.<sup>1</sup>, G. Galván<sup>1</sup>, N. Curbelo<sup>1</sup>, P. González Rabelino<sup>2</sup>, E. Vicente<sup>3</sup>, G. Giménez<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía – Centro Regional Sur (CRS), Departamento de Producción Vegetal, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>Departamento de Protección Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay; <sup>3</sup>Horticultura, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay. mariana.arias@fagro.edu.uy

El mildiú de la cebolla causado por *Peronospora destructor* es una enfermedad destructiva y de difícil control. La resistencia genética es una forma de control económica y ambientalmente amigable. El objetivo de este trabajo fue analizar la segregación de la resistencia en seis progenies de cruzamientos entre cultivares de Uruguay y la variedad “Regia” de origen brasileño, la cual ha presentado un alto nivel de resistencia parcial. Se evaluaron las progenies  $F_1S_1$ . La segregación de la severidad fue sesgada hacia susceptibilidad con segregación transgresiva, salvo en un único cruzamiento en el que “Regia” fue dador de polen. En el cruzamiento en el que “Regia” fue dador de polen la segregación fue hacia la resistencia. La herencia recesiva podría estar asociada a mecanismos de pérdida de susceptibilidad. En otro ensayo, se evaluaron líneas avanzadas  $F_1S_2$  “Regia” x “Pantanos del Sauce” en dos momentos en severidad, diferencias cuantitativas histopatológicas y características agronómicas. Las líneas  $F_1S_2$ , que habían tenido un proceso de selección, fueron intermedias entre los padres para la severidad y para la proporción de estomas sanos e infectados. La correlación entre la severidad y la proporción de estomas sanos fue de -0,73 y entre severidad y estomas esporulados fue de 0,57. “Regia” presentó la menor severidad y el mayor porcentaje de estomas sanos. Algunas líneas  $F_1S_2$  con resistencia parcial no se diferenciaron de los cultivares control en el rendimiento, la calidad de los bulbos y la conservación poscosecha, y podrían generar un cultivar resistente en comparación con los cultivares actualmente utilizados.

ANII (beca de maestría)

## GV 17

## DIVERSIDAD GENÉTICA DE UN PROGRAMA DE MEJORAMIENTO GENÉTICO DE AVENA (*Avena sativa* L.) EVALUADA CON MARCADORES DE MICROSATÉLITES

Pavez V.<sup>1</sup>, S. Núñez<sup>1</sup>, M.H. Castro<sup>1</sup>, M. Meneses<sup>1</sup>, M. Mathias<sup>2</sup>, P. Hinrichsen<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INIA La Platina, Santiago, Chile; <sup>2</sup> INIA Carillanca, Vilcún, Chile. [phinrichsen@inia.cl](mailto:phinrichsen@inia.cl)

*Avena sativa* L. es una planta anual herbácea alohexaploide ( $2n=6x=42$ ) con un alto valor nutritivo. Su cultivo se adapta mejor a climas frescos y húmedos, propios de los extremos de ambos hemisferios del planeta, como el sur de Chile. A pesar de su calidad nutricional, su composición proteica incluye prolaminas o aveninas, las que contienen secuencias aminoacídicas potencialmente tóxicas para celíacos. En Chile, el INIA cuenta con un programa de mejoramiento genético (PMG) de avena que ha liberado variedades muy exitosas. Sin embargo, se sabe poco de su base genética. En consecuencia, el objetivo de este trabajo fue analizar la diversidad genética de este PMG, considerando 132 genotipos que incluye variedades y líneas de *A. sativa*. A partir de un conjunto de 200 marcadores de tipo microsatélite (SSR) previamente descritos, se evaluaron 38 y se seleccionaron 12 por su informatividad en esta población. Estos SSRs presentaron entre dos y seis alelos, y un contenido de información polimórfica (PIC) entre 0,52 y 0,75. Con estos datos se elaboró un dendrograma (UPGMA), identificando grupos de genotipos que coincidieron parcialmente con el origen geográfico de los genotipos, o las familias de cruzamientos. Por otra parte, los resultados sugieren que el germoplasma de este PMG de avena presenta una baja diversidad genética, lo que podría ser una característica de la especie. La información obtenida constituye una herramienta valiosa para el PMG de avena de INIA, permitiendo a futuro elegir progenitores de acuerdo con su nivel de similitud genética.

Programa Núcleo-INIA, proyecto 502957-70

## GV 18

## REGIONES GENÓMICAS RELACIONADAS CON LA TOLERANCIA A TEMPERATURAS SUB-ÓPTIMAS DURANTE LAS PRIMERAS ETAPAS DEL DESARROLLO DEL MAÍZ

Mroginski E.<sup>1,2</sup>, G. Eyherabide<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Mejoramiento de Maíz, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria – EEA Pergamino, Argentina; <sup>2</sup>ECANA, UNNOBA, Argentina. [erikamroginski@gmail.com](mailto:erikamroginski@gmail.com)

Durante el proceso de germinación en el campo, las semillas están sujetas a una variedad de estreses ambientales que conducen a emergencia lenta y errática afectando el establecimiento del cultivo. Entre estos se encuentra el estrés por bajas temperaturas (5-15° C). Con el objeto de caracterizar la naturaleza genética de la tolerancia al frío durante la germinación y crecimiento heterotrófico del maíz a bajas temperaturas, se realizó un análisis de QTLs en una población F<sub>2</sub>, derivada del cruzamiento entre dos líneas endocriadas de comportamiento germinativo contrastante. Se genotipificaron 202 plantas F<sub>2</sub> con marcadores microsatélites. Las familias F<sub>2</sub>:4 fueron evaluadas en tres experimentos: a) “Germinación” (25 semillas por genotipo puestas a germinar sobre papel humedecido, en oscuridad a 8° C, seguido de aumento gradual de la temperatura cada 7 días a 9° C, 10° C, 13° C y 14° C); b) “Imbibición” (las semillas fueron embebidas durante 15 días a 5° C y luego continuaron el proceso germinativo a 24° C); y c) “Emergencia en el campo” (siembra bajo condiciones de temperaturas sub-óptimas). Mediante el mapeo de QTL por intervalo simple se encontraron asociaciones significativas entre varios marcadores y variables evaluadas, destacándose QTL\_1LP, para longitud de plántulas, QTL4\_PP para peso de las plántulas en el campo y QTL5\_IG para Índice germinativo, en los cromosomas 1, 4 y 5, y explicando el 17,5; 15 y 12,2% de la variación observada, respectivamente. Estos son los primeros informes sobre mapeo de QTLs para tolerancia al frío en germoplasma argentino de maíz. La información generada será de utilidad para programas de mejoramiento que se desarrollan actualmente.

# GEDU

## GENÉTICA Y EDUCACIÓN

## GENETICS AND EDUCATION

## GEDU 1

**CÓMO ENSEÑAR FARMACOGENÉTICA EN TIEMPOS DE PANDEMIA**

Bianchi Coletta M.<sup>1</sup>, P.V. Ferrero<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Escuela de Ciencias Agrarias, Naturales y Ambientales (ECANA), Universidad Nacional del Noroeste de La Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), Argentina. micaelacoletta@hotmail.com

Debido a la pandemia causada por el SARS-CoV-2, la educación clásica y presencial debió reestructurarse. Esto constituyó un desafío para asignaturas destinadas a desarrollar actividades de laboratorio. Aquí exponemos la experiencia sobre la asignatura Farmacogenética (UNNOBA) y las prácticas implementadas para “virtualizar” los laboratorios. El ensayo con fármacos se llevó a cabo mediante simulaciones como “Virtual Cat”, para abordar la dosificación de sustancias y evaluar parámetros fisiológicos. Los conceptos de farmacocinética, se trabajaron mediante simuladores de farmacología clínica interactiva. Con el fin de comprender la importancia de los factores genéticos, físicos e interacciones medicamentosas, se utilizó el algoritmo calculador de Eugenomics para la dosis inicial de fármacos. Técnicas empleadas en los trabajos prácticos (PCR, electroforesis), fueron recreadas mediante laboratorios de realidad virtual. Para llevar la farmacogenética a la vida diaria, se analizaron fármacos que los estudiantes o sus familiares consumieran con cierta frecuencia y estudiaron la farmacocinética, farmacodinamia y polimorfismos genéticos asociados. La evaluación fue continua a través de guías orientadas al diseño experimental y con preguntas abiertas. Como actividad integradora, se le pidió a cada estudiante que elija una enfermedad con bases genéticas, diseñe un fármaco para tratarla y cree un desarrollo experimental dónde se pusieran a prueba los efectos beneficiosos y adversos del fármaco según la fisiología y genética de cada paciente. En conclusión, las estrategias empleadas para la enseñanza de esta asignatura fueron exitosas, ya que los estudiantes lograron asimilar los conceptos adecuadamente, así como también incorporarlos en el diseño de experimentos y relacionarlos con la vida diaria.

## GEDU 2

**LAS LEYES DE MENDEL: ENSEÑANZA – APRENDIZAJE EN CONTEXTO VIRTUAL**

Castillo E.A.<sup>1</sup>, H. Di Santo<sup>1</sup>, D.J. Vega<sup>1</sup>, A. Ferreira<sup>1</sup>, V. Ferreira<sup>1</sup>, T. Conti<sup>1</sup>, C. González<sup>1</sup>, M. González Levita<sup>1</sup>, A. Lanzetti<sup>1</sup>, F. Meyer<sup>1</sup>, E.M. Grassi<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento Biología Agrícola, Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina. ecastillo@ayv.unrc.edu.ar

Las leyes de la herencia mendeliana son de especial interés para la comprensión integral de la asignatura Genética de Ingeniería Agronómica. El objetivo fue analizar una estrategia de apoyo, acompañamiento y trabajo grupal en la comprensión de las leyes en el contexto de pandemia covid-19. Durante 2021 la asignatura se desarrolló utilizando reuniones virtuales sincrónicas y videos de los contenidos de la asignatura asincrónicos. Se utilizó la plataforma institucional EVELIA para el intercambio de materiales y actividades, así como para realizar evaluaciones y devoluciones. La estrategia de enseñanza-aprendizaje sobre las leyes consistió en una guía de apoyo a la lectura y análisis de la publicación de Mendel, un seminario sincrónico y una actividad grupal escrita. Las evaluaciones parciales (80) y las actividades escritas (38) se utilizaron para analizar la estrategia de enseñanza-aprendizaje de la cohorte 2021. Los valores medios de las notas del parcial fueron de 5,39 (RV: 2,51-9,55) y de la actividad escrita 6,03 (RV: 3-10). El 88% de los estudiantes asistieron al seminario, y obtuvieron mejor nota en el parcial (Presentes: 5,5 RV: 2,51-9,55; Ausentes: 4,9 RV: 3,14-6,94). Los grupos de dos integrantes (Int) obtuvieron mejor nota en la actividad escrita (1Int: 6,18 RV: 5-9; 2Int: 6,64 RV: 5-10; 3Int: 5,5 RV: 3-8). Dadas las notas de los parciales, se podría decir que la estrategia para el estudio de las leyes de la herencia resultó positiva; sin embargo, el contexto de aislamiento que dificultó reunirse a los estudiantes, podría explicar los valores inferiores en los grupos más numerosos.

## GEDU 3

## EXPERIENCIA EN EL DICTADO DE LA ASIGNATURA CITOGÉNÉTICA (FCEYN-UBA) EN CONTEXTO DE PANDEMIA DE COVID-19 Y VIRTUALIDAD EN LA ARGENTINA

Bressa M.J.<sup>1</sup>, E.R. Steinberg<sup>2</sup>, A.M. Palermo<sup>2</sup>, M.I. Remis<sup>3</sup>, M.D. Mudry<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Grupo de Citogenética de Insectos, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución (DEGE), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad de Buenos Aires (UBA), CONICET, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Grupo de Investigación en Biología Evolutiva (GIBE), Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución (DEGE), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad de Buenos Aires (UBA), CONICET, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup> Genética de la Estructura Poblacional, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución (DEGE), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad de Buenos Aires (UBA), CONICET, Buenos Aires, Argentina. mjbressa@ege.fcen.uba.ar

Como docentes universitarios debimos reflexionar y replantear nuestras concepciones del conocimiento y la esencia del proceso de enseñanza-aprendizaje a raíz de la emergencia sanitaria provocada por el coronavirus. En ese contexto, nos propusimos adecuar y rediseñar la programación de la asignatura de grado “Citogenética” de la Licenciatura en Ciencias Biológicas (DEGE-FCEN-UBA), basada en diseños curriculares presenciales y prácticas de laboratorio obligatorias con una duración de siete semanas y una carga horaria de 160 horas. Se introdujeron cambios en los propósitos de enseñanza y los objetivos de aprendizaje, a la vez que se implementaron actividades de autoevaluación, retroalimentación e instancias de evaluación formativa, atendiendo a la secuencia de contenidos de carácter concéntrico, las medidas de distanciamiento establecidas en la Argentina y la modalidad virtual. Se presentan los resultados de una encuesta de información realizada a cada uno de los estudiantes que cursaron Citogenética 2021 y se describen los distintos momentos de la experiencia que comprende prácticas, seminarios y exposición grupal de trabajo de investigación. La muestra recoge las respuestas y opiniones de 16 estudiantes en las que se evidencian las problemáticas a las que se tuvieron que enfrentar ante una situación inédita en la educación superior y se la compara con la de 12 estudiantes que cursaron de manera presencial Citogenética 2020. La información recabada por las encuestas permitió realizar ajustes sobre el proceso de enseñanza, evaluar el grado de aprendizaje significativo de los estudiantes y reflexionar sobre la forma en que se concibe y ejerce el proceso de enseñanza-aprendizaje.



# GGM

## GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR

## GENOMICS AND MOLECULAR GENETICS

## Humanos / Humans

### GGM 1

#### ROLE OF HSA-MIR-451A ON PROGRESSION OF HUMAN BREAST CANCER

Hernandez Velandia A.<sup>1</sup>, A.F. Aristizabal Pachón<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Ciencias, Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. andres\_aristizabal@javeriana.edu.co

Breast cancer is a global concern related to public health with an average of 2.200.000 global new cases and close to 7% of world deaths related to cancer. Breast cancer, as other solid tumours, behave generally in steps described as proliferation, migration, and invasion which are regulated by tumour microenvironment, a specialized network promoting cancer cells which finally will achieve stabilization with support of signalling pathways. Within the great variety of molecules and the reported dysregulation of microRNAs (miRNAs) in tumour progression, has attracted attention, and based on previous reports, how highly expressed placental miRNAs are related in specific signalling pathways which in placenta are under control but they are not in cancer. The aim of this research was to evaluate the role of hsa-mir-451a in breast cancer progression. Human MCF-7 cell line was cultured in Dulbecco's modified Eagle's medium and transfected with hsa-mir-451a mimic. Cell line transfected was evaluated for classical tumour progression assays as, colony formation, proliferation, invasion, and migration. The results showed that cell lines transfected decreased their abilities to progress *in vitro*, revealing reduced capacity to form colonies ( $p < 0.01$ ) and properties related to migration and invasion ( $p < 0.01$ ). The hsa-miRNA451a is involved in several signalling pathways related to proliferation, migration and invasion, its overexpression in cancer cells impact the capacities of tumour cells to progress. *In vitro* results were analysed with support of bioinformatics tools available for miRNA. In conclusion, we show evidence about suppressor tumour function of hsa-mir-451a in breast cancer.

Pontificia Universidad Javeriana, Apoyo a proyectos interdisciplinarios de investigación. ID 20018

### GGM 2

#### SUPPRESSOR TUMOR ROLE OF THE miRNAs-C19MC CLUSTER IN MAMMARY TUMORIGENESIS

Aristizabal-Pachon A.F.<sup>1</sup>, A.Y. García-Fonseca<sup>1</sup>, A. Hernandez Velandia<sup>1</sup>, M. Bueno Martinez<sup>2</sup>, D.M. Grajales Urrego<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. andres\_aristizabal@javeriana.edu.co

Placenta is a tissue with the ability to proliferate and invade the myometrium, using similar molecular mechanisms that tumor cells use in tumorigenesis process. In recent years, many evidences indicate that these genes come under strong expression modulations by small RNAs, called microRNAs (miRNAs). In this context, the cluster of miRNAs-C19MC involves 46 miRNAs that show exclusive expression in placental tissue, as previously demonstrated by our research group. Some gene targets of miRNA-C19MC cluster have been characterized in different cancer types, since they stimulate cell proliferation by apoptotic inhibition and promote cell migration and invasion. However, it is unclear the role of miRNAs-C19MC cluster members in tumor process. The objective of this study was to identify the biological role of miRNAs-C19MC cluster in breast cancer development. miRNAs of C19MC's cluster were overexpressed by transfection with miRNAs mimics into breast cancer cell line SKBR3. The successful transfection was verified by RT-qPCR. After transfection, it was performed clonogenic, migration and invasion assays to determine the biological role of miRNAs-C19MC cluster in breast cancer development. The results showed a significant decrease in number of colony-forming ( $p < 0.05$ ) after transfection with miRNAs mimics. It was also observed, a highly significant decrease of migration and invasive potential ( $p < 0.001$ ) in breast cancer cell line transfected with miRNAs mimics. Our results provide clear evidence of functional role of miRNAs-C19MC cluster in breast cancer, as it may be regulating proliferation, migration and invasion cell processes.

Pontificia Universidad Javeriana, Apoyo a proyectos interdisciplinarios de investigación

## GGM 3

### MIR-224-3P OVEREXPRESSION IS ASSOCIATED WITH INCREASED DOSE OF I131 RADIOTHERAPY IN EXTRAHEPATIC CCA CELLS

Calastri M.C.J.<sup>1</sup>, R.F. Ferreira<sup>2</sup>, L.S. Poletto<sup>1</sup>, G.D. Tenani<sup>1</sup>, P.H. Fogaça Jordão<sup>1</sup>, S.L. Ferreira Júnior<sup>1</sup>, E.M. Zanovelo<sup>3</sup>, D. Souza<sup>3</sup>, M.F.R. Roque Botelho<sup>4</sup>, A.M.C. Abrantes<sup>4</sup>, A.F. Marques De Brito<sup>4</sup>, J.G. Tralhão<sup>4</sup>, D.D.S. Neto<sup>3</sup>, R.F. Da Silva<sup>1</sup>, R.D.C.M. Alves Da Silva<sup>1</sup>, L.B.E. Da Costa<sup>2</sup>, I.D.F.S. Ferreira Boin<sup>2</sup>, D.R. Silva Souza<sup>1</sup>, G.F. Vieira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, Biologia Molecular, Fac. de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, Brasil; <sup>2</sup>Fac. de Ciências Médicas, Cirurgia, Univ. Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil; <sup>3</sup>Fac. de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, Patologia, Hptal. de Base de São José do Rio Preto – HB, Brasil; <sup>4</sup>Fac. de Medicina, Biofísica, Univ. de Coimbra, Portugal. mariaclarajessica@hotmail.com

Cholangiocarcinoma (CCA) affects the bile ducts, constituting a heterogeneous tumor, being the second most common type of primary liver cancer. Metabolic radiotherapy using Iodine-131 ( $I^{131}$ ) is associated with cell death by apoptosis in CCA. Micro-RNAs (miRNAs) play essential roles in carcinogenesis by acting as oncogenes or tumor suppressors. We analyze the effect of radiotherapy with  $I^{131}$  on the expression of miRNA 224-3p in intra (HuCCCT-1) and extra-hepatic (TFK-1) CCA cell lines. Human CCA cells (TFK-1 and HuCCCT1) and cholangiocytes (H69) were cultured and subjected to irradiation with  $I^{131}$  at different doses (1,20 and 60 Gy) after 2 h, 48 h and 12 d. Analysis of miRNAs expression was performed by real-time polymerase chain reaction. An alpha error of 5% was admitted. In HuCCCT-1 cells, underexpression of miR-224-3p was noted under all conditions analyzed relative to control. An increase in the expression of miR-224-3p was also observed when using a dose of 60Gy in 2 h (0.31), 48 h (0.39) and 12 d (0.61;  $p=0.001$ ). In TFK-1 cells, overexpression of miR-224-3p was observed associated with increased dose after 2 h (1Gy=2.28, 20Gy=3.78 and 60Gy=5.89;  $p=0.001$ ). 48 h after irradiation with  $I^{131}$ , the expression levels of this miRNA continued to be overexpressed, however, a decrease was observed in all doses (1Gy=1.53, 20Gy=1.41 and 60Gy=2.91;  $p=0.0001$ ) compared to cells treated at 2 h. miRNA 224, tumor suppressor in several carcinogenic pathways, has overexpression associated with increased dose of  $I^{131}$  radiotherapy in extrahepatic CCA cells.

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq); São Paulo Research Foundation (FAPESP), Grant: 2018/00356-3

## GGM 4

### ESTUDIO DE LA CAPACIDAD INVASIVA DE CÉLULAS TUMORALES PROSTÁTICAS

Chiale C.<sup>1</sup>, A. Diaz<sup>1</sup>, P. Frade<sup>1</sup>, L. Pastro<sup>1</sup>, M. Rodriguez- Teja<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Montevideo, Universidad de la República, Uruguay. clauchiale@gmail.com

En Uruguay el cáncer de próstata presenta la mayor tasa de incidencia y tercera tasa de mortalidad, siendo la edad el principal factor de riesgo. A lo largo de la vida, el tejido prostático sufre un progresivo crecimiento y endurecimiento, afectando sus propiedades visco-elásticas. Con el paso de los años ocurre una pérdida de elasticidad en la membrana basal que rodea a los acinos glandulares; uno de los factores que contribuyen a esta pérdida es la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs). La acumulación de AGEs genera fuerzas tensionales sobre la superficie de la célula, generando un cambio en el fenotipo epitelial. Esto es censado y transmitido por el mecano-receptor Endo180, desencadenando una transición tipo epitelio-mesenquimal con adquisición de capacidades migratorias. Se ha visto que Endo180 forma un complejo con la proteína CD36, cuya expresión es un marcador de células madre cancerosas iniciadoras de metástasis en diferentes tipos de cáncer. En este trabajo nos propusimos estudiar cómo la acumulación de AGEs afecta la capacidad migratoria e invasiva de las células tumorales Endo180+/CD36+. Para esto testamos la expresión del marcador CD36 en dos líneas celulares metastásicas de cáncer de próstata e indujimos su expresión. Utilizamos ensayos de migración e invasión para determinar si un microambiente con AGEs modula la capacidad invasiva de células tumorales Endo180+/CD36+. El estudio de una población celular que expresa marcadores diferenciales de células madre como CD36, CD44, CD133 contribuirá al entendimiento del desarrollo del cáncer de próstata metastásico y al descubrimiento de blancos potenciales de tratamiento.

## GGM 5

## IODINE-131 METABOLIC RADIOTHERAPY LEADS TO ANGIOGENESIS GENES UNDEREXPRESSION ON CHOLANGIOCARCINOMA CELLS

Fernandes Ferreira R.<sup>1</sup>, M.C.J. Calastri<sup>2</sup>, L. Poletto Spinola<sup>2</sup>, G.D. Tenani<sup>2</sup>, P.H. Fogaça Jordão<sup>2</sup>, S.L. Ferreira Junior<sup>2</sup>, E. Zanovello<sup>2</sup>, M.F. Rabaça Roque Botelho<sup>3</sup>, A.M. Coelho Abrantes<sup>3</sup>, J.G. Tralhão<sup>3</sup>, R. Ferreira Da Silva<sup>2</sup>, R.D.C. Martins Alves Da Silva<sup>2</sup>, L. Bastos Eloy Da Costa<sup>1</sup>, D. Rossi Silva Souza<sup>2</sup>, I.D.F. Santana Ferreira Boin<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac.Ciências Médicas, Cirurgia, Univ.Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil; <sup>2</sup>Fac.ade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), Biologia Molecular, Brasil; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina, Biofísica, Universidade de Coimbra, Portugal. rafael91\_fernandes@hotmail.com

Cholangiocarcinoma (CC) is an aggressive bile duct tumor with a high mortality rate and limited treatment. We evaluated the effect of metabolic radiotherapy with <sup>131</sup>I considering the expression of *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* and *Hypoxia-Induced Factor (HIF-1α)* in CCA cell line. Extrahepatic CC (TFK-1) and intrahepatic CC (HuCCT1) cells and cholangiocytes (H69) were cultured and subjected to irradiation with <sup>131</sup>I with doses 1, 20 and 60 Gy after 2 h, 48 h and 12 d. Real-time polymerase chain reaction mRNA expression analysis was performed. Significance level was assumed for  $p < 0.05$ . Underexpression of *HIF-1α* in HuCCT-1 was observed at 2 and 48 h after irradiation with 1 Gy (0.70 and 0.51), 20 Gy (0.65 and 0.66) and 60 Gy (0.59 and 0.91;  $p = 0.001$ ). In TFK-1, there was *HIF-1α* underexpression within 2 h at the dose of 60 Gy (0.08) compared to 1 Gy (1.63) and 20 Gy (1.88;  $p = 0.004$ ). In HuCCT-1, underexpression of VEGF at the three doses at 2 h and 12 d (1 Gy=0.26 and 0.37; 20 Gy=0.53 and 0.61; 60 Gy=0.41 and 0.23, respectively) compared to 48 h (1 Gy=0.56; 20 Gy=0.99; 60 Gy=0.93;  $p = 0.01$  and  $p = 0.03$ ) was observed. In TFK-1, underexpression of VEGF was highlighted at a dose of 20 Gy in 48 h (0.53) and 12 d (0.23) compared to 2 h (19.42;  $p < 0.0001$ ). Radiotherapy with <sup>131</sup>I at different doses and exposure time is associated with underexpression of *HIF* and *VEGF* in intra- and extra-hepatic CCA cells.

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq)

## GGM 6

## CHOLANGIOCARCINOMA: TUMOR SUPPRESSOR MIR-101-3P AS POTENTIAL DIAGNOSIS AND PROGNOSTIC BIOMARKER

Ferreira Junior S.L.<sup>1</sup>, M.C.J. Calastri<sup>1</sup>, R. Fernandes Ferreira<sup>1,2</sup>, L. Spinola Poletto<sup>1</sup>, G. Domitila Tenani<sup>1</sup>, P.H. Fogaça Jordão<sup>1</sup>, G. Feltrin Vieira<sup>1</sup>, E. Milharcis Zanovello<sup>1,3</sup>, D. Souza<sup>3</sup>, M.F. Rabaça Roque Botelho<sup>4</sup>, A.M. Coelho Abrantes<sup>4</sup>, A.F. Marques De Brito<sup>4</sup>, J.G. Tralhão<sup>4</sup>, D.D.S. Neto<sup>3</sup>, R.F. Da Silva<sup>1</sup>, R.D.C. Martins Alves Da Silva<sup>1</sup>, L.B. Eloy Da Costa<sup>2</sup>, I.D.F. Santana Ferreira Boin<sup>2</sup>, D.R. Silva Souza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Molecular Biology, Medical School of São José do Rio Preto (FAMERP), Brazil; <sup>2</sup>Fac. Medical Sciences, Dept. of Surgery, Univ. of Campinas (UNICAMP), Brazil; <sup>3</sup>Medical School of São José do Rio Preto (FAMERP), Pathology, Base Hptal. (HB), Brazil; <sup>4</sup>Fac. of Medicine, Dept. of Biophysics, Univ. Coimbra (FMUC), Portugal. sferreiraajunior1@gmail.com

Patients with cholangiocarcinoma (CCA) tumor located in the biliary tract, have low survival due to difficulties in diagnosis in its early stage. In this context, microRNAs with inhibitory potential on tumor proliferation, such as miR-101-3p, are a potential molecular marker for diagnosis and prognosis of CCA. The aim of this study was to evaluate the expression of miR-101-3p in patients with CCA and its relationship with survival, lifestyle habits and comorbidities. 41 patients (SG) (median age: 56 y; 51.2% female) and 21 individuals from the control group (CG) (median age: 39 y; 80.9% female) who underwent cholecystectomy were studied. RNA was extracted from tumor tissue embedded in paraffin in SG and fresh tissue in CG. Expression analysis of miR-101-3p was performed by real-time reverse transcription polymerase chain reaction with significance level assumed for a value of  $p < 0.05$ . The analysis of miR-101-3p expression showed that it was underexpressed in the SG compared to the CG (0.17;  $p = 0.0001$ ), which didn't occur for lifestyle habits and comorbidities ( $p > 0.05$ ). For lifestyle habits, smoking prevailed in patients (36.6%;  $p = 0.034$ ) while alcoholism was similar in both groups (24.4%, 23.8%;  $p > 0.05$ ). The same occurred for systemic arterial hypertension (24.4%; 23.8%,  $p > 0.05$ , respectively) and diabetes mellitus (9.75%, 19.0%,  $p > 0.05$ , respectively). However, body mass index (BMI)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  excelled in controls (66.6%,  $p = 0.012$ ). The underexpression of mir-101-3p, an important tumor suppressor, is associated with patients with CCA. Smoking and increasing age seem to be important independent risk factors for cholangiocarcinoma.

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq); São Paulo Research Foundation (FAPESP)

## GGM 7

## UNDEREXPRESSION OF THE TUMOR SUPPRESSOR MIR-145 IN PATIENTS WITH CHOLANGIOCARCINOMA

Fogaça Jordão P.H.<sup>1</sup>, M.C.J. Calastri<sup>1</sup>, R.F. Ferreira<sup>1</sup>, L. Spinola Poletto<sup>1</sup>, G. Domitila Tenani<sup>1</sup>, S.L. Ferreira Júnior<sup>1</sup>, G. Feltrin Vieira<sup>1</sup>, E. Milharchix Zanovelo<sup>2</sup>, D. Souza<sup>2</sup>, M.F.R.R. Botelho<sup>3</sup>, A.M.C. Abrantes<sup>3</sup>, A.F. Marques De Brito<sup>3</sup>, J.G. Tralhão<sup>3</sup>, D.D.S. Neto<sup>2</sup>, R. Ferreira Da Silva<sup>1</sup>, R.D.C.M. Alves Da Silva<sup>1</sup>, L.B. Eloy Da Costa<sup>4</sup>, I.D.F.S. Ferreira Boin<sup>4</sup>, D.R. Silva Souza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Molecular Biology, Medical School of São José do Rio Preto (FAMERP), Brazil; <sup>2</sup>Medical School of São José do Rio Preto (FAMERP), Pathology, Base Hptal. of the Medical School of São José do Rio Preto - HB, Brazil; <sup>3</sup>Fac. of Medicine, Biophysics, Univ. of Coimbra (FMUC), Portugal; <sup>4</sup>Fac. of Medical Sciences (FCM), Surgery, Univ. of Campinas (UNICAMP), Brazil. pedro.hf.jordao@hotmail.com

Cholangiocarcinoma (CCA) is the second most incident type of primary liver cancer, a heterogeneous and rare tumor representing approximately 3% of gastrointestinal neoplasms. Admittedly, angiogenesis mediated by microRNAs (miR) can interfere in carcinogenesis. Thus, miR-145 acts as a tumor suppressor, and is involved in inflammatory processes related to comorbidities. Therefore, angiogenic and inflammatory factors can act influencing the CCA pathophysiology. The objective of this work was to assess the miR-145 expression and its relation with lifestyle habits and comorbidities in CCA patients. Sixty-two individuals were studied, distributed into: Study Group (SG) – 41 patients with CCA (median age=56 y; 51.2% female)–; Control Group (CG) – 21 individuals without CCA, undergoing gallbladder removal surgery (median age=39 y; 80.9% female)–. RNA was extracted from paraffined tumor tissue (SG) and cystic duct sample (CG). The miR-145 expression was analyzed by real-time polymerase chain reaction. Life habits (smoking and alcoholism) and comorbidities (diabetes mellitus (DM), systemic arterial hypertension (SAH) and body mass index (BMI±25kg/m<sup>2</sup>) were obtained through medical questionnaires and records. The admitted alpha error was 5%. There was a decrease in miR-145 expression in patients compared to controls (mean=0.46;  $p=0.0001$ ). Lifestyle habits and comorbidities were not associated with miR-145 expression. For lifestyle habits, smoking prevailed in the SG (36.6%;  $p=0.034$ ), while alcohol consumption was similar between groups (SG=24.4% and CG=23.8%;  $p>0.05$ ). The same occurred for DM and SAH (9.75%, 19% and 24.4%, 23.8%, respectively;  $p>0.05$ ). BMI stood out in controls (66.6%,  $p=0.012$ ). The miR-145 underexpression is associated with CCA. Smoking appears to be an independent risk factor for the disease.

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq); São Paulo Research Foundation (FAPESP), Grant: 2021/02964-3

## GGM 8

## EXPRESSION OF TUMOR SUPPRESSOR MIR-142-3P IS REDUCED IN PATIENTS WITH CHOLANGIOCARCINOMA

Poletto Spinola L<sup>1</sup>, R. Fernandes-Ferreira<sup>2</sup>, G. Feltrin Vieira<sup>1</sup>, M.C.J. Calastri<sup>1</sup>, G. Domitila Tenani<sup>1</sup>, P.H. Fogaça Jordão<sup>1</sup>, E. Milharchix Zanovelo<sup>3</sup>, D.C. Brito De Souza<sup>3</sup>, M.F. Rabaça Roque Botelho<sup>4</sup>, A.M. Coelho Abrantes<sup>4</sup>, J.G. Lopes Rodrigues Tralhão<sup>4</sup>, R. Ferreira Da Silva<sup>3</sup>, R.D.C. Martins Alves Da Silva<sup>1</sup>, I.D.F. Santana Ferreira Boin<sup>2</sup>, D. De Santi Neto<sup>3</sup>, D. Rossi Da Silva Souza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Medicine, Molecular Biology, Fac. of Medicine of São José do Rio Preto - FAMERP, Brazil; <sup>2</sup>Fac. of Medicine, State Univ. of Campinas (UNICAMP), Brazil; <sup>3</sup>São José do Rio Preto Base Hptal. - HB, Brazil; <sup>4</sup>Fac. of Medicine, Univ. of Coimbra, Portugal. biomedlucaspoletto@gmail.com

Cholangiocarcinoma (CCA), bile duct neoplasm, is a rare tumor with a low survival rate. Numerous molecular events contribute to carcinogenesis, including microRNAs, responsible for modulating several genes. In this case, the miR-142-3p, which regulates genes involved in angiogenesis, is highlighted. –The objective was to evaluate the expression of miR-142-3p in patients with CCA, lifestyle habits and comorbidities, compared to the control group. Eighty-seven individuals were studied, distributed in a study group (SG): 65 patients with OKC (aged between 30 and 87 y, 51% male); Control Group (CG): 22 individuals without liver disease (aged between 24 and 67 y, 82% female). Tissue RNA was extracted, followed by expression analysis by real-time PCR. Lifestyle habits and comorbidities were obtained through an interview and analysis of medical records. An alpha error of 5% was admitted. The miR-142-3p was reduced in EG? SG? (median=0.4286, minimum=0.002430, maximum=2.934), compared to CG ( $p=0.0016$ ). There was no association of lifestyle habits and comorbidities with miRNA expression. A higher age group was observed in SG (median age=62 y), compared to CG (median age=39 y;  $p=0.0001$ ). Regarding gender, there was an equivalence in SG (male=51%, female=49%) compared to CG, with female prominence (82%;  $p=0.0116$ ). Smoking stood out in SG (SG=45%; CG=9%;  $p=0.0022$ ), which did not occur for alcohol consumption, DM and SAH. The underexpression of miR-142-3p, which acts in the modulation of genes involved in angiogenesis, in patients with CCA, indicates its association with the disease.

National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Grants: 400988/2016-0 and 301704/2017-1



## GGM 9

## EVALUACIÓN DEL PAPEL DEL GRUPO 3 DEL C19MC EN SOBREVIDA, MIGRACIÓN E INVASIÓN EN LA LÍNEA CELULAR U87 DE GLIOBLASTOMA

Grajales Urrego D.M.<sup>1</sup>, A.F. Aristizabal Pachon<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Ciencias, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. digrajales@javeriana.edu.co

El Glioblastoma Multiforme es uno de los tipos más malignos de tumores del sistema nervioso central, a pesar de los avances en el tratamiento, sigue siendo incurable. Esto ha llevado a encontrar nuevas estrategias terapéuticas que contribuyan al control de la progresión de esta enfermedad. Por tanto, los microARNs se han propuesto como una alternativa para el tratamiento del cáncer, debido a su papel en la expresión genética. El clúster de microARNs del cromosoma 19 tiene importancia biológica, al regular diferentes procesos celulares en condiciones fisiológicas y patológicas como el cáncer, donde se ha visto involucrado en procesos de reproducción, diferenciación, migración, proliferación, apoptosis, invasión, entre otros. Por lo tanto el objetivo de nuestra investigación fue evaluar en la línea celular de GBM U87, el papel de los miARNs del grupo 3 del clúster C19MC (miR 512-5p, miR 516a, miR 516b, miR 498) en procesos relacionados con progresión tumoral. La línea celular fue transfectada con cada miARN de forma independiente y se ejecutaron ensayos funcionales de migración, invasión y supervivencia. Entre los resultados más relevantes, identificamos que los miARNs evaluados tuvieron un efecto inhibitorio en la supervivencia celular exceptuando el miR-516a-5p. Adicionalmente, identificamos que el miR-516b-5p presenta una regulación positiva en el proceso de migración celular, mientras que los otros miARNs presentaron un papel inhibitorio en el índice de migración e invasión celular, exceptuando al miR516a-5p. Basado en estos resultados, podemos concluir que los miARNs del clúster C19MC presentan un importante rol en la progresión tumoral del Glioblastoma Multiforme.

Vicerrectoría de investigaciones Pontificia Universidad Javeriana

## GGM 10

## VARIANTES POLIMÓRFICAS EN PACIENTES COLOMBIANOS CON CÁNCER DE PIEL TIPO MELANOMA EN EL GEN CDKN2A

Tovar-Parra D.<sup>1</sup>, L.D. Gutierrez-Castañeda<sup>1</sup>, J.A. Nova-Villanueva<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Grupo de investigación en Dermatología General, Bogotá D.C., Hospital Universitario – Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, Colombia. luzdgutierrezc@dermatologia.gov.co

En la actualidad los factores genéticos juegan un papel importante en la susceptibilidad para el desarrollo del melanoma. Algunas variantes genéticas en el gen CDKN2A son las que mayor asociación con melanoma han mostrado. El objetivo de este trabajo fue analizar las variantes *rs104894097* (*p.R24P*), *rs104894095* (*p.M53I*), *rs104894094* (*p.G101W*), *rs104894098* (*p.V126D*), *rs3731249* (*p.A148T*), *rs11515* (500-3'UTR) y *rs3088440* (540-3'UTR) del gen CDKN2A en pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo. Se realizó un estudio de tipo casos y controles, con una relación 1:2. Posteriormente, se extrajo DNA y se realizó genotipificación por medio de PCR-HRM. Como control para análisis de HRM se secuenciaron 20 muestras por Sanger. Se realizó análisis de Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) en STATA 16®, los datos con significancia estadística fueron  $p < 0,05$ . Se realizaron análisis Odds Ratio con intervalos de confianza del 95%, y análisis de haplotipo por R-Studio (Haplo.Stats versión 1.7.7). Se incluyeron 85 casos y 166 controles pareados por sexo, edad y fototipo. El subtipo de melanoma lentigo maligno fue el más frecuente (37%), seguido del melanoma lentiginoso acral (25%). Ninguna de las variantes genotipificadas en el gen CDKN2A presentó asociación con el desarrollo de melanomas. Sin embargo, el análisis de haplotipos mostró que las variantes *p.G101W* y 500-3'UTR fueron asociadas con el desarrollo de melanoma en hombres con historia familiar de cáncer  $p = 0,047$  y OR = 2,76 (1,01-7,52), respectivamente. La frecuencia de las siete variantes del gen CDKN2A fue entre el 1 al 27% entre casos y controles, las variantes *p.G101W* y 500-3'UTR mostraron asociación con el desarrollo del melanoma.

Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta

## GGM 11

## WHOLE EXOME SEQUENCING IDENTIFIES A GENETIC VARIANT IN COMPONENT OF EXTRACELLULAR MATRIX THAT MODIFIES THE CARDIOVASCULAR PHENOTYPE IN MARFAN SYNDROME

Jimenez Bejarano Y.<sup>1</sup>, J.F. Calderón G.<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina–Clínica Alemana, Doctorado en Ciencias e Innovación en Medicina, Universidad Del Desarrollo, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Medicina–Clínica Alemana, Centro de Genética y Genómica, Universidad Del Desarrollo, Chile. yjimenezb@udd.cl

Marfan Syndrome (MFS) is an autosomal dominant condition caused by mutations in the fibrillin-1 (*FBN1*) gene, which encodes an extra-cellular matrix protein. Cardinal features of MFS include, ectopia lentis (EL), musculoskeletal features and aortic root aneurysm dilatation and/or dissection. Although aneurysm and dissection of aorta is the main cause of mortality in these patients, clinical course of MFS differs considerably in relation to the age of onset and severity, even between individuals with the same disorder and who share the same causative mutation. This leads us to hypothesize the existence genetic variations elsewhere in other loci that are related to the severity of the cardiovascular phenotype in MFS. The patients were classified in severe phenotype (n=7) and mild phenotype (n=16) according to the age of presentation of the first cardiovascular manifestation and/or accident related to the aorta. We used Whole Exome Sequencing to identify genetic variations that may be associated with the severity of this clinical manifestation and, we perform the analysis using the VAAST software. Our results show that there is a variant in a component of extra-cellular matrix that modifies the cardiovascular phenotype in MFS. We are analyzing at time the mechanism by which this genetic variant could participate in the cardiovascular phenotype severity of these patients.

FONDECYT N°11170353

## GGM 12

## IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES SOMÁTICAS NOVEL Y POSIBLE GERMINAL EN PACIENTES CHILENOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Maureira Caviedes I.<sup>1,2</sup>, E. González<sup>1</sup>, J. González<sup>1</sup>, O. Barajas<sup>1,3</sup>, A. Blanco<sup>4</sup>, G. Sepúlveda<sup>4</sup>, L. Oliveira<sup>1</sup>, M. Ahumada<sup>1,3</sup>, I. Gallegos<sup>5</sup>, R. Armisen<sup>4</sup>, K. Marcelain<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Medicina, Depto. de Oncología Básico Clínico, Univ. de Chile, Chile; <sup>2</sup>Fac. de Medicina, Depto. de Tecnología Médica, Univ. de Chile, Chile; <sup>3</sup>Fac. de Medicina, Depto. de Medicina Interna, Univ. de Chile, Chile; <sup>4</sup>Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Centro de Genética y Genómica, Univ. del Desarrollo, Chile; <sup>5</sup>Fac. de Medicina, Depto. de Anatomía Patológica, Univ. de Chile, Chile. ignaciomaureira@uchile.cl

El cáncer colorrectal (CRC) corresponde a la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial y en nuestro país. Para mejorar los posibles tratamientos a los pacientes es necesario identificar y caracterizar las diferentes mutaciones en genes biomarcadores de respuesta a terapia, como también de riesgo a la enfermedad. En este trabajo se secuenciaron 161 genes relacionados con cáncer, que se encuentran incluidos en el panel *Oncomine Comprehensive Assay-v3* (*ThermoFisher<sup>MR</sup>*) y la plataforma de Next-Generation Sequencing Ion Torrent<sup>TM</sup> S5, en 40 pacientes chilenos con CRC, del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Se identificaron mutaciones somáticas en 40 pacientes, con mayor frecuencia en los genes: *TP53* (55%), *KRAS* (30%), *ATR* (28%), *ATM* (35%), *POLE* (22%) y *PI3KCA* (22%). En 17 pacientes se identificaron 19 mutaciones no descritas previamente, de las cuales 14 son potencialmente *driver*. En 16 pacientes se identificaron 11 mutaciones clasificadas como posibles germinales en genes como *MSH2*, *BRCA1*, *CCND3* y una mutación posible germinal no descrita previamente en el gen *AR*. Algunas de estas mutaciones se relacionan con predisposición al cáncer. Mutaciones en *CCND3* se identificaron en 11 pacientes, de los cuales ocho presentaron un familiar de primer grado con un cáncer digestivo. El estudiar muestras de pacientes chilenos nos permite identificar y caracterizar mutaciones conocidas y posibles variantes nuevas, de tipo somática y germinal, en nuestra población, en relación con genes biomarcadores de respuesta a terapia y riesgo de enfermedad.

Proyecto FONDEF N° IT16I10051; CORFO International Center of Excellence Program, Grant: 13CEE2–21602

## GGM 13

## CCR5-Δ32 AND HLA-B\*5701 VARIANTS DETECTED IN PERUVIAN PEOPLE LIVING WITH AND WITHOUT HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV)

Obispo D.<sup>1,2</sup>, S. Echavarría<sup>3</sup>, C. Yabar<sup>4</sup>, O. Acosta<sup>1,2</sup>, S. Espetia<sup>4</sup>, M. Dedios<sup>5</sup>, A. Sanchez<sup>6</sup>, L. Castro<sup>6</sup>, F. Durand<sup>1</sup>, E. Mamani<sup>3</sup>, M.L. Guevara<sup>1</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Fac. de Medicina Humana, Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Univ. de San Martín de Porres, Lima, Perú; <sup>2</sup>Fac. de Farmacia y Bioquímica, Grupo de Investigación de Genética, Ómicas, Bioinformática y Desarrollo Computacional, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; <sup>3</sup>Fac. de Ciencias Biológicas, Lab. de Virología Clínica y Molecular, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú; <sup>4</sup>Lab. de VTS/VIH-SIDA, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú; <sup>5</sup>Hptal. Santa Rosa, Lima, Perú; <sup>6</sup>Asociación Voluntades Lima Norte, Lima, Perú. [dobispoa@usmp.pe](mailto:dobispoa@usmp.pe)

Host genetic factors play an important role in HIV infection and antiretroviral drug toxicity. *HLA-B* and *CCR5* genes are genetic markers associated with the susceptibility/resistance to HIV infection. The *HLA-B\*5701* allele has been associated with hypersensitivity reaction to abacavir antiviral drug, while *CCR5* gene encodes a protein which acts as a receptor for chemokines. Moreover, *CCR5-Δ32*, a 32-base pair deletion of the coding region, confers infection resistance in homozygous individuals slowing the rate of progression to AIDS in heterozygous. We aimed to detect the *CCR5-Δ32* and *HLA-B\*5701* variants in people living with HIV and in HIV-uninfected individuals in Peruvian population. Clinical evaluations and rapid screening control test were done for 100 individuals in the Santa Rosa Hospital and LGBT Voluntades Association in Lima, Peru. Blood samples were taken from 50 disease individuals and 50 people with healthy status, after signing a consent form, which included the completion of a survey related to HIV/AIDS control actions and high-risk behavior factors. DNA was extracted using NucleoSpin Blood Kit following the kit protocol. We analyzed the *CCR5* gene region containing the  $\Delta 32$  deletion by PCR using flanking primers, followed by 3% agarose gel electrophoresis and, Sanger Sequencing. *HLA-B\*5701* genotyping was performed by real-time PCR using Genvinset *HLA-B\*57* Kit. The preliminary results will be reported, including the standardization and characterization of the *CCR5-Δ32* and *HLA-B\*5701* genetic variants. The *CCR5-Δ32* variant was detectable in low frequency in both groups; these findings are consistent with the reported population data. Most Peruvian people living with HIV were *HLA-B\*5701* negative.

FONDECYT, Contrato N° 012-2019

## GGM 14

## VALIDATION OF POOLED TESTING FOR SARS-CoV-2 USING DROPLET DIGITAL PCR

Pacini A.<sup>1</sup>, N. Adrianil<sup>1</sup>, S.B. Heckel<sup>1</sup>, F. Paredes<sup>1</sup>, M. Perez<sup>1</sup>, M.V. Petreli<sup>1</sup>, P. Metzler<sup>1</sup>, J. Sesma<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Biología Molecular, Hospital Provincial de Rosario, Argentina; <sup>2</sup>FCM-UNR, IDICER, CONICET, Argentina. [anto.pacini@live.com.ar](mailto:anto.pacini@live.com.ar)

The outbreak of COVID-19 has spread around the world and become a public health emergency. Viral nucleic acid detection by reverse transcription PCR (RT-PCR) is the gold standard method for diagnosis of COVID-19. Droplet digital PCR (ddPCR) is a highly sensitive PCR technology based on the generation of 20,000 nanodrops per tube. This technology is rarely used in clinical laboratories, due to its higher cost when compared with PCR. As the use of pooled testing greatly reduces the costs, we proposed to use ddPCR to detect SARS-CoV-2 of pooled samples. A negative test result indicates that all individuals in the pool are negative while a positive result indicates that at least one individual within the pool is positive. Pooled testing may be particularly useful to communities with low prevalence of COVID-19. For example, detection in the bubbles of workplaces, schools and sport competitions would allow to isolate a positive bubble and stop the widespread of the virus in that community. In the present work, we validated the use of pooled testing by combining up to 34 samples per pool. In order to do it, we determined the specificity (we measured 100 negatives pools), the limit of detection (three independent octuplicates of the greatest dilution that it is positive) and the robustness of the method (the ability to withstand small but deliberate variations in method parameters by performing 20 repetitions changing the order of pooling and purification; and by measuring RNAs obtained using different extraction method: magnetic beads, columns and heat).

Proyecto de convenio SF 06 COVID Federal EX-2020-39070239- APNDDYGD#MECCYT; MINCyT, Facultad de Ciencias Médicas, UNR; CONICET.

## GGM 15

## ABUNDANCE OF VARIANTS OF UNCERTAIN SIGNIFICANCE (VUS) FOUND USING MULTI-GENE PANELS IN PERUVIAN PATIENTS WITH HEREDITARY BREAST CANCER

Paredes-Moscosso S.R.<sup>1</sup>, J.L. Buleje<sup>1</sup>, C. Villegas-Llerena<sup>1</sup>, M. Dueñas-Roque<sup>2</sup>, V.G. Chávez-Pasco<sup>2</sup>, A. Prötzel-Pinedo<sup>2</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>, M.L. Guevara-Fujita<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigación, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Perú; <sup>2</sup>Servicio de Genética, Hptal. Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú. sparedesm@usmp.pe

Breast cancer is the most common malignancy in women worldwide and the second in Peru. Up to 10% of all cases are hereditary, the majority of which corresponds to causal mutations in *BRCA1/2*. The introduction of multi-gene tests by massive parallel sequencing (NGS) has allowed the identification of variants in other genes. Therefore, the aim of this project was to interrogate? find? relevant genes using a panel of hereditary cancer genes in Peruvian patients with hereditary breast cancer. To this end, blood samples were taken from patients recruited by the Genetics Department - Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, and selected according to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN, USA) criteria. We used the Illumina TruSight Cancer panel to analyse 94 genes and 284 SNPs associated with cancer predisposition. Data was evaluated using Illumina's BaseSpace Variant Interpreter software, focusing on 20 genes proposed by the NCCN for hereditary breast and ovarian cancer. We found that, apart from *BRCA1/2*, *MLH1* and *CDH1* exhibited most of the pathogenic variants (17%), *MSH6* showed likely pathogenic mutations (3%); whilst approximately 80% of variants were classified as VUS. Hence, this study raises the question if there is a potential overlap with Lynch syndrome within our cohort. In addition, our findings underlie the importance of the identification, modelling and interpretation of VUS within underrepresented populations such as Peruvian cohorts. As a whole, this study warrants further investigation of the genetic makeup of Peruvian patients with hereditary cancer.

Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú

## GGM 16

## CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR EN PACIENTES CON DELECCIONES Y DUPLICACIONES ATÍPICAS EN LA REGIÓN 22Q11.2

Pérez M.M.<sup>1</sup>, M.E. Foncuberta<sup>1</sup>, G. Zelaya<sup>2</sup>, A.I. Gómez<sup>1</sup>, L.P. Gravina<sup>1</sup>, M.G. Obregon<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Lab. de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; <sup>2</sup>Lab. de Citogenética, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina; <sup>3</sup>Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, CABA, Argentina. mercedesperez\_17@hotmail.com

La región 22q11.2 es rica en secuencias repetitivas en tándem (LCR), siendo susceptible a rearrreglos cromosómicos que dan origen a síndromes de microdeleción (22q11.2SD) y microduplicación 22q11.2. La mayoría de las deleciones/duplicaciones ocurren entre los puntos de ruptura LCRA-LCRD abarcando una región de 3Mb. Sin embargo, un grupo minoritario presenta deleciones o duplicaciones atípicas que difieren en tamaño y/o posición. Los objetivos de este trabajo fueron, describir la frecuencia de los subtipos de alteraciones atípicas 22q11.2 y caracterizar fenotípicamente los niños con dichas alteraciones. De una cohorte de 361 pacientes con alteraciones de 22q11.2, 119 propósitos fueron estudiados por MLPA (P250, MRC-Holland). Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con alteraciones atípicas. Algunos de ellos requirieron análisis por FISH y array-CGH para una mejor caracterización cromosómica. De los 119 pacientes, 106 presentaron la deleción común de 3Mb y una duplicación recíproca de 3Mb, y 12 pacientes (10%) presentaron alteraciones atípicas (nueve deleciones, dos duplicaciones y una deleción/duplicación); en dos de los doce casos se observaron rearrreglos cromosómicos. Mediana de edad al diagnóstico: seis meses. Los pacientes con alteraciones atípicas mostraron rasgos clínicos que se solapan en parte con 22q11.2SD, incluyendo las dismorfias, malformaciones cardíacas y anomalías del paladar. La frecuencia de alteraciones atípicas encontrada en nuestra cohorte es similar a las reportadas previamente en la bibliografía. El espectro fenotípico de las alteraciones comunes LCRA-LCRD es variable, sin embargo podemos observar que las principales características clínicas del síndrome se encuentran también presentes en los pacientes con alteraciones atípicas.



## GGM 17

## SÍNDROME DE AU-KLINE: PACIENTE CON MICRODELECCIÓN EN 9Q21.32Q21.33 DETERMINADA POR HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARADA MEDIANTE ARRAY (A-CGH)

Rodríguez F.G.I.<sup>1</sup>, G. Zelaya<sup>1,2</sup>, A. Moresco<sup>3</sup>, J.M. Daroqui<sup>1</sup>, M.V. López<sup>1</sup>, E.M. Baialardo<sup>1</sup>, V. Huckstadt<sup>3</sup>, M.E. Foncuberta<sup>2,4</sup>, C. Alonso<sup>5</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Lab. de array-CGH, Unidad de Genómica, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hptal de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Lab. de Biología Molecular, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Unidad de Genómica, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. rodfgi@gmail.com

El síndrome de Au-Kline (AKS OMIM 616580) es causado por la haploinsuficiencia del gen *HNRNPK* que codifica para la ribonucleoproteína K, siendo al día de hoy la mayoría de los casos por variantes puntuales en este gen. En la bibliografía se han descrito pocos pacientes con microdeleciones que abarcan el gen y se presentan como síndrome de AKS. El síndrome se caracteriza por presentar malformaciones múltiples, discapacidad intelectual (DI), retraso global del desarrollo (RGD), hipotonía y anomalías genitourinarias. Se presenta un paciente que contribuye a delinear el fenotipo de AKS en base a la microdelección en 9q21.32 detectada por a-CGH y la revisión de la literatura publicada. Paciente de sexo masculino de tres años de edad, consulto por retraso madurativo, RGD, criptorquidia bilateral, poliquistosis renal, quiste branquial y dismorfias que orientaban a la sospecha clínica de síndrome de Kabuki-like, también conocido como AKS? KS?. Se realizó estudio citogenético por bandeado GTW Normal: 46,XY[20]. El a-CGH mostró una deleción de aproximadamente 3,84 Mb, en el brazo largo del cromosoma 9, [GRCh37/hg19] 9q21.32q21.33 (85295971x2,85348781\_89190207x1,89250911x2). Dicha región involucra al gen *HNRNPK*. El fenotipo y la microdelección que presenta este paciente apoyan la necesidad de considerar esta entidad como diagnóstico diferencial del Síndrome de Kabuki que es más frecuente. La técnica utilizada para el diagnóstico etiológico de este paciente permitió identificar con certeza la etiología del cuadro y realizar un asesoramiento genético adecuado.

## GGM 18

## MODELAMIENTO CON CRISPR/CAS9 DE "VARIANTES DE SIGNIFICADO INCIERTO" DEL GEN *BRCA1* IDENTIFICADAS EN PACIENTES PERUANAS CON CÁNCER DE MAMA

Sanchez Macedo R.<sup>1</sup>, C. Villegas-Llerena<sup>1</sup>, J. De León<sup>1</sup>, J.L. Buleje<sup>1</sup>, O. Acosta Conchucos<sup>1</sup>, M.L. Guevara-Fujita<sup>1</sup>, R. Fujita<sup>1</sup>, S.R. Paredes-Moscosso<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigación, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Perú. rodrigo.sanchez@ombquality.com

La implementación de las nuevas tecnologías *Next-Generation Sequencing* (NGS), plantea nuevos retos. Entre ellos, distinguir las variantes genéticas con impacto o significancia clínica para los pacientes. Dichas variantes no siempre son mutaciones del tipo *nonsense* o *missense*, y se les denomina variantes de significado incierto (*Variants of Uncertain Significance*, VUS). En un estudio previo, nuestro centro de investigación (CIGBM) identificó seis nuevas VUS en el gen *BRCA1* en 18 familias peruanas. De ellas, la variante intrónica c.5074+28T>A fue encontrada en siete familias con cáncer hereditario de mama y ovario; y puede ser considerada como potencialmente patogénica, según análisis *in silico* de eventos de empalme (ESEfinder). El objetivo del estudio fue modelar, con la técnica CRISPR/Cas9, la VUS c.5074+28T>A en líneas celulares de tejido mamario sano (SVCT) y de cáncer de mama (MDA-MB-231). Los cultivos celulares libres de *Mycoplasma* fueron transfectados por electroporación con los complejos ribonucleoproteicos, Cas9 y gRNA. Se han generado clones genéticamente modificados que están siendo caracterizados por secuenciación Sanger en la región de interés y otras para descartar efectos *off-target*. Asimismo, se evaluarán los efectos de esta variante en los sitios de empalme del ARN mediante ensayos de RNA-splicing. Una vez modelada, el efecto de esta variante podrá ser evaluado a través de estudios funcionales. Los resultados obtenidos sirven como data preliminar para desarrollar una plataforma de modelamiento con CRISPR/Cas9 y el estudio de VUS en pacientes peruanas con cáncer de mama.

Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú



## GGM 19

THE ROLE OF *NRF2* IN THE MODULATION OF FERROPTOSIS IN TEMOZOLOMIDE-RESISTANT CELLS

Souza I.<sup>1</sup>, M. Andrade-Tomaz<sup>1</sup>, L.K. Seregni Monteiro<sup>1</sup>, C. Banca Guedes<sup>1</sup>, M. Molina Silva<sup>2</sup>, B. Felício Milazzotto Maldonado Porchia<sup>2</sup>, M. Teatin Latancia<sup>2</sup>, M. Lazarini<sup>3</sup>, L. Rodrigues Gomes<sup>4</sup>, C. Ribeiro Reily Rocha<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dept.f Clinical and Experimental Oncology, Federal Univ. of São Paulo (UNIFESP), Brazil; <sup>2</sup>Institute of Biomedical Science, Univ. of São Paulo (USP), Brazil; <sup>3</sup>Dept. of Pharmaceutical Sciences, Federal Univ. of São Paulo (UNIFESP), Brazil; <sup>4</sup>Cell Cycle Lab., Butantan Institute, Brazil. izadora.souza@unifesp.br

Glioblastoma patients tend to have a poor prognosis with a median survival rate of only 14.6 months mainly due to temozolomide (TMZ) resistance. *NRF2* is an important transcript factor involved in chemotherapy resistance due to its ability to regulate genes related to antioxidant response and to prevent cell death processes such as ferroptosis, an iron-dependent cell death recently described. Thus, this study aimed to analyze how *NRF2* modulates ferroptosis in glioblastoma. It was analyzed two human glioblastoma cell lines (U251MG and T98G) after treatment with TMZ and ferroptosis inducers, and it was performed gene expression analysis of glioma patients from the Gliovis portal. Our results demonstrated that T98G compared to U251MG was more resistant to chemotherapy and showed elevated levels of *NRF2* expression. Interestingly, T98G revealed higher sensitivity to ferroptosis. In the *NRF2*-silenced T98G cell line (T98G-sh*NRF2*) there was a significant viability reduction after TMZ treatment. On the other hand, T98G-sh*NRF2* was resistant to ferroptosis, indicating that *NRF2* plays a key role in the modulation of TMZ resistance and ferroptosis induction. Furthermore, it was observed that *NRF2* has a positive correlation with its target genes associated with ferroptosis induction such as *ABCC1* and *HMOX1* in glioma patients, which are related to higher tumor aggressiveness and poor overall survival. In general, our data indicate that high levels of *NRF2* may result in collateral sensitivity on glioblastoma through the expression of its pro-ferroptotic targets. Thus, combinatorial treatment between TMZ and ferroptosis inducers may be an important therapeutic strategy to reverse drug resistance.

FAPESP (Process 2019/26268-6; 2019/21745-0)

## GGM 20

## IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIANTES SOMÁTICAS Y POSIBLES GERMINALES EN TUMORES DE PACIENTES CON CÁNCER GÁSTRICO

Toro J.<sup>1</sup>, E. González<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>2</sup>, G. Sepúlveda<sup>2</sup>, I. Gallegos<sup>1,3</sup>, R. Armisen<sup>1,2</sup>, K. Marcelain<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Departamento de Oncología Básico Clínico, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Fac. Medicina, Centro Genética y Genómica. Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Univ. del Desarrollo, Chile; <sup>3</sup>Fac. de Medicina, Depto. de Anatomía Patológica, Univ. de Chile, Chile. jessica.toro@gmail.com

En Chile, el cáncer gástrico (CG) constituye una de las principales causas de muerte por cáncer. En este escenario, la detección de mutaciones en genes biomarcadores de respuesta a tratamiento y/o a riesgo de la enfermedad se hace crítica. En este trabajo se secuenciaron muestras de CG de 50 pacientes del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Se realizó secuenciación dirigida en 161 genes del cáncer, usando el panel *Oncomine Comprehensive Assay-v3* (*ThermoFisher*<sup>MR</sup>) y la plataforma de Next-Generation Sequencing Ion Torrent<sup>TM</sup> S5. 40 de 50 pacientes presentaron mutaciones somáticas: *TP53* (38%), *ATM* (20%), *ARID1A* (18%), *NOTCH1* (14%), *POLE* (14%) y *PIK3CA* (12%), encontrándose mutaciones en genes biomarcadores de respuesta a drogas: *BRCA2*, *KIT*, *KRAS*, *PTCH1*, *TSC1* y *TSC2*. En 22 pacientes se detectaron mutaciones somáticas novedades, en 12 de ellos con mutaciones potencialmente conductoras o *drivers*. En ocho pacientes se encontraron mutaciones posiblemente germinales que presentan un alto índice de deleteridad (CADD $\geq$ 25) en genes como *MSH6*, *POLE* y *TSC2*. Estas mutaciones han sido descritas en síndromes hereditarios con predisposición al cáncer. Interesantemente, cuatro de estos pacientes presentan antecedentes de cáncer en familiares de primer grado. El análisis de mutaciones en muestras tumorales permite identificar mutaciones nuevas y conocidas predictoras de la respuesta a terapias en CG, así como variantes que podrían asociarse a un mayor riesgo de la enfermedad.

FONDEF N° IT16I10051; CORFO International Center of Excellence Program, Grant # 13CEE2-21602

## GGM 21

## SÍNDROME DE DELECCIÓN DE GENES CONTIGUOS *TSC2/PKD1* CARACTERIZADO MEDIANTE ARRAY CGH

Zelaya G.<sup>1,2</sup>, M.E. Foncuberta<sup>2,3</sup>, C. Alonso<sup>4</sup>, M. Bonetto<sup>3,5</sup>, A. Tardivo<sup>6</sup>, A. Moresco<sup>6</sup>. <sup>1</sup>Lab. de Citogenética, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Lab. de array-CGH, Unidad de Genómica, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Lab. de Biología Molecular, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>4</sup>Unidad de Genómica, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>5</sup>Lab. de extracción centralizada de ácidos nucleicos, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; <sup>6</sup>Área Clínica, Servicio de Genética, Hptal. de Pediatría Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. gabyzelaya@gmail.com

El síndrome de delección de genes contiguos *TSC2/PKD1* (OMIM#600273) es una entidad poco frecuente que implica una delección parcial en el cromosoma 16p13.3. Se caracteriza por una enfermedad renal poliquística grave de inicio temprano con diversas manifestaciones de esclerosis tuberosa (angiomiolipomas múltiples, linfangioleiomiomatosis y calcificaciones periventriculares del sistema nervioso central). El objetivo de este trabajo es presentar un paciente con sospecha clínica de síndrome de genes contiguos *TSC2/PKD1* confirmado mediante la técnica de *array CGH*. Se trata de un niño de seis años de edad con diagnóstico clínico de esclerosis tuberosa (ET) y compromiso renal severo desde los cuatro meses (presencia de múltiples quistes, pérdida de la diferenciación corticomedular y marcado adelgazamiento del parénquima renal), que lo condujo a insuficiencia renal temprana. Se realizó la técnica de *array CGH* sobre la plataforma SurePrint G3 ISCA V2 CGH 8x60k, que evidenció una delección en mosaico de aproximadamente 570kb en el brazo corto del cromosoma 16: arr[GRCh37] 16p13.3(2117076\_2174541x1~2) involucrado parcialmente los genes *TSC2* y *PKD1*. Aproximadamente el 80% de los pacientes con complejo esclerosis tuberosa presentan compromiso renal, con angiomiolipomas seguidos de enfermedad quística. La presencia temprana de riñones agrandados y poliquísticos en pacientes con criterios de ET sugiere fuertemente la indicación de estudios genéticos específicos para detectar la delección de genes contiguos. Resaltamos la utilidad de la técnica de *array CGH* para confirmar la sospecha diagnóstica en este paciente. Es importante el seguimiento del paciente ante futuras complicaciones asociadas a este síndrome.

## GGM 22

## INTRINSIC SUBTYPES AND ANDROGEN RECEPTOR GENE EXPRESSION IN PRIMARY BREAST CANCER. A META-ANALYSIS

Rangel N.<sup>1</sup>, P. Cruz-Tapias<sup>2</sup>, M. Rondon-Lagos<sup>2</sup>, V. Villegas<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Ciencias, Nutrición y Bioquímica, Pontificia Univ. Javeriana – PUJ, Colombia; <sup>2</sup>Ciencias, Escuela de Ciencias Biológicas, Univ. Pedagógica y Tecnológica de Colombia – UPTC, Colombia; <sup>3</sup>Ciencias Naturales, Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología-UR (CIMBIUR), Univ. del Rosario-UR, Colombia. rangeljne@javeriana.edu.co

The androgen receptor (AR) is frequently expressed in breast cancer (BC), but its association with clinical and biological parameters of BC patients remains unclear. Here, we investigated the clinical significance of AR gene expression according to intrinsic BC subtypes by meta-analysis of large-scale transcriptomic datasets. Available microarray datasets related to BC were downloaded from the GEO repository in NCBI until August 2020. Finally, sixty-two datasets including 10,315 BC patients were used. For association analyses of AR with clinical and biological features, standardized mean difference (SMD) with 95% confidence interval (CI) was used as a summary statistic, because all the studies measured the same outcome but at different scales. Interestingly, AR mRNA level was significantly increased in patients categorized with less aggressive intrinsic molecular subtypes, including, Luminal A compared to Basal-like (SMD:2.12; CI:1.88–2.35;  $p<0.001$ ) or Luminal B compared to Basal-like (SMD:1.53; CI:1.33–1.72;  $p<0.001$ ). The same trend was observed when analyses were performed using immunohistochemistry-based surrogate subtypes. Consistently, the AR mRNA expression was higher in patients with low histological grade ( $p<0.001$ ). Furthermore, our data revealed higher levels of AR mRNA in breast cancer patients expressing either estrogen and progesterone receptors ( $p<0.001$ ). Together, our findings indicate that high mRNA levels of AR are associated with breast cancer subgroups having a better prognosis.

Univ. Pedagógica y Tecnológica de Colombia; Univ. del Rosario; Ministry of Science, Technology and Innovation, Colombia

## GGM 23

## ASIGNATURA GENÉTICA DE LAS HISTONAS METILTRANSFERASAS Y SU IMPLICANCIA EN CÁNCER DE HÍGADO: UN ENFOQUE COMPUTACIONAL

D'Afonseca V.<sup>1</sup>, M. Salazar-Viedma<sup>1</sup>, T.I. Aravena Vásquez<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule, Universidad Católica del Maule, Chile; <sup>2</sup>Escuela de Ingeniería en Biotecnología, Universidad Católica del Maule. [vdafonseca@ucm.cl](mailto:vdafonseca@ucm.cl)

El hepatocarcinoma (HCC) es el tumor hepático primario más frecuente y su incidencia y tasa de mortalidad se encuentran en claro aumento. En 2018, en Chile, el hepatocarcinoma fue el décimo cáncer más frecuente representando el 3,22% del total de cáncer, con 1.582 nuevos casos. En diversos tipos de cánceres, una clase de proteínas llamadas histonas metiltransferasas (HMT) están alteradas. La desregulación de estas enzimas lleva a efectos epigenéticos aberrantes, lo que podría provocar tumorigénesis. Aquí, realizamos un análisis computacional de 50 genes que codifican las HMTs en 366 muestras de cáncer de hígado de repositorios públicos, y encontramos vínculos intrínsecos entre las alteraciones del número de copias génicas y las mutaciones somáticas con la supervivencia de pacientes. A través del análisis integrador, identificamos trece genes HMTs (*ASH1L*, *EHMT2*, *KMT2B*, *KMT2C*, *KMT2D*, *KMT5B*, *NSD3*, *PRDM14*, *PRDM16*, *SETD2*, *SETDB1*, *SMYD2*, *SMYD3*) con mayor alteración genética, sea alteración en el número de copias génicas o alteraciones somáticas, que podrían desempeñar un papel clave en el desarrollo y la progresión del cáncer de hígado. De estos trece HMTs, *ASH1L*, *KMT2B*, *KMT2C*, *KMT2D* y *SETD2* presentaron más alta tasa de mutación en el cáncer de hígado. En los análisis de supervivencia, las HMTs *KMT2D*, *SETDB1* y *NSD3* alteradas disminuyeron significativamente la chance del paciente sobrevivir, en contraste con las muestras cuyas HMTs nos estaban alteradas. Nuestros análisis traen como resultado posibles dianas terapéuticas, proporcionando una base para futuras investigaciones que utilizan HMTs como blanco para tratar el cáncer de hígado.

## GGM 24

## EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE miRNA-145 CIRCULANTE EN PLASMA DE MUJERES PERUANAS Y ANÁLISIS *IN SILICO* EN CÁNCER.

Motta Pardo A.<sup>1,2</sup>, O. Acosta Conchucos<sup>1,2</sup>, J. Buleje Sono<sup>2</sup>, A. Murillo Carrasco<sup>2</sup>, R. Fujita Alarcon<sup>2</sup>, P. Danos Diaz<sup>2</sup>, M.L. Guevara Gil<sup>2</sup>, A. Salazar Eusebio<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, GENOBIDC, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú; <sup>2</sup>Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Genética y Biología Molecular, Universidad San Martín de Porres, Perú. [anglo.motta@gmail.com](mailto:anglo.motta@gmail.com)

Los miRNAs son pequeñas secuencias no codificantes que regulan la expresión génica a nivel post-transcripcional en diversos procesos biológicos. Diversos estudios han reportado bajos niveles de expresión del miRNA-145 en plasma asociado a cáncer, describiéndolo como supresor tumoral. El objetivo fue evaluar los niveles del miRNA-145 circulante en plasma de mujeres peruanas y analizar *in silico* su impacto metabólico en cáncer. Un total de 30 muestras de plasma de mujeres residentes en Lima, entre 20 y 67 años, con diagnóstico negativo para cáncer entre los años 2016 y 2018 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y Oncosalud, fueron analizadas utilizando dos ensayos con fluorescentes VIC y FAM para la cuantificación de los valores del control exógeno Cel-miR-39 y de miRNA-145 respectivamente, en una plataforma de amplificación basada en chips (sistema PCR digital 3D QuantStudio). Los niveles de miRNA-145 circulante en plasma, en este grupo de mujeres peruanas, fueron mayores que los valores reportados en otros estudios en cáncer de mama. En el análisis *in silico* se identificaron 35 transcritos diana, los cuales pertenecen a la ruta de señalización y metabólicas asociadas a la variación de los niveles de miRNA-145 en cáncer de mama y ovario, con gran impacto en el metabolismo de la glucosa y glutamina, específicamente sobre las enzimas hexoquinasa 2 (HK2) y glutaminasa (GLS). De esta manera se aporta al conocimiento de los factores epigenéticos en cáncer y en el contexto de la medicina personalizada en el Perú.

Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Vicerrectorado de Investigación y Postgrado. Programa de Promoción de Tesis de Pregrado, Proyecto A17040824A

## GGM 25

## ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS DE GENES QUE CODIFICAN LAS HISTONAS METILTRANSFERASAS EN CÁNCER DE ESTÓMAGO

Salazar Viedma M.<sup>1</sup>, V. D'Afonseca<sup>1</sup>, D.A. Reyes<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Vicerrectoría de Investigación y Posgrado, Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule, Universidad Católica del Maule, Chile; <sup>2</sup>Fac. de Ciencias Agrarias y Forestales, Univ. Católica del Maule, Chile. marcelaloretosalazar@gmail.com

El cáncer de estómago (CG) es uno de los más frecuentes en el mundo. El adenocarcinoma de estómago es un tumor heterogéneo, por lo que resulta complejo el pronóstico y manejo clínico de los pacientes. Las pruebas para diagnosticar CG se han desarrollado utilizando conocimientos basados en polimorfismos, alteración del número de copias somáticas (SCNA) y metilación aberrante de histonas. Las histonas metiltransferasas (HMT) son proteínas responsables de la metilación de residuos de aminoácidos específicos en las histonas. Aquí, se evaluó *in silico* las alteraciones en el número de copias, mutaciones somáticas y el nivel de expresión de genes que codifican 50 histonas metiltransferasas en muestras de adenocarcinoma de estómago. Para el estudio, fueron analizados datos de 440 muestras de repositorios públicos. Como resultado, se identificaron los diez genes de HMTs más alterados (tasas por sobre el 30%) en muestras de adenocarcinoma de estómago, que son: *PRDM14*, *PRDM9*, *SUV39H2*, *NSD2*, *SMYD5*, *SETDB1*, *PRDM12*, *Genes SUV39H1*, *NSD3* y *EHMT2*. El gen *EHMT2* se encuentra entre los HMT más mutados y amplificados dentro del conjunto de datos estudiado. *NSD3* mostró cambios en su nivel de expresión de ARNm dependiendo del tipo de SCNA. Finalmente, la expresión del gen *SUV39H2* disminuyó en pacientes con recidiva/progresión del tumor. Varias histonas metiltransferasas están alteradas en diversos cánceres. Es importante la generación de un atlas genético de alteraciones de genes relacionados con el cáncer para mejorar la comprensión de los eventos de tumorigénesis y proponer novedosas herramientas de diagnóstico y pronóstico para el control del cáncer.

## GGM 26

## GENOME-WIDE ASSOCIATION STUDY AND POLYGENIC RISK SCORES OF SERUM DHEAS LEVELS IN A CHILEAN CHILDREN COHORT

Miranda Marín J.P.<sup>1,2</sup>, M.C. Lardone<sup>3</sup>, F. Rodríguez<sup>3</sup>, J.L. Santos<sup>1</sup>, C. Corvalán<sup>4</sup>, A. Pereira<sup>4</sup>, V. Mericq<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Medicina, Pontificia Univ. Católica de Chile, Chile; <sup>2</sup>Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Pontificia Univ. Católica de Chile and Univ. de Chile, Chile; <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Materno-Infantil (IDIMI), Medicina, Univ. de Chile, Chile; <sup>4</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Medicina, Univ. de Chile, Chile. jose.miranda@uc.cl

Adrenarche is a developmental process resulting from the activation of the zona reticularis of the adrenal gland leading to an increase in the production of the adrenal androgens (e.g., DHEA/DHEAS). We hypothesized that the study of the genetic determinants associated with variation in serum DHEAS during adrenarche, may detect genetic variants influencing the rate or timing of this process. Genome-wide genotyping was performed in participants of the cChilean pediatric GOCS cohort (n=788). The effect of sexual dimorphism at the genome-wide level and in targeted genes associated with steroidogenesis was also evaluated. Variants associated with DHEAS concentration during adrenarche were used to develop a polygenic risk score for the onset of age at pubarche, in children from this same cohort. In the full cohort, one significant variant was identified at the genome-wide level, close to the *GALR1* gene ( $p=3.81 \times 10^{-8}$ ). In addition, variants suggestive of association ( $p < 1 \times 10^{-5}$ ) were observed in *PRLR* and *PITX1*. Stratifying by sex, we found variants suggestive of association in *SERBP1* for boys and in *ZNF98* and *SULT2A1* for girls. Significant reductions in the age at pubarche, in both boys and girls, were found in those children with higher polygenic risk scores, based on these newly identified variants for greater DHEAS during adrenarche. Our results disclose several gene variants that are associated with DHEAS concentration at adrenarche, and which differ from the genes associated with DHEAS concentration in adults. These gene variants may be involved in the genetic regulation of adrenarche.

FONDECYT 1120326, 1190346, 1140447, 1150416



## Animales / Animals

## GGM 27

DETECCIÓN DE NUMT<sub>s</sub> EN EL GENOMA DE LA ALPACA (*Vicugna pacos*)

Anello M.<sup>1</sup>, F. Di Rocco<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CONICET–UNLP–CIC, Argentina. melianello@gmail.com

Los NUMTs son copias de ADN de origen mitocondrial que fueron transferidas al núcleo. Exhiben diferentes grados de homología con sus contrapartes mitocondriales, presentando tamaño, distribución y características variables. El análisis involuntario de NUMTs como secuencias del mitogenoma puede conducir a conclusiones erróneas en reconstrucciones filogenéticas, estudios poblacionales o forenses. El objetivo de este trabajo es identificar y caracterizar los NUMT<sub>s</sub> presentes en el genoma de la Alpaca (*Vicugna pacos*). Para ello, el genoma de referencia (VicPac3) fue alineado con el mitogenoma (AJ566364.1) usando ocho estrategias de búsqueda de homología con la herramienta BLAST. La estrategia que proporcionó mayor cantidad de secuencias homólogas fue el programa BLASTN con parámetros match/mismatch/gap\_opening\_cost/gap\_extensión\_cost: 1/–1/4/1 y como secuencia de consulta dos copias concatenadas del mitogenoma linealizado. Se encontraron 267 secuencias con homología (hits) que representaron en total 233.411 pb alineadas en el genoma nuclear. El tamaño medio de los hits fue 874 pb y todo el mitogenoma estuvo representado, siendo los genes 12S, 16S, NADH1, NADH4L, Cox-i y la región d-loop los más frecuentes. Estos 267 hits correspondieron a 159 NUMTs distribuidos en 32 de los 36 pares de cromosomas de la alpaca. Entre ellos se destacan un NUMT del cromosoma 29 que presentó 11.977 pb continuas con 80,2% de identidad y otro fragmentado del cromosoma 4 con 13.977 pb, los cuales representan el 72% y 83% del mitogenoma respectivamente. Los resultados de este trabajo servirán para evitar la co-amplificación de NUMTs y tendrán aplicación en estudios evolutivos en los camélidos.

## GGM 28

IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES MOLECULARES ASOCIADOS AL SEXO EN CONGRIO COLORADO (*Genypterus chilensis*) MEDIANTE GBS

Cordova Alarcon V.<sup>1,2,3</sup>, N. Lam<sup>1,2</sup>, P. Magnolfi<sup>4</sup>, C. Araneda<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Departamento de Producción Animal, Food Quality Research Center, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Departamento de Producción Animal, Laboratorio de Genética y Biotecnología en Acuicultura, Chile; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Departamento de Producción Animal, Programa Colaborativo Doctorado en Acuicultura, Chile; <sup>4</sup> Colorado Chile S.A., Coquimbo, Región de Coquimbo, Chile. valentina.cordova@ug.uchile.cl

Congrio colorado (*Genypterus chilensis*) es una especie prioritaria para la diversificación de la acuicultura en Chile, que presenta un importante dimorfismo sexual en edad adulta, siendo las hembras un 30% más grandes que los machos. Sin embargo, la imposibilidad de sexar los individuos durante el desarrollo temprano dificulta el estudio de los rasgos productivos asociados al sexo y su manejo en acuicultura. A medida que el cultivo de esta especie escala a una producción comercial, el desarrollo de herramientas genómicas que permitan un adecuado manejo del plantel se vuelve fundamental para lograr una producción sostenible. Con el objetivo de identificar marcadores genéticos que permitan el sexaje temprano, en este trabajo se identificaron SNPs y secuencias específicas asociadas al sexo fenotípico de la especie. A partir de 6.225 SNPs obtenidos por *Genotyping By Sequencing* (GBS) y 22 individuos sexados (10 machos, 12 hembras), se estudió el nivel de diferenciación genética ( $F_{ST}$ ), las diferencias en profundidad de secuenciación, heterocigosidad y la presencia/ausencia de marcadores moleculares, entre sexos. En total, se identificaron 195 SNPs asociados al sexo y cuatro secuencias macho-específicas. Utilizando 46 SNPs identificados por al menos dos aproximaciones y el método de asignación bayesiano de Rannala, se obtuvo un 85% de asignación correcta al sexo fenotípico. Los marcadores moleculares identificados en este estudio pueden ser aplicados en la predicción del sexo de juveniles de congrio colorado para el manejo de los planteles y mejora de la productividad acuícola mediante la generación de planteles monosexo hembra.

CONICYT (ANID) N° 21160532; PAI T7818110003; 15PTEC-4781; Canadian Research Chaire in Genomics and Conservation of Aquatic Resources



## GGM 29

## EVALUANDO EL EFECTO DE LA CONTAMINACIÓN CON GENES CITOCROMO p450: ¿TEJIDO Y/O TIPO DE FAMILIA?

Cortés-Miranda J.<sup>1</sup>, D. Véliz<sup>1</sup>, C. Vega-Retter<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias, Departamento de Ciencias Ecológicas, Universidad de Chile, Chile. jorge.cortes.m@ug.uchile.cl

La contaminación es un problema a escala global y es particularmente relevante en aguas continentales, debido a que gran parte de las actividades humanas se desarrollan en torno a éstas. Los organismos que habitan ambientes contaminados han desarrollado respuestas adaptativas y plásticas producto de estas condiciones. En este contexto, las familias de genes citocromo p450 (CYP) son muy importantes, y pueden codificar proteínas que metabolizan tanto compuestos endógenos como exógenos, siendo estos últimos los más estudiados en contexto de contaminación, aunque ambos han mostrado cambio en su expresión en estas condiciones. La cuenca del Río Maipo en Chile es una de las más afectadas por la contaminación de origen doméstico y agrícola. En esta cuenca habita el pejerrey endémico *Basilichthys microlepidotus*, en el cual se han detectado respuestas adaptativas y plásticas a la contaminación. El objetivo del presente estudio fue determinar expresión diferencial (a partir de datos de RNA-seq) de genes endógenos y exógenos de CYP en hígado y branquias de *B. microlepidotus* en condiciones de contaminación en la cuenca del Río Maipo. Se observó que los genes CYP de familias relacionadas con compuestos endógenos se expresan diferencialmente en el hígado, mientras que los de familias relacionadas con compuestos exógenos se expresan diferencialmente en las branquias. Nuestros resultados nos indican que al momento de monitorear los efectos de la contaminación con genes CYP es necesario tener en cuenta el órgano y también el tipo de familia a la cual el gen pertenece.

FONDECYT 11150213

## GGM 30

## AVPR2 VARIATION AND PLATYRRHINI ADAPTIVE RADIATION

Fam B.<sup>1</sup>, P. Vargas-Pinilla<sup>1,2</sup>, P. Paré<sup>1</sup>, R. Maestri<sup>3</sup>, T. Falótico<sup>4</sup>, M.C. Bortolini<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Bioscience Institute, Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil; <sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, Departamento de Bioquímica e Imunologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil; <sup>3</sup>Bioscience Institute, Department of Ecology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil; <sup>4</sup>School of Arts, Sciences and Humanities, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil. bibiana.so@gmail.com

New World primates (Platyrrhini) have experimented an adaptive radiation since they arrived to the American continent at approximately 40 Ma, occupying diversified ecological niches and environments. AVPR2 receptor is expressed in kidneys and modulates water homeostasis. We evaluated the variability of *AVPR2* coding region in 78 primate species, including original data from 38 Platyrrhini species. We used the PAML 4.9 package to estimate the evolutionary rates. Our analysis revealed that the receptor has a high evolutionary rate ( $\omega=2.57072$ ,  $p=0.0008$ ) with one site, at position 190 of AVPR2, with a high probability of being under positive selection (BEB=0.99). Prediction of short linear motifs indicated different distribution patterns of SH3 binding motifs in the N-terminal domain of AVPR2, indicating a possible difference in signaling recognition and affinity pattern in this receptor. We used the multivariate Phylogenetic Generalized Least Squares (PGLS) analysis to test if the residues in AVPR2 orthologues, located at critical functional sites, were correlated with 19 bioclimatic variables, considering the regions where the primate species investigated inhabit. We found some correlations, for instance, between the position 4 (threonine>alanine) and precipitation of the warmest quarter period of the year, while the change at 761 position (valine > isoleucine) of AVPR2 is correlated with climatic seasonality. Isoleucine residue is found in Cebidae species that inhabit dry regions. These results, as a whole, indicate that AVPR2 modifications may have contributed to the osmotic balance maintenance, favoring the occupation of different environments throughout the primate's evolutionary history.

CNPq- Conselho nacional de Pesquisa e Desenvolvimento

## GGM 31

## IDENTIFICACIÓN DE LOS GENES VITELOGENINA Y 3-HIDROXI-3-METILGLUTARIL COA SINTASA EN EL VECTOR DEL HLB *Diaphorina citri* (HEMIPTERA: PSYLLIDAE)

Fioravante C.A.<sup>1</sup>, N.A. Macsemchuk<sup>1</sup>, S.L. Litwiński<sup>1</sup>, M.M. Miretti<sup>1</sup>, M.J. Blariza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>UNAM-CONICET, Grupo de Investigación de Genética Aplicada, Instituto de Biología Subtropical (IBS), Argentina. agustinafioravante@gmail.com

*Diaphorina citri* es el principal vector de la enfermedad de Huanglongbing (HLB) en América. Hasta el momento la enfermedad no tiene cura, por lo que las plantas afectadas deben erradicarse. Por ello, resulta de interés iniciar en esta especie el estudio de genes vinculados a la reproducción como el que codifica para vitelogenina (Vg) y 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA sintasa (HMG-CoAS) a efectos de aportar bases que podrían orientar en el futuro el desarrollo de nuevas estrategias de control. Con este propósito, se extrajo ARN total de hembras y machos adultos de *D. citri*. Se amplificaron y secuenciaron fragmentos de ADN copia (ADNc) correspondiente a los genes Vg y HMG-CoAS en adultos de ambos sexos. Se obtuvo un segmento de 508 pb correspondientes al gen HMG-CoAS y otro de 3.194 pb de la porción N-terminal del gen Vg. El análisis de las secuencias de aminoácidos deducidos a partir de las secuencias nucleotídicas de ADNc de Vg permitió localizar un sitio de clivaje altamente conservado en el extremo N-terminal, RXXR. Este sitio se encuentra flaqueado por dos regiones poliserinas, las cuales corresponden a sitios de fosforilación imprescindibles para la interacción entre Vg y su receptor. Asimismo, se identificaron potenciales sitios de fosforilación en HMG-CoAS. Por otra parte, el análisis comparativo de las secuencias de aminoácidos de otras especies de Hemípteros reveló un porcentaje de aproximadamente 50% de identidad con *D. citri* para ambos genes. Este estudio constituye el primer análisis de los genes Vg y HMG-CoAS en el insecto vector del HLB.

FONCYT - PICT-2018-02022

## GGM 32

## IDENTIFICACIÓN DE ARN LARGOS NO CODIFICANTES INVOLUCRADOS EN LA PIGMENTACIÓN DEL PÁRPADO DE GANADO HEREFORD

Jara Tellechea E.<sup>1</sup>, F. Peñagaricano<sup>2</sup>, E. Armstrong<sup>1</sup>, C. Menezes<sup>3</sup>, L. Tardiz<sup>1</sup>, G. Rodons<sup>1</sup>, A. Iriarte<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Veterinaria, Unidad de Genética y Mejora Animal, Departamento de Producción Animal, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>2</sup>University of Wisconsin-Madison, Department of Animal and Dairy Sciences, University of Wisconsin-Madison, Madison, USA; <sup>3</sup>Facultad de Veterinaria, Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo Animal, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; <sup>4</sup>Facultad de Medicina, Laboratorio de Biología Computacional, Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. eugeniojara19@gmail.com

Varias patologías oculares, como el cáncer de ojo y la queratoconjuntivitis infecciosa bovina, se han asociado con una reducida pigmentación en párpados. El objetivo de este estudio fue analizar el transcriptoma de la piel del párpado pigmentado *versus* el no pigmentado en ganado Hereford focalizando en la identificación de ARN largos no codificantes (*lncRNA*) posiblemente asociados a la pigmentación. Los *reads* se asignaron y ensamblaron utilizando como referencia al genoma de bovino, ARS-UCD1.2 (*TopHat/Cufflinks*). Los *lncRNAs* se identificaron filtrando los transcritos que presentan el código de clase "=", "e", "p" y "c", con menos de dos exones, niveles de expresión bajos y menos de 200 pb. Se exploraron las bases de datos ALDB y NONCODE para identificar transcritos no codificantes ya reportados (*BLASTn*). Se estimó el potencial de codificación (*CPC2*, *CPAT* y *PLEK*). Se identificaron los genes expresados diferencialmente (ED) ( $p \leq 0,05$  y  $|\log_2FC| \geq 1,5$ ) (*DESeq2*). Se analizaron las asociaciones en *trans* de los *lncRNAs* ED con genes codificantes de proteínas ED ( $p$ -valor  $\leq 0,01$  y  $|\log_2FC| \geq 1$ ) utilizando la complementariedad de secuencia (*LncTar*) y se estimó la correlación en la co-expresión. En total se predijeron 4.937 novel *lncRNAs* enriqueciendo el catálogo de *lncRNA*. Se identificaron 27 *lncRNAs* ED, sugiriendo que podrían desempeñar un papel en el fenotipo de pigmentación del párpado. Finalmente, se encontró que los genes diana de los *lncRNAs* ED están vinculados a la respuesta inmune y la pigmentación. Este trabajo contribuye a una mejor comprensión de la biología de la pigmentación del párpado.

Comisión Sectorial de Investigación Científica, UdelaR, Uruguay

## GGM 33

## EARLY-LIFE NUTRITION INTERACTS WITH DEVELOPMENTAL GENES TO SHAPE THE BRAIN AND SLEEP BEHAVIOR IN *Drosophila melanogaster*

Núñez Villegas F.D.<sup>1,2</sup>, G. Olivares Heranez<sup>1,2</sup>, N. Candia<sup>1,2</sup>, K. Oróstica<sup>3</sup>, F. Vega-Macaya<sup>1,2</sup>, N. Zúñiga<sup>1,2</sup>, C. Molina<sup>1</sup>, T. Mackay<sup>4</sup>, R. Verdugo<sup>1,5</sup>, P. Olguin Aguilar<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Medicina, Program of Human Genetics, Universidad de Chile, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Medicina, Department of Neuroscience, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Biotechnology and Materials, Department of Chemical Engineering, Universidad de Chile; <sup>4</sup>Center for Human Genetics, Clemson University, USA; <sup>5</sup>Facultad de Medicina, Department of Translational Oncology, Universidad de Chile, Chile. fnunezvillegas@gmail.com

Prenatal severe malnutrition increases the risk of suffering neurodegenerative dementias and psychiatric diseases, which are strongly associated with sleep disorders and neurodevelopmental defects. The mechanisms by which the genotype interacts with nutrition during development to contribute to brain morphology and sleep behavior variation are not well understood. To identify genes and pathways underlying this interaction in sleep behavior and brain morphology, we use the *Drosophila* Genetic Reference Panel, a collection of 205 sequenced isogenic lines representing the genetic variation of a natural population, allowing the association between genotype and phenotype. Using genome-wide association studies (GWAS), we identified genes associated with sleep sensitivity to early-life nutrition, from which protein networks responsible for translation, endocytosis regulation, ubiquitination, lipid metabolism, and neural development emerge. Knockdown of candidate gene expression in neurons and mushroom bodies, confirmed that genes regulating translation, neural development and insulin signaling in mushroom bodies contribute to the variable response to early-life nutrition. Interestingly, decreased expression of the same gene in all neurons or specific neuronal populations may have opposite effects on sleep behavior and brain morphology in response to nutritional restriction in early life. These data suggest that the contribution of genotype by early-life nutrition interaction to sleep behavior variation depends on the subset of neurons or neural progenitors where the genetic variants affect gene expression. We propose that natural variation in genes that control the development and function of the brain interact with early-life malnutrition to contribute to variation of adult sleep behavior.

ANILLO ACT-1401; ICM P09015F, BNI

## GGM 34

## CHARACTERIZATION OF THE GENETIC PROGRAM USED IN THE REGENERATION OF PAIRED FIN IN *Polypterus senegalus* Cuvier

Tavares Uchôa Guimarães C<sup>1</sup>, L. Neiva Perez<sup>1</sup>, J.F. Sousa<sup>1</sup>, G. Oliveira<sup>2</sup>, I. Schneider<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Brazil; <sup>2</sup>Instituto Tecnológico Vale, Brazil. camilauchoaiguimaraes@gmail.com

The ability to regenerate damaged or lost body parts is a characteristic that varies widely among phyla in the animal kingdom, especially in the vertebrates. Among vertebrates, the fish of the species *Polypterus senegalus* represents a promising model for studies of the regeneration mechanisms of vertebrate appendages, due to their high capacity to regenerate paired fins. However, few studies have attempted to uncover the shared and distinct molecular events of ray and endoskeleton fin regeneration in juvenile *Polypterus*. Thus, this study aims to identify the genetic program used in the regeneration of paired fins in juvenile *Polypterus*. The RNA sequencing was performed using Nextseq 500/550 platform (Illumina), frobiological triplicates (n=6) of the pectoral fin rays and endoskeleton. The assembly of the transcriptome was achieved using Trinity and differential expression analysis was performed using CLC Bio Genomics Workbench. Library sequencing resulted in approximately 48 million reads, with 78% valid reads from the raw data. The assembly generated 157,198 contigs with an average size of 413 bp and 20,208 N50 contigs with 1,907 bp. 652 upregulated genes and 1,119 downregulated genes were identified during fin ray regeneration in the juvenile *Polypterus*. Despite 90.9% of similarity among transcripts in the regeneration of fin rays and fin endoskeleton, the profile of gene expression varied considerably between the two regenerative genetic programs. The data obtained suggest that the regeneration of fin rays and fin endoskeleton each present unique aspects, with distinct genetic programs that allow successful regeneration in these fin compartments.

CAPES, CNPQ

## GGM 35

## ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO PARA UN ENSAYO DE LONGEVIDAD ESPERMÁTICA EN TOROS

Teran E.M.<sup>1</sup>, R. Morales<sup>2</sup>, A. Molina<sup>2</sup>, S. Demyda-Peyrás<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias-UNLP, CONICET, Instituto de Genética Veterinaria 'Ing. Fernando Noel Dulout', Argentina; <sup>2</sup>Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, España; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Producción Animal, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. [esterteran24@gmail.com](mailto:esterteran24@gmail.com)

La fertilidad de los toros está determinada, entre otras causas, por la potencialidad de sus espermatozoides de moverse progresivamente hasta alcanzar el ovocito. Actualmente, esta capacidad se evalúa objetivamente mediante sistemas de análisis espermático asistido por computadora (CASA). Por otro lado, la disponibilidad de tecnologías que mapean el genoma permiten conocer qué regiones están involucradas en la determinación del carácter, permitiendo asociar variantes específicas con fenotipos. Nuestro objetivo fue explorar vías biológicas o genes candidatos asociados con la motilidad y progresividad espermática a través del tiempo en el bovino. Para ello se analizaron la motilidad espermática total (MT) y progresiva (MP) de muestras seminales de 53 toros de la raza Retinta incubadas durante cinco horas utilizando un equipo CASA. El modelo lineal mixto de análisis incluyó el tiempo y dosis como factores fijos y los individuos como aleatorio. Las soluciones de cada animal fueron utilizadas como fenotipos para realizar un estudio de asociación de genoma completo con 364.859 SNPs por individuo obtenidos mediante SNP-array, implementado en el software GCTA. Las regiones candidatas ( $p$ -valor ajustado  $< 0,01$ ) fueron posteriormente estudiadas mediante anotación funcional en la plataforma PANTHER. Se encontraron 216 y 107 SNPs significativos en MT y MP respectivamente. Aunque no se hallaron vías biológicas significativamente enriquecidas, se encontraron 14 genes anteriormente reportados relacionados con motilidad y espermatogénesis en ambos caracteres incluyendo los genes *TTL9* y *CCIN*. Nuestro estudio ha detectado por primera vez la existencia de regiones genómicas específicas involucradas en la supervivencia y progresividad espermática en bovinos.

FONCYT, PICT-2016-4832; Beca Doctoral Interna CONICET

## GGM 36

## ¿QUÉ FUNCIONES PODRÍA ESTAR CUMPLIENDO EL GENOMA NO CODIFICANTE EXPRESADO DURANTE LA ESPERMATOGÉNESIS DEL RATÓN?

Trovero M.F.<sup>1,2</sup>, R. Rodríguez Casuriaga<sup>2</sup>, M. François<sup>2</sup>, C. Romeo<sup>3</sup>, F. Santiñaque<sup>4</sup>, G. Folle<sup>4</sup>, R. Benavente<sup>5</sup>, J. Sotelo Silveira<sup>3,6</sup>, A. Geisinger<sup>2,7</sup>.  
<sup>1</sup>Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay; <sup>2</sup>Laboratorio de Biología Molecular de la Reproducción, Departamento de Biología Molecular, IIBCE, Uruguay; <sup>3</sup>Departamento de Genómica, IIBCE, Uruguay; <sup>4</sup>Servicio de Citometría de flujo y Clasificación Celular, IIBCE, Uruguay; <sup>5</sup>Biocentro, Departamento de Biología Celular y del Desarrollo, Universidad de Würzburg, Alemania; <sup>6</sup>Facultad de Ciencias (FCien), Departamento de Biología Celular y Molecular, Universidad de la República (Udelar), Uruguay; <sup>7</sup>FCien, Sección Bioquímica y Biología Molecular, Udelar, Uruguay. [maferro@gmail.com](mailto:maferro@gmail.com)

Alrededor del 70% del genoma es transcripto, pero solamente un 2-5% del mismo es traducido a proteínas. Por mucho tiempo se consideró este porcentaje de genoma no codificante como “basura transcripcional”. Recientemente comenzaron a identificarse funciones muy importantes para estos transcritos, principalmente regulatorias, en diversos procesos biológicos y mecanismos celulares, así como relacionadas a diferentes patologías. El objetivo de nuestro trabajo consistió en dilucidar las posibles funciones a nivel molecular que dichos transcritos, especialmente los ARNs no codificantes largos (*lncRNAs*), podrían cumplir durante el proceso espermatogénico.

Partiendo del ARN extraído de distintas poblaciones celulares de la espermatogénesis del ratón purificadas mediante citometría de flujo, construimos y secuenciamos librerías direccionales. Del análisis de los datos derivaron listas de *lncRNAs* diferencialmente expresados, de las cuales se seleccionaron algunos candidatos para estudiar su localización sub-celular mediante hibridación *in situ*. Los estudios de co-expresión muestran una altísima correlación para los *lncRNAs* antisentido y sus ARNs mensajeros solapantes, y una correlación que aumenta a medida que la distancia entre *lncRNAs* intergénicos y sus mensajeros vecinos disminuye. Además, todos los *lncRNAs* seleccionados muestran una señal en el cuerpo cromatoide (CC), un organelo sin membrana típico de espermátidas, cuyo rol se vincularía a la regulación postranscripcional. Curiosamente, para uno de estos *lncRNAs* se estudió también la localización de su mensajero antisentido y se vio que ambos tienen señal co-localizada en el CC. Esto podría ser un indicio de un posible mecanismo de regulación entre *lncRNAs* y mensajeros, por ejemplo, de secuestro y direccionamiento del mensajero al CC.

Proyecto FCE-ANII (Uruguay). Proyecto CSIC Grupos I+D (Udelar-Uruguay). PEDECIBA (Uruguay).



## GGM 37

## INTESTINAL TRANSCRIPTOME ANALYSIS REVEALS ENRICHMENT OF GENES ASSOCIATED WITH IMMUNE AND LIPID MECHANISMS, FAVORING SOYBEAN MEAL TOLERANCE IN HIGH-GROWTH ZEBRAFISH

Ulloa P.E.<sup>1,2</sup>, L. Valenzuela<sup>3</sup>, S. Pacheco<sup>4</sup>, G. Rincón<sup>5</sup>, L. Pavez<sup>1</sup>, N. Lam<sup>2</sup>, A.J. Hernández<sup>6</sup>, P. Dantagnan<sup>6</sup>, F. Gonzalez<sup>1</sup>, F. Jilberto<sup>2</sup>, C. Araneda<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Universidad de Las Américas, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agronómicas, Departamento de Producción Animal, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Omics Lab, Santiago 8320164, Chile; <sup>4</sup>Programa de Doctorado en Inmunología y Microbiología, Universidad San Sebastián, Chile; <sup>5</sup>Zoetis, VMRD Genetics R&D, Estados Unidos; <sup>6</sup>Facultad de Recursos Naturales, Departamento de Ciencias Agropecuarias y Acuícolas, Universidad Católica de Temuco, Chile. pilar.ulloa@udla.cl

The molecular mechanisms underlying fish tolerance to a diet with high content of soybean meal (SBM) remain unclear. Identifying these mechanisms would be beneficial, as this trait favors growth. This study compared the intestinal transcriptomes of zebrafish with higher (HG) and lower (LG) growth rates on a SBM-based diet supplemented with saponin. Two fish replicates from 19 experimental families were fed fishmeal-based (100FM) or SBM-based diets supplemented with saponin (50SBM+2SPN), from juvenile to adult stages. Individuals were selected from families with a genotype-by-environment interaction higher (HG- 50SBM+2SPN, 170±18 mg) or lower (LG- 50SBM+2SPN, 76±10 mg) weight gain on 50SBM+2SPN for intestinal transcriptomic analysis. A histological evaluation confirmed middle intestinal inflammation in the LG- vs. HG- 50SBM+2SPN group. A total of 665 genes were differentially expressed (DEGs) by growth phenotype. According to the enrichment analysis, genes were associated with immunity and lipid metabolism processes. Genes linked to intestinal immune mechanisms (*mpx*, *cxc3.2*, *cfr*, *irg1l*, *itln2*, *sgk1*, *nup61l*, *il22*) were downregulated in HG fish, likely dampening inflammatory responses. Conversely, genes involved in retinol signaling pathways (*rbp4*, *stra6*, *nr2f5*) were upregulated, potentially favoring growth by suppressing insulin responses. Finally, genes associated with lipid metabolism were upregulated, including genes regulating key components of the SREBP pathways (*mbtps1*, *elov5l*, *elov6l*) and cholesterol catabolism (*cyp46*, *cyp27* and *cyp7*). These results strongly suggest that transcriptomic changes in lipid metabolism mediated SBM tolerance. Genotypic variations in DEGs may become biomarkers for improving early selection of fish tolerant to a SBM diet.

FONDECYT 11170847

## GGM 38

## TRANSCRIPTÓMICA COMPARADA EN EL CHORITO CHILENO (*Mytilus chilensis*): PERFILES DE EXPRESIÓN DEL GENOMA COMPLETO Y MITOCONDRIAL ENTRE TEJIDOS Y LOCALIDADES

Yévenes M.<sup>1,2</sup>, G. Núñez-Acuña<sup>3</sup>, C. Gallardo-Escárate<sup>3</sup>, G. Gajardo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Programa de Doctorado en Ciencias, mención Conservación y Manejo de Recursos Naturales, Vicerrectoría de Investigación y Postgrado, Universidad de Los Lagos, Chile; <sup>2</sup>Laboratorio de Genética, Acuicultura y Biodiversidad, Departamento de Ciencias Biológicas y Biodiversidad, Universidad de Los Lagos, Chile; <sup>3</sup>Laboratorio de Biotecnología y Genómica Acuícola, Centro Interdisciplinario para la Investigación en Acuicultura, Universidad de Concepción, Chile. marco.yevenes@ulagos.cl

El estudio del funcionamiento de los genomas de los individuos en sus hábitats nativos es relevante porque ayuda a predecir cómo responderían al cambio climático o traslocaciones de hábitat impulsadas por el ser humano. Así, los estudios transcriptómicos son una valiosa herramienta para hacer una evaluación de la expresión génica subyacente a las respuestas de los individuos a sus condiciones ecológicas locales. Este estudio comparó transcriptomas totales y mitocondriales (RNA-Seq) del bivalvo chileno *Mytilus chilensis*, ensamblados a partir de branquias y mantos de individuos de dos localidades ecológicamente diferentes, Cochamó (41° S) y Yaldad (43° S), muy impactadas por la mitilicultura debido a su uso como bancos de semillas. Los resultados mostraron que las diferencias, entre tejidos y localidades, pueden ser explicadas por 1.716 transcritos expresados diferencialmente ( $fold\ change \geq |100|$ , Bonferroni  $p$ -valor  $\leq 0,05$ ), mayormente anotados para genes involucrados con el metabolismo, procesamiento de información ambiental y procesos celulares. Los genes mitocondriales también se expresaron diferencialmente, con alto número de transcritos anotados para el gen *ND4* en el manto de individuos de Yaldad y con ausencia de transcritos para *ND6* y *ATP8* en ambas localidades. Los resultados permiten concluir que existen diferencias tejido y localidad-específicas en expresión génica de estos individuos, tanto de genomas completos como mitocondriales, dando cuenta del potencial de respuesta a condiciones ambientales locales. Estos transcriptomas aportan con marcadores genómicos funcionales útiles para estudiar el potencial evolutivo de *M. chilensis* y para ser considerados en planes de manejo sustentables y conciliadores con el mantenimiento de sus diferencias locales.

Becas de Doctorado y Finalización de Tesis, U. Los Lagos; proyectos FIC-BIP30423060 y FONDAP #15110027.



## GGM 39

## SISTEMAS DE IDENTIFICACIÓN GENÉTICA DE SEXO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS DE *Tapirus terrestris*

Ferreyra A.M.<sup>1,2</sup>, K. E. De Matteo, K.E.<sup>2,3</sup>, C. F. Argüelles C.F.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Misiones, Departamento de Genética, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN), Posadas, Misiones, Argentina;

<sup>2</sup>Instituto de Biología Subtropical (IBS) – Nodo Posadas (UNaM – CONICET), Grupo de Investigación en Genética Aplicada (GIGA), Posadas, Misiones, Argentina; <sup>3</sup>Washington University in Saint Louis, Department of Biology & Environmental Studies, St. Louis, MO, USA. analiaferreyra0@gmail.com

Las pruebas genéticas más utilizadas para la identificación sexual en mamíferos se basan en la amplificación del gen *SRY*. No obstante, en ciertas muestras biológicas (*e.g.*, heces), múltiples factores pueden provocar una ausencia de amplificación del fragmento del gen conllevando a errores en la asignación del sexo (*e.g.*, presencia de ADN degradado, inhibidores de la PCR). Para eludir esta limitación, complementamos la amplificación del gen *SRY* con amplificaciones adicionales, no específicas de sexo, utilizando el gen mitocondrial de *ARNr 12s* y los genes nucleares *ZFX/ZFY*. El objetivo del trabajo fue generar un sistema genético de sexado preciso que pueda ser aplicado a muestras de ADN obtenidas a partir de heces de individuos de *Tapirus terrestris* silvestres. Los ensayos fueron realizados a partir de ADN obtenido de tejido cadavérico proveniente de un ejemplar de tapir macho, atropellado en ruta, y de saliva obtenida de un tapir hembra mantenida en cautiverio. Se realizaron reacciones de PCR múltiple, amplificando de manera simultánea las dos regiones génicas de interés (*SRY-ZFX* con *ZFY* y *SRY* con *ARNr 12s*). El rendimiento de las amplificaciones fue verificado en geles de agarosa al 2,5%. Los tres sistemas de amplificación mostraron una eficiencia del 100%, permitiendo confirmar el sexo en todas las muestras y mostrando doble banda para el macho versus simple banda (ausencia de amplificación del *SRY*) para la hembra. Estos sistemas serán utilizados en la determinación del sexo de individuos silvestres de *T. terrestris* genotipificados a partir de ADN obtenido de heces.

Conservation, Food, & Health Foundation; Eppley Foundation for Research; Little Rock Zoo Foundation; Beca de UNaM a AMF

## Plantas / Plants

## GGM 40

## A COMPLETELY PHASED DIPLOID GENOME ASSEMBLY FOR ‘MALBEC’ CULTIVAR (*Vitis vinifera* L.)

Calderón L.<sup>1</sup>, Carbonell-Bejerano P.<sup>2</sup>, Mauri N.<sup>3</sup>, Muñoz C.<sup>4</sup>, Bree L.<sup>5</sup>, Sola C.<sup>5</sup>, Bergamin D.<sup>5</sup>, Gomez-Talquenca S.<sup>6</sup>, Ibañez J.<sup>3</sup>, Martínez-Zapater J.M.<sup>3</sup>, Weigel D.<sup>2</sup>, Lijavetzky D.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (CONICET-UNCuyo), Mendoza, Argentina; <sup>2</sup>Max Planck Institute for Developmental Biology, Tübingen, Alemania; <sup>3</sup>Instituto de Ciencias de la Vid y del Vino (CSIC), Logroño, La Rioja, España; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina; <sup>5</sup>Vivero Mercier Argentina, Mendoza, Argentina; <sup>6</sup>Plant Virology Laboratory (EEA Mendoza-INTA), Mendoza, Argentina. lucianocalderon@yahoo.com.ar

Most grapevine cultivars originated from the outcrossing of two genetically diverse parents, and are clonally propagated to preserve phenotypes of productive interest. Hence, cultivars are first filial generations (F1) with highly heterozygous diploid genomes, that turn challenging to assemble. ‘Malbec’ is the main cultivar for the Argentine wine industry and it originated in France, from the outcrossing of ‘Magdeleine Noir des Charentes’ and ‘Prunelard’ cultivars. Based on that mother-father-offspring relationship, here we followed the algorithm implemented in the software CanuTrio to produce a phased assembly of ‘Malbec’ genome. For this aim, parental cultivars’ Illumina short-reads were used to sort ‘Malbec’ PacBio long-reads into its haploid complements, to be assembled separately. Post-assembly, bioinformatic procedures were employed to reduce the number of duplicated regions and perform sequence error corrections (using ‘Malbec’ Illumina short-reads). We obtained two highly complete and contiguous haploid assemblies for ‘Malbec’, Haplotype-Prunelard (482.4 Mb size; contig N50=7.7 Mb) and Haplotype-Magdeleine (479.4 Mb size; contig N50=6.6 Mb), with 96.1 and 95.8% of BUSCO genes, respectively. We tested for the composition of both haplophases with the tool Merqury, and observed <0.13% of haplotype switches, meaning that ‘Malbec’ genomic information was correctly assigned to each haploid assembly. Finally, a variant calling analysis indicated a great diversity between ‘Malbec’ haplophases, with >15% of both assemblies affected by structural variations, along with 3.2 million SNPs and 0.6 million InDels. Our results indicate that this is a valid approach to assemble highly heterozygous and complex diploid genomes in a completely-phased way.

FONCyT - PICT 2018-0281; vWISE (MCSA-RISE), COST action CA17111, Max Planck Core funding Weigel Lab, MCSA-IF 797460.

## GGM 41

## ENSAMBLADO DEL GENOMA DE *Paspalum umbrosum* COMO REFERENCIA PARA ESTUDIOS COMPARATIVOS Y MEJORAMIENTO EN GRAMÍNEAS FORRAJERAS DEL GRUPO DILATATA

Gaiero P.<sup>1</sup>, Monteverde E.<sup>1</sup>, Vaio M.<sup>1</sup>, Speranza P.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Departamento de Biología Vegetal, Universidad de la República, Uruguay. [pgaiero@fagro.edu.uy](mailto:pgaiero@fagro.edu.uy)

*Paspalum dilatatum* Poir., una gramínea forrajera de alto potencial, es un pentaploide complejo, de reproducción apomítica. Perteneció al grupo Dilatata que incluye cinco especies alotetraploides sexuales que en conjunto representan un considerable acervo genético. Con el objetivo de desarrollar herramientas genéticas para apoyar futuros programas de hibridación y retrocruza, se requiere un genoma de referencia. *P. umbrosum* Trin. es una especie diploide cuyo genoma es homólogo de uno de los genomas del complejo. A diferencia de la mayoría de las especies del género, es autocompatible, lo que permite obtener materiales homocigotos para facilitar el ensamblado. Luego de seis generaciones de endocria, se extrajo ADN de hoja fresca de *P. umbrosum* para su secuenciación en PacBio Sequel II en modo CCS, obteniéndose una cobertura de 45x de lecturas largas y precisas (*HiFi reads*). Las lecturas se ensamblaron con Canu y abarcan 83% del genoma (660 Mpb), con N50 11,3 Mpb, incluyendo en total 1.610 *contigs*, con dos grandes *contigs* de 35 Mpb cada uno. El genoma tiene 46,55% de GC y el espacio génico está representado en un 95%. Se cuenta con 65x de lecturas cortas de Illumina HiSeq3000 que permitirán cerrar brechas en los *scaffolds*. Este ensamblado servirá de referencia para mejorar la búsqueda de SNPs para construir un mapa genético y de QTL en RILs a partir de híbridos interespecíficos entre las especies aloploidales sexuales. A largo plazo, servirá de referencia para determinar el grado de colinearidad de los genomas de las especies alotetraploides del complejo.

Proyecto Grupos de I+D “Desarrollo de herramientas moleculares para el mejoramiento de *Paspalum dilatatum*”. CSIC Universidad de la República, Uruguay.

## GGM 42

## OPTIMIZACIÓN DEL MUESTREO PARA EL ANÁLISIS DE LA ESTRUCTURA POBLACIONAL DE *Bromus auleticus* CON METODOLOGÍAS GENÓMICAS

Gillman L.<sup>1</sup>, F. Condón<sup>2</sup>, C. Petrolí<sup>3</sup>, M. Rivas<sup>1,4</sup>. <sup>1</sup>CURE, Sistemas Agrarios y Paisajes Culturales, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>Mejoramiento de Plantas Forrajeras, Recursos genéticos, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay; <sup>3</sup>Programa de Recursos Genéticos, Centro Internacional de mejoramiento de Maíz y Trigo; <sup>4</sup>Facultad de Agronomía, Biología Vegetal, Universidad de la República, Uruguay. [lucianagillman@gmail.com](mailto:lucianagillman@gmail.com)

El muestreo es un paso crítico en el diseño de investigaciones de genómica de poblaciones; entre las cuestiones a considerar se encuentran: el tamaño muestral y la utilización de *pooles*. En este trabajo se utilizó la gramínea forrajera autóctona no modelo *Bromus auleticus* con los siguientes objetivos: determinar el número mínimo de plantas a muestrear para el cálculo de parámetros poblacionales y validar los *pooles* como metodología para determinar frecuencias alélicas. Para ambos objetivos se muestrearon 20, 30, 40, 50 y 60 individuos de cinco accesiones secuenciadas con DArT-Seq<sup>TM</sup>. Para el primer objetivo se calcularon parámetros poblacionales a partir de datos individuales. Para el segundo objetivo se secuenciaron *pooles* y se compararon sus frecuencias alélicas con las obtenidas con las secuencias individuales utilizando el coeficiente de correlación de concordancia (ccc). Para el primer objetivo los resultados muestran que A, H<sub>o</sub> y H<sub>e</sub> presentan una tendencia general leve a aumentar a medida que se incrementa el número de plantas muestreadas, y en general el *ranking* entre accesiones se mantiene. El F<sub>ST</sub> y los análisis de AMOVA arrojaron resultados similares para los diferentes tamaños muestrales. Por tanto, para los parámetros calculados las diferencias obtenidas a lo largo de los tamaños muestrales no serían sustanciales. Se continuará con los análisis para determinar significancia y otros parámetros poblacionales. Para el segundo objetivo, los resultados muestran un ccc cercano a 0.9 para varias de las duplas *pooles*/individuos. Por consiguiente, los *pooles* son una alternativa a considerar, pero se evaluará aumentar la profundidad de secuencia.

ANII, INIA, CURE- UdelaR.

## GGM 43

## ANÁLISIS GENÓMICO DE LAS COPIAS DEL GEN *FLOWERING LOCUS T* EN SÉSAMO Y SUS EXPRESIONES DURANTE LA FLORACIÓN

López M.<sup>1</sup>, Iehisa J.C.M.<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Biotecnología, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. jcmiehis@qui.una.py

El sésamo (*Sesamum indicum* L.) es uno de los cultivos con importancia socio-económica debido a que constituye una fuente de ingreso para agricultores familiares. El acortamiento del tiempo de floración podría evitar la exposición de los cultivos a condiciones ambientales desfavorables y a patógenos. Por lo tanto, el estudio de la floración y los mecanismos implicados en la variación del tiempo de floración son importantes para aumentar el rendimiento. En un estudio previo hemos identificado la presencia de cuatro copias de genes similares a *FLOWERING LOCUS T* (*FT*) en el genoma del sésamo, un importante regulador de la floración. Con el objetivo de conocer su origen evolutivo y sus probables funciones, se realizó la comparación de bloques genómicos (que incluyen 10 genes corriente arriba de *SiFTLs* y 10 genes corriente abajo) del sésamo y especies filogenéticamente cercanas como *Mimulus guttatus*, olivo (*Olea europea*) y tomate (*Solanum lycopersicum*). El bloque genómico que contiene a *SiFTL1* presentó un alto grado de conservación con el de las tres especies sugiriendo que es la copia ancestral. *SiFTL4* probablemente se originó en el ancestro común de sésamo y *Mimulus*. *SiFTL2* y *SiFTL3* se encuentran contiguos en el mismo cromosoma indicando que una de ellas se originó mediante la duplicación en tándem, encontrándose estas copias de *FT* solamente en el sésamo. El análisis de expresión de estos genes durante la floración sugiere que *SiFTL1* y *SiFTL2* actúan en forma redundante como inductores de la floración, mientras que *SiFTL3* y *SiFTL4* presentaron expresión nula y baja respectivamente.

## GGM 44

## ADVANCES IN PLANT AND ANIMAL GENETIC IMPROVEMENT USING THE CRISPR-CAS 9 TECHNIQUE

Kandus M.V.<sup>1,2,3</sup>, Lima N.S.<sup>4</sup>, González Plá F.<sup>5</sup>, Michel Fariña J.J.<sup>6</sup>, Almorza Gomar D.<sup>7</sup>, Prada Oliveira A.<sup>8</sup>, Salerno J.C.<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>INTA, CICVyA, Instituto de Genética, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, USAL; <sup>3</sup>ESIIICA, UM, Argentina; <sup>4</sup>UBA-CONICET, Argentina; <sup>5</sup>Facultad de Psicología, UBACyT, Argentina; <sup>6</sup>UBA-CONICET-UM, Argentina; <sup>7</sup>Facultad de Ciencias del Trabajo. Universidad de Cádiz; <sup>8</sup>Facultad de Medicina (Departamento de Anatomía Humana Embriología), Universidad de Cádiz, España. kandus.mariana@inta.gob.ar

CRISPR-Cas9 gene editing systems have started a biotechnological revolution in different fields ranging from medicine to plant and animal breeding. They are being used extensively due to their simplicity, low cost and versatility, however, there are restrictions regarding the negative effects of the technique (such as “off targets”), and the ignorance of the complex relationships between genes and environment. In relation to plant improvement, advances were obtained in yield (rice, wheat), in quality and nutritional value (rice, corn, wheat, soybeans, bastard sesame, rapeseed, lettuce, tomato, potato, cassava), resistance to biotic factors (wheat, tomato, rice, cucumber, cotton, tobacco, *Citrus* sp.), resistance to abiotic factors: water deficit (rice, corn), soil toxicity, nutritional deficiencies (rice) and, resistance to herbicides (soybean, corn, wheat, rice, watermelon, flax and cassava). In addition, male-sterile (rice and wheat), haploid (corn and rice), self-compatible (potato) and short-cycle (rice) plants were obtained. In animal improvement, advances include the improvement of productive and quality traits (sheep, goats, pigs, cattle), greater resistance and speed in equines, resistance to diseases (pigs, cattle), the improvement of animal welfare and the control of pest species (genetic drive). Other applications include the use of animal models to study human diseases. The bibliographic review carried out provides an idea of the ethical, social, political, environmental, biosafety and public health aspects that must be taken into account for the application of this technology, setting a future challenge that requires a multidisciplinary approach.

Proyecto DC/18 N° 80020190100017UM, INTA-USAL.

## GGM 45

## CARACTERIZACIÓN Y DINÁMICA EVOLUTIVA DE SECUENCIAS REPETIDAS EN ESPECIES DE LA SECCIÓN *ARACHIS* (GÉNERO *ARACHIS*, LEGUMINOSAE)

Samoluk S.S.<sup>1</sup>, Vaio M.<sup>2</sup>, Chalup L.<sup>1</sup>, Robledo G.<sup>1</sup>, Seijo G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. samocarp31@gmail.com

Las especies de *Arachis* se caracterizan por una elevada diversidad genómica y cariotípica, principalmente determinada por cambios cualitativos y cuantitativos en la eu- y heterocromatina. Sin embargo, poco se conoce acerca de los cambios globales en la fracción repetitiva que condujeron a dicha diversidad en este género. En este trabajo, se realizó un análisis comparativo de la fracción repetitiva de ADN en especies diploides, con  $2n=20$ , pertenecientes a diferentes genomas de la sección *Arachis* a partir de datos de secuenciación genómica de baja cobertura. En todas las especies analizadas, la fracción repetitiva de ADN constituye aproximadamente el 70% del genoma. Las especies pertenecientes a un mismo genoma presentaron una composición similar de secuencias repetidas mientras que las diferencias fueron más significativas en comparaciones intergenómicas. Las variaciones más notables se encontraron en dos grupos de elementos repetitivos, uno perteneciente a las secuencias móviles y el otro a las secuencias satélites. Los retrotransposones Athila (LTR/Ty3-gypsy) fueron los más abundantes, mostrando diferencias significativas tanto en abundancia como en los perfiles transposicionales temporales. Por otro lado, una superfamilia de ADN satélite rica en AT presentó una amplia variación en abundancia intergenómica explicando gran parte de las diferencias en los patrones de heterocromatina. Los resultados sugieren que la acumulación y distribución diferencial de retrotransposones Athila y de una superfamilia de ADN satélite rico en AT fueron los principales fenómenos que acompañaron la evolución de los diferentes genomas diploides de la sección *Arachis*.

ANPCyT Argentina, FONCYT – PICT 2017– 3220.

## Otros / Others

## GGM 46

## BASES MOLECULARES DE LOS MECANISMOS DE PATOGENICIDAD DE *Diaporthe caulivora* EN SOJA

Garaycochea Solsona S.<sup>1</sup>, Mena E.<sup>2</sup>, Stewart S.<sup>3</sup>, Montesano M.<sup>2,4</sup>, Ponce De León I.<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Unidad de Biotecnología, Estación Experimental Las Brujas, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay; <sup>2</sup>Departamento de Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay; <sup>3</sup>Programa Cultivos de Secano, Estación Experimental La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias, Laboratorio de Fisiología Vegetal, Centro de Investigaciones Nucleares, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. eilyn.mena@gmail.com

*Diaporthe caulivora* es uno de los principales agentes causales del cancro del tallo de la soja en las regiones productoras de todo el mundo, causando importantes pérdidas en el rendimiento y calidad de la semilla. En este trabajo presentamos el primer genoma nuclear de *D. caulivora* y el perfil transcriptómico de un patógeno *D. caulivora* durante la infección de la planta. El genoma tiene un tamaño estimado de 57,86 Mb y contiene 18.385 genes codificantes. Se identificaron genes relacionados con la patogenicidad de *D. caulivora*, tales como enzimas de hidrato de carbono-activas (CAZymes), oxidorreductasas, policétido sintasas y efectores. El perfil transcripcional durante las etapas tempranas de la infección de la soja mostró una expresión diferencial de 2.659 genes de *D. caulivora*, de los cuales una alta proporción están representados en la base de datos de genes de interacción patógeno-hospedador. Los patrones de expresión de genes regulados positivamente y el análisis de enriquecimiento de ontología genética revelaron que las estrategias de infección del huésped dependen de la degradación y modificación de la pared celular de la planta, la desintoxicación de compuestos tóxicos, las actividades de transporte y la producción de toxinas. Además, el incremento en la expresión de genes que codifican efectores sugiere que la patogenicidad de *D. caulivora* también depende de la evasión de las defensas de las plantas. El análisis completo combinado del genoma y transcriptoma brinda nueva e importante información sobre los mecanismos moleculares implicados en la patogénesis de *D. caulivora* y el proceso de colonización del huésped.

ANII

# GMA

## GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL

## ANIMAL GENETICS AND BREEDING



## Mamíferos / Mammals

### GMA 1

#### CARACTERIZACIÓN DE DOS RODEOS DE BOVINO CRIOLLO URUGUAYO MEDIANTE UN PANEL DE SNP DE MEDIANA DENSIDAD – RESULTADOS PRELIMINARES

Armstrong Reborati E.M.<sup>1</sup>, G. Abad<sup>1</sup>, E. Jara<sup>1</sup>, M. Polí<sup>2</sup>, E. Caffaro<sup>2</sup>, K. Periasamy<sup>3</sup>, H. Naya<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Veterinaria, Departamento de Producción Animal, Unidad de Genética y Mejora Animal, Universidad de la República, Uruguay; <sup>2</sup>CICVyA-CNIA, Instituto de Genética "Ewald A. Favret", Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina; <sup>3</sup>FAO/IAEA, Animal Genetics Resources Branch, Animal Production and Health Division, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, Italy; International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria, Italy/Austria; <sup>4</sup>IPMon, Unidad de Bioinformática, Instituto Pasteur de Montevideo, Uruguay. eileen.armstrong@gmail.com

El bovino Criollo Uruguayo, descendiente del ganado introducido por los conquistadores europeos en el siglo XVII, constituye un recurso genético de inestimable valor. Existen sólo dos rodeos conocidos: en la reserva del Parque San Miguel (SM, Rocha; N=600) y en un establecimiento comercial (San Joaquín, SJ, Cerro Largo; N=60). En este estudio incorporamos el genotipado masivo de marcadores polimórficos de nucleótido simple (SNP) para gestionar apareamientos, controlar la endogamia, detectar introgresión de otras razas y determinar paternidades dudosas. Se genotipificaron 78 animales adultos de SM y 29 de SJ con el panel comercial Axiom\_BovMDv3 de Affymetrix de 64K. Los datos fueron analizados con el programa PLINK v1.07 y paquete estadístico R. Ambas poblaciones mostraron heterocigosidad similar y moderada ( $H_o = 0,240$  en SM y  $0,254$  en SJ), bajos niveles de endogamia ( $FIS = -0,015$  SM y  $0,001$  SJ) y baja distancia genética entre rodeos ( $F_{ST} = 0,07$ ). Los árboles de distancia genética mostraron tres clústers: dos para SJ (posible introgresión de otras razas) y uno para SM (en aislamiento reproductivo). La consanguinidad individual varió en SM entre  $-0,19$  y  $0,26$ , y en SJ entre  $-0,17$  y  $0,30$ . Se detectaron tramos de homocigosidad (ROHs) en varios cromosomas, de entre 1,39 Mb (BTA 19) a 12,60 Mb (BTA 16). El análisis más profundo y de más animales brindará insumos para una mejor gestión de los rodeos y para el manejo de la raza como una sola entidad.

Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII), Uruguay

### GMA 2

#### EFFECTO DE POLIMORFISMOS EN EL GEN PRNP BOVINO SOBRE CARACTERÍSTICAS DE INTERÉS CÁRNICO EN LA RAZA ABERDEEN ANGUS DE URUGUAY

Artigas R.<sup>1</sup>, E. Jara<sup>1</sup>, S. Llambí<sup>1</sup>, P. Nicolini<sup>2</sup>, E.M. Armstrong Reborati<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Producción Animal y Salud de los Sistemas Productivos, Unidad Académica de Genética y Mejora Animal, Uruguay; <sup>2</sup>PDU- Instituto Superior de la Carne, Área de Biología Molecular, Uruguay. rodyartigas@gmail.com

Los alelos de delección en los polimorfismos indel23pb e indel12pb del gen PRNP bovino se han asociado con la susceptibilidad a la encefalopatía espongiiforme bovina. El objetivo del trabajo fue evaluar la distribución de esos polimorfismos en la raza Aberdeen Angus de Uruguay (AAU) y su posible asociación con características de interés cárnico. Se analizaron 635 bovinos (*Bos taurus*) AAU de diferentes orígenes, alimentados a pastura o *feedlot*, con registros para: peso y longitud de la canal, color (L, a, b), terneza (24 h/10 días), pérdidas por cocción (24 h/10 días) y *marbling*. Las muestras pertenecían al banco de ADN de la Unidad Académica de Genética y Mejora Animal. El genotipado fue realizado por la empresa Gene Seek® ([www.geneseek.com](http://www.geneseek.com)) utilizando espectrometría de masa. Se calcularon las frecuencias alélicas, genotípicas, y haplotípicas. La asociación genotipo-fenotipo se realizó utilizando el modelo  $Y = G + S + T + e$  ( $Y$ =característica,  $G$ =genotipo,  $S$ =sexo,  $T$ =tropa,  $e$ =error). Se observó alta frecuencia de alelos ( $D23 = 0,76$ ;  $D12 = 0,67$ ) y haplotipo ( $D23-D12 = 0,68$ ) de delección; ambos marcadores estaban ligados ( $D' = 0,99$ ) y en equilibrio génico. Los animales de *feedlot* con genotipo DD presentaban canales más largas que los II (indel23pb:  $p = 0,002$ ; indel12pb:  $p = 0,02$ ). El *marbling* fue mayor en los animales DD alimentados a pasto (indel23pb:  $p = 0,016$ ; indel12pb:  $p = 0,043$ ) y en los de *feedlot* (indel23pb:  $p = 0,02$ ). En los animales DD alimentados a pasto, la terneza a 10 días fue mayor respecto a los II (indel23pb:  $p = 0,02$ ), concordante con un mayor *marbling*. Estos resultados indican que los dos indels pueden afectar características de la canal y la carne y podrían ser utilizados para seleccionar animales desde un punto de vista sanitario y/o productivo.

CIDEC, Facultad de Veterinaria - UdelaR

## GMA 3

### POLIMORFISMO DEL GEN *BOLA-DRB3.2* ASOCIADO A LA PRODUCCIÓN DE LECHE Y CONTEO DE CÉLULAS SOMÁTICAS EN GANADO HOLSTEIN

Baltian L.R.<sup>1</sup>, P. Ramirez<sup>2</sup>, M. Lema Vincens<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Producción Animal, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina. lbaltian@vet.unlpam.edu.ar

Durante muchos años la meta de la cría del ganado lechero estuvo focalizada en la alta producción, acarreando problemas de salud tales como la mastitis. Actualmente el interés está en identificar genéticamente los animales susceptibles a desarrollar enfermedades infecciosas tales como la mastitis por medio de genes candidatos. El complejo principal de histocompatibilidad Bovino (BoLA) es un grupo de genes ligados vinculado a la respuesta inmune. El objetivo del presente estudio fue asociar alelos del exón 2 del gen *BoLA-DRB3.2* con producción de leche y conteo de células somáticas como parámetro para evaluar mastitis. Se tomaron muestras de sangre a 157 vacas, se las genotipó por PCR-RFLP y se detectaron 32 alelos de los cuales seis fueron los más frecuentes: el *BoLA-DRB3.2* \*23, \*24, \*16, \*25, \*28 y \*22, con una frecuencia que osciló entre 13,50% a 6,43%. Se analizaron los conteos de células somáticas (CCS) como indicadores de enfermedad cuando los registros eran superiores a 250.000 cel/ml de leche. Con un modelo lineal generalizado se encontró una asociación entre CCS y los alelos detectados ( $p=0,03$ ). Mediante la prueba LSD Fisher el alelo \*23 mostró una incidencia del 43% (EE 4%) a tener un alto conteo de células somáticas. Los alelos del *BoLA-DRB3.2* se evidencian como marcadores relevantes para detectar animales genéticamente susceptibles a mastitis. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina.

## GMA 4

### CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE POBLACIONES BOVINAS DE ARGENTINA CON UN PANEL DE SNP DE BAJA DENSIDAD

Michiels B.<sup>1</sup>, A. Pardo<sup>1,2</sup>, M.F. Ortega Masagué<sup>3</sup>, G. Giovambattista<sup>4</sup>, P. Corva<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Departamento de Producción Animal, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina; <sup>2</sup>INTA, E.E.A. Balcarce, Argentina; <sup>3</sup>IIACS-CIAP (INTA), Instituto de Investigación Animal del Chaco Semiárido, Argentina; <sup>4</sup>UNLP-CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET), Argentina. pcorva@mdp.edu.ar

Se evaluó un chip 10K diseñado por el proyecto internacional “*Innovative Management of Animal Genetic Resources*” (<https://www.imageh2020.eu/>) para la caracterización de poblaciones bovinas. De interés fue el análisis de la raza Criollo Argentino. Se determinaron los genotipos de 18 animales Angus, 14 Criollos y 17 Hereford pertenecientes a INTA Balcarce. Se agregó información de 25 animales Criollos del IIACS (INTA Leales) y se recuperaron genotipos previamente reportados de dos razas españolas (5 Avileña, 7 Retinta) y dos razas colombianas (7 Costeño con Cuernos, 7 Sanmartinero). Después del filtrado de marcadores comunes entre *microarrays* y del control de calidad, quedaron 5.243 SNPs en 29 autosomas. Se realizaron Análisis de Componentes Principales (ACP), análisis de diferenciación genética ( $F_{ST}$ ) y análisis de *cluster*, mediante los programas PLINK 1.9, Structure y paquetes de R. El ACP y el análisis de *cluster* mostró que el bovino Criollo Argentino es genéticamente distante de las razas británicas más populares en el país. Además, esta raza se diferenció de las razas criollas colombianas y nativas españolas. Si bien el rodeo de Leales contribuyó al origen del rodeo en Balcarce hace más de 35 años, estos rodeos están divergiendo, formando dos subgrupos. Esto es relevante para los esfuerzos de conservación y manejo de este importante recurso zoogenético local. Se confirmó la utilidad de un chip de baja densidad y bajo costo, lo que es significativo para la conservación de los recursos genéticos. Estos son los primeros resultados de Criollo Argentino con este tipo de plataformas para el análisis genómico.

## GMA 5

## ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS DEL GEN *BRCA1*, RELACIONADO AL CÁNCER DE MAMA, EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE CANINOS DE URUGUAY

Decuadro A.<sup>1</sup>, S. Llambí<sup>2</sup>, A. Benech<sup>1</sup>, Gagliardi R.<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Veterinaria, Departamento de Pequeños Animales, UdelaR, Uruguay; <sup>2</sup>Facultad de Veterinaria, Unidad de Genética y Mejora Animal, UdelaR, Uruguay. rgagliar@gmail.com

En caninos, particularmente en hembras no ovariectomizadas (esterilizadas), los tumores de mama son las neoplasias más frecuentes, representando cerca de la mitad de los casos oncológicos evidenciados mundialmente. Uno de los elementos que ha favorecido el aumento de la incidencia de esta patología, es la mayor expectativa de vida de estos animales. Tanto en esta especie como en humanos, el gen *BRCA1*, supresor tumoral, ha sido ampliamente estudiado. Ciertos polimorfismos de este gen pueden llevar a que la proteína que codifica pierda su función. Esto tiene como consecuencia la disminución de su expresión, lo que representa un paso crítico en el desarrollo del cáncer de mama. Por otra parte, se debe considerar las similitudes presentes entre ambas especies en lo que respecta a los tumores en sí mismos, así como en los factores que favorecen su aparición, lo que lleva a que el perro sea un buen modelo para el estudio de la enfermedad en humanos. El objetivo de este trabajo fue comparar polimorfismos presentes en el gen *BRCA1* (ENSCAFG00000014600) entre dos grupos de perras, con y sin tumores, ingresadas al Hospital de la Facultad de Veterinaria, UdelaR (Montevideo, Uruguay). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Uso de Animales (CEUA) con el número 518, y por las personas a cargo de los animales. Los polimorfismos estudiados en nuestro caso no presentaron diferencias entre las perras con y sin tumores, lo que podría haberse debido, entre otros factores, a lo heterogéneo de los grupos en estudio.

## GMA 6

## ESCORE DE CAPA. UNA POSIBLE EXPLICACIÓN PARA LA HUELLA DE SELECCIÓN CEBUINA LOCALIZADA EN EL CROMOSOMA BOVINO 5: (47.670.001–48.100.000 PB)

Balbi M.<sup>1,2</sup>, M. Bonamy<sup>1,2</sup>, M.E. Fernandez, P. Alvarez Cecco<sup>1</sup>, R.J.A. Vaca<sup>2</sup>, A. Rogberg Muñoz<sup>1</sup>, P. Peral García<sup>1</sup>, A.J. Prando<sup>2</sup>, G. Giovambattista<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Cátedra de Producción Bovina, UNLP, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, IGEVET – Instituto de Genética Veterinaria “Ing. Dr. Fernando Noel Dulout”, UNLP-CONICET, Argentina. guillermogiovambattista@gmail.com

Más del 65% de la población bovina mundial se encuentra en regiones cálidas donde el estrés térmico limita la cría de razas europeas. Para incrementar la producción en estas regiones, se desarrollaron razas compuestas, como Brangus, que conservan las principales características de las razas parentales: adaptación (cebuina) y producción (taurina). La piel y sus anexos cumplen un rol central en la respuesta al estrés térmico. Estudios previos han identificado genes y regiones asociados a la resistencia al calor. El objetivo del presente trabajo consistió en determinar si el porcentaje de genes índicos está asociado al tipo de capa o si hay genes mayores segregando en Brangus. Se genotiparon 108 toros mediante *microarray* de SNPs y se evaluaron el *escore* de capa, medido con una escala de siete categorías que consideran el largo y el grosor del pelo, y el largo del pelo. La correlación entre el porcentaje cebuino y las características no resultó significativa. El GWAS evidenció que siete ventanas de SNPs en los cromosomas BTA5 y BTA4 explicaron más del 2% la varianza. El *escore* de capa en verano mostró el mayor pico en BTA5: 46.941.446–48.030.219 pb, explicando 4,65% de la varianza. Este segmento está cercano a la fijación en los cebuinos, es la mayor región bajo selección y tiene la mayor diferenciación genética entre los cebuinos y taurinos. Estos resultados sugieren que la variación en el *escore* de capa y el largo del pelo en toros Brangus estaría asociado a genes mayores más que con el porcentaje cebuino.

FONCYT-ANPCyT -2016–3033; CONICET PUE-2016 N° 22920160100004CO

## GMA 7

## DIVERSITY OF THE *BoLA-DRB3* GENE IN CATTLE BREEDS FROM TROPICAL AND SUBTROPICAL REGIONS OF SOUTH AMERICA

Valenzano M.N.<sup>1</sup>, M.E. Caffaro<sup>2</sup>, V.V. Lia<sup>1</sup>, M. Poli<sup>2</sup>, S.E. Wilkowsky<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO) (INTA-CONICET), Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Genética "Ewald A. Favret" CICVyA-CNIA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Argentina. wilkowsky.silvina@inta.gob.ar

Bovine leukocyte antigens (BoLA) have been widely studied because of their primary function in the recognition of pathogens by the immune system. To date, however, the characterization of the *BoLA-DRB3* gene in Latin American Zebu and mixed zebuine breeds is scarce. Here we sequenced exon 2 of *BoLA* class II *DRB3* gene in 264 animals from the five most commonly used breeds in northern Argentina for meat production (Creole, Brahman, Braford, Brangus and Nelore). The populations analyzed here contained 61 previously reported alleles. Genetic diversity was high at both allelic and nucleotide levels, particularly in the mixed breeds. In contrast to previous reports on *DRB3* diversity, no evidence of balancing selection was found in our data. Differentiation among breeds was highly significant, as shown by  $F_{ST}$  ( $F_{ST}=0.052$ ,  $p<0.001$ ) and cluster analysis. In accordance with historical origin of the breeds, UPGMA trees and Metric Multidimensional Scaling (MDS) analysis showed that Creole is distantly related to the other zebuine breeds. Among them, Brahman, Braford and Brangus exhibited the closest affiliations. Despite the overall differentiation of the breeds, analysis of the peptide binding region at the amino acid level revealed that the key amino acids involved in peptide recognition are greatly conserved. In sum, this is the first report of *BoLA-DRB3* diversity in pure and mixed zebuine cattle breeds from Argentina. Knowledge of *BoLA-DRB3* variability in breeds adapted to tropical environments contributes not only to the ongoing attempts to categorize bovine MHC allele frequencies by breed and location but also to the design of peptide-based vaccines.

FONCYT-PICT 2018–2031; IAEACRPD3.10.28; INTA PE114; INTA PE145.

## Peces / Fish

## GMA 8

## IMMUNITY TRAITS AS RESISTANCE INDICATORS OF ATLANTIC SALMON AGAINST THE SEA LOUSE *Caligus rogercresseyi*

Gallardo Matus J.<sup>1</sup>, D. Torrealba<sup>1</sup>, B. Morales-Lange<sup>1</sup>, V. Mulero<sup>2</sup>, A. Vasemägi<sup>3,4</sup>, L. Mercado<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias del Mar y Geografía, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; <sup>2</sup>Facultad de Biología, Universidad de Murcia, España; <sup>3</sup>Department of Aquatic Resources, Swedish University of Agricultural Sciences, Suecia; <sup>4</sup>Institute of Veterinary Medicine and Animal Sciences, Estonian University of Life Sciences, Estonia. jose.gallardo@pucv.cl

Despite the high importance of disease and parasite resistance in animal breeding, we still know relatively little about the molecular mechanisms and processes of the host that enable it to avoid, control or reduce pathogen or parasite burden. In this study, we measured the abundance of three key proteins associated with the innate immunity of Atlantic salmon as a molecular phenotype, and compared their heritabilities with multiple resistance traits of Atlantic salmon against the sea louse *Caligus rogercresseyi*. In particular, we quantified the abundance of two proinflammatory cytokines, TNF $\alpha$  and IL-8, and an antioxidant enzyme, NKEF, in Atlantic salmon skin and gill tissue from 21 families and 214 to 238 individuals covering a wide parasite load range from low (resistant fish) to high (susceptible fish). Our results showed that susceptible fish secreted higher levels of NKEF and TNF $\alpha$  than resistant fish. Furthermore, moderate to very high heritable genetic variation was estimated for NKEF ( $h^2$  skin:  $0.96\pm0.14$ , and gills:  $0.97\pm0.11$ ) and TNF $\alpha$  ( $h^2$  skin:  $0.53\pm0.17$ , and gills:  $0.32\pm0.14$ ), but not for IL-8. This is the first study that identifies specific proteins as promising proxies for resistance against sea louse showing very high heritabilities. This work provides evidence that abundance of NKEF and TNF $\alpha$  can be potentially used as additional selection criteria for more efficient selection for resistance against sea louse in Atlantic salmon.

INNOVA-CHILE 206–5047, 07CN13PBT-61; PCI-OCDE 2015; FONDECYT 1140772, PCI CS2018 -7993; FONDECYT 74170029; FONDECYT 74200139



## GMA 9

## TRANSCRIPTOME PROFILING OF IMMUNE RESPONSE OF VACCINATED ATLANTIC SALMON TO SINGLE INFECTION WITH *Piscirickettsia salmonis* AND COINFECTION WITH *Caligus rogercresseyi*

Torrealba D.<sup>1</sup>, C. Figueroa<sup>1</sup>, P. Veloso<sup>1</sup>, F. Guisado-Bourzac<sup>1</sup>, A. Vasemägi<sup>2</sup>, M. Ozerov<sup>2</sup>, B. Dixon<sup>3</sup>, R. Farlora<sup>4</sup>, P. Conejeros<sup>4</sup>, C. Soto<sup>5</sup>, J. Gallardo Matus<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; <sup>2</sup>Department of Aquatic Resources, Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden; <sup>3</sup>Faculty of Science, Department of Biology, University of Waterloo, Canada; <sup>4</sup>Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Chile; <sup>5</sup>Salmones Camanchaca. debora.torrealba.s@mail.pucv.cl

Vaccines have been the main strategy to prevent and control *Piscirickettsiosis* outbreaks in Chilean salmon farming. However, immunological mechanisms involved in the response against *Piscirickettsia salmonis* in immunized Atlantic salmon are unknown. This study analyzed the head kidney transcriptomic profile through mRNA-seq of moribund and surviving fish, unvaccinated and vaccinated with two commercial vaccines, and challenged with a single infection with *P. salmonis* and a coinfection with sea lice *Caligus rogercresseyi* under? mimic field conditions. Coinfection was a highly detrimental phenomenon for fish, with a low percentage of live fish at the end of the trial, regardless of whether they were vaccinated or not (<5%). Fish that survived coinfection had a lower bacterial load than moribund fish, but we found no differences in bacterial load between vaccinated and unvaccinated moribund fish. Interestingly, coinfection suppressed adaptive immune response in vaccinated moribund fish, although vaccinated survival fish showed a potent humoral immune response. Vaccinated fish that were able to survive the coinfection showed both innate and adaptive immune responses. Regarding the single infection, when compared with unvaccinated fish, commercial vaccines increased survival (vaccinated: 44%; unvaccinated: 4%) and decreased bacterial load in survival fish ( $C_T$  vaccinated: 26;  $C_T$  unvaccinated: 22), but we found no differences in bacterial load between vaccinated and unvaccinated moribund fish. Our result suggest that vaccinated survivor fish overcome the infection through a combination of innate, adaptive and iron homeostasis responses. Commercial vaccines were able to elicit a humoral response but not a cellular-mediated immune response in any treatments evaluated in this study.

CONICYT-Chile FONDECYT 1140772; Cooperative Research Program Fellowships of OECD PCI 2015-CONICYT; Chile-Sweden project Genomics N°CS2018-7993; FONDECYT 3170744; FONDECYT 74170029

## GMA 10

## HEAT STRESS AND SKIN TRANSCRIPTOMICS: A NOVEL APPROACH TO ASSESS THERMO-TOLERANCE IN TWO INDIGENOUS GOAT BREEDS OF INDIA

Silpa M.V.<sup>1,2</sup>, V. Sejian<sup>1</sup>, M.R. Reshma Nair<sup>1,3</sup>, C. Devaraj<sup>1</sup>, M. Bagath<sup>1</sup>, G. Krishnan<sup>1</sup>, S. König<sup>2</sup>, R. Bhatta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centre for Climate Resilient Animal Adaptation Studies, ICAR-National Institute of Animal Nutrition and Physiology, Aduvodi, Bangalore-560030, India; <sup>2</sup>Agricultural Sciences, Nutritional Sciences, and Environmental Management, Institute of Animal Breeding and Genetics, Justus Liebig University, Giessen, Germany; <sup>3</sup>Academy of Climate Change Education and Research, Kerala Agricultural University, Thrissur, Kerala, India. mv.silpa@gmail.com

A study was conducted to assess the thermo-tolerance based on skin transcriptomics changes between two indigenous goat breeds as a novel approach. A total of 24 adult were selected and divided into four experimental groups: KAC (Kanni Aadu Control; 26° C; n=6), KAHs (Kanni Aadu Heat Stress; 37-40° C; n=6), KOC (Kodi Aadu Control; 26° C; n=6) and KOHS (Kodi Aadu Heat Stress; 37-40° C; n=6). At the end of the study, the animals were slaughtered and their skin tissues were collected. Extracted mRNA from the skin tissue was subjected to mRNAseq followed by bioinformatics analysis. The differentially expressed genes (DEG) analysis revealed that heat stress stimulated 1,515 and 122 DEGs expression, while 991 and 72 DEGs were down-regulated in Kanni Aadu and Kodi Aadu goats, respectively. Several heat stress associated functional pathways were also observed to be altered on Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) analysis. The numbers of KEGG pathways altered due to heat stress were more in Kanni Aadu goats when compared to Kodi Aadu goats. This study established that a difference in thermo-tolerance exists even among the indigenous breeds. The increased alterations in both DEGs and KEGG pathways in Kanni Aadu goats compared to Kodi Aadu goats pointed towards the better heat tolerance capacity of the Kodi Aadu breed. Thus, it could be inferred from this study that the skin transcriptomics associated changes in heat-stressed goats could provide a novel approach to assess thermo-tolerance in goats.

Indian Council of Agricultural Research



**MV**

# **MEJORAMIENTO VEGETAL**

PLANT  
BREEDING

## Cereales / Cereals

### MV 1

#### HEREDABILIDAD Y ASOCIACIONES ENTRE CARACTERES DE IMPORTANCIA EN LA SELECCIÓN DE GENOTIPOS DE AVENA

Mathias M.<sup>1</sup>, I. Lobos<sup>2</sup>, M. Silva<sup>2</sup>, F. Fernández<sup>1</sup>, E. Ungerfeld<sup>1</sup>. <sup>1</sup>INIA Carillanca, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Chile; <sup>2</sup>INIA Remehue, Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Chile. monica.mathias@inia.cl

El programa de mejoramiento de avena (*Avena sativa* L.) de INIA Chile (PMG) ha desarrollado variedades ampliamente posicionadas en el mercado chileno. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) investigar asociaciones entre caracteres de selección, 2) estimar la heredabilidad, 3) determinar los valores de mejora de los genotipos, y 4) seleccionar los mejores genotipos. Se sembró en junio de 2020 en La Araucanía, Chile, un experimento de campo con diseño de alfa-lattice con dos repeticiones y 132 genotipos, incluyendo variedades de diverso origen, parentales y nuevas líneas avanzadas. Se colectaron datos de altura en macolla y madurez, tendadura (TEND), enfermedades, época de floración (EF), largo de panojas (LP), rendimiento, calidad industrial –peso hectolitro y extracción de grano (EG)–, contenido de proteína (PROT) y grasa. Los datos fueron analizados con el paquete R “Metan”, usando el método REML/BLUP. Se observó un efecto significativo del genotipo en todos los caracteres estudiados. La heredabilidad en el sentido estrecho fluctuó entre 0,3 (altura-macolla) y 0,95 (EF); con un valor de 0,46 para el rendimiento, y variando entre 0,81 y 0,92 en los caracteres de calidad de grano. Las asociaciones entre caracteres fueron moderadas a bajas, y en su mayoría favorables para el mejoramiento genético, con excepción de las combinaciones EG-PROT ( $R^2 = -0,21$ ;  $p = 0,0058$ ), LP-TEND ( $R^2 = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), y rendimiento-EF ( $R^2 = 0,19$ ;  $p = 0,0033$ ). Los 20 mejores genotipos de la población fueron nuevas líneas avanzadas generadas por el PMG y exhibieron valores de mejora favorables en la mayoría de caracteres estudiados.

Proyecto Núcleo de Investigación, Programa de Mejoramiento de Avena, INIA, Ministerio de Agricultura

### MV 2

#### AÑOS DE EVALUACIÓN DE CULTIVARES COMERCIALES DE TRIGO PAN (*Triticum aestivum* L.) EN ARGENTINA

Mójica C.J.<sup>1</sup>, P.E. Abbate<sup>2</sup>, E.A. Rossi<sup>1</sup>, M. Balzarini<sup>3</sup>. <sup>1</sup>INIA (CONICET-UNRC), Argentina; <sup>2</sup>INTA Balcarce, Buenos Aires, Argentina; <sup>3</sup>Estadística y Biometría, FCA, UNC. UFYMA (INTA-CONICET), Argentina. jmojica@ayv.unrc.edu.ar

Las evaluaciones multianuales de rendimiento permiten comparar el desempeño de cultivares comerciales para identificar cuáles se adaptan mejor a un ambiente objetivo. Establecer la cantidad de años de ensayo necesaria para una buena comparación de cultivares de trigo pan es un aspecto que requiere revisión periódica. El objetivo de este trabajo fue determinar la mínima cantidad de años de ensayos necesarios para detectar la superioridad de rendimiento de una proporción determinada de cultivares en ambientes de interés. Se trabajó con datos de la Red de Evaluación de cultivares de trigo (RET-INASE) para seis localidades de distintas subregiones trigueras, considerando los manejos con y sin fungicida, y la primera y tercera época de siembra, correspondientes a cultivares de ciclo largo y corto, respectivamente. Se estimaron componentes de varianzas mediante REML a partir de dos métodos: incluyendo todos los cultivares evaluados (en promedio, 30) o sólo los 10 cultivares de mayor rendimiento de cada año. Mediante curvas características de operación, se calculó la cantidad años de evaluaciones necesaria para alcanzar una potencia  $>90\%$  para identificar diferencias de rendimiento en al menos  $1/3$  de los cultivares. Los resultados revelaron que para una estimación confiable se requieren al menos cuatro años de ensayos por ambiente, sin diferencias por manejo o por ciclo de los cultivares. No hubo diferencias entre los dos métodos evaluados para calcular varianzas. La metodología usada para identificar el número de años a evaluar es sencilla y factible de extender a ensayos multiambientales de otras especies.

FONCYT- PICT 2018-03321

## MV 3

## VARIABILIDAD GENOTÍPICA, HEREDABILIDAD Y AVANCE GENÉTICO EN AMARANTO GRANÍFERO (*Amaranthus* spp.)

Mójica C.J.<sup>1,2</sup>, M.A. Ibañez<sup>1,2</sup>, N. Marcellino<sup>1</sup>, A. Nicola<sup>1</sup>, E.G. Peiretti<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>2</sup>UNRC-CONICET, Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB), Argentina. jmojica@ayv.unrc.edu.ar

El amaranto es un pseudocereal con amplia adaptación a condiciones agroclimáticas variables, incluso restrictivas. Los parámetros genéticos, el coeficiente de variación, la heredabilidad y el avance genético, proporcionan medidas de variabilidad y eficiencia de selección. El objetivo fue determinar los parámetros genéticos de rendimiento de grano y de otros caracteres agronómicos de 20 genotipos de amaranto en 12 ambientes (Río Cuarto, Argentina), con genotipos desbalanceados. Las variables analizadas fueron: altura de planta, días a panojamiento y a madurez fisiológica, longitud de panoja, índice de vuelco, de fertilidad y de reventado, peso de semillas y rendimiento. Los componentes de la varianza se estimaron mediante modelos mixtos vía REML. Los resultados mostraron diferencias significativas entre genotipos. Las varianzas fenotípica y genotípica fueron semejantes para todos los caracteres, excepto para rendimiento donde la fenotípica fue mayor, indicando influencia de factores ambientales. Las estimaciones de heredabilidad en sentido amplio fueron altas, excepto para rendimiento y vuelco. Los coeficientes de variación genética y fenotípica fueron moderados, con poca diferencia entre ellos, indicando fuerte determinación genética en estos caracteres. El avance genético esperado fue moderado para la mayoría de los caracteres, excepto para vuelco y reventado. Altos valores de heredabilidad, junto a moderados valores de avance genético en la mayoría de los caracteres, sugieren genes con efectos genéticos no aditivos. Alta heredabilidad asociada con alto avance genético para vuelco y reventado indican genes con efectos aditivos y sugieren factibilidad de mejora por selección. La información generada permitiría orientar estrategias de mejoramiento y maximizar la ganancia genética.

Secretaría de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Río Cuarto

## MV 4

## INTERACCIÓN GENOTIPO-AMBIENTE DE LA RESISTENCIA A MAL DE RÍO CUARTO EN MAÍZ Y SU IMPLICANCIA EN LA SELECCIÓN GENÓMICA

Rossi E.<sup>1,2</sup>, M. Ruiz<sup>1,2</sup>, N.C. Bonamico<sup>1,2</sup>, M.G. Balzarini<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB, CONICET-UNRC), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agropecuarias, Estadística y Biometría, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; <sup>4</sup>Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFYMA, CONICET-INTA), Argentina. erossi@ayv.unrc.edu.ar

La variación de los niveles de infección de la enfermedad Mal de Río Cuarto (MRC) en maíz (*Zea mays* L.) impacta en las varianzas de interacción. La interacción genotipo-ambiente (GxE) para resistencia a MRC, a su vez, impacta la selección genómica. Nuestro objetivo fue analizar la eficiencia de la predicción genómica de resistencia a MRC bajo distintos escenarios de interacción GxE. Evaluamos un panel diverso de 290 líneas de maíz respecto al índice de severidad (ISE) en 11 ambientes de la región donde la enfermedad es endémica. Se estimó varianza genotípica -Var(G)- y varianza de la interacción GxE -Var(GxE)- y se realizó predicción genómica (PG) a partir de 10.810 SNPs y diferentes modelos para las estructuras de covarianzas para GxE y residual. La PG se realizó trabajando con los 11 ambientes y con subgrupos de tres ambientes de menor incidencia (<5%) y de mayor incidencia (>56%). La Var(GxE) fue menor a la Var(G) en ambientes de incidencia alta ( $H^2=0,70$ ), donde la eficiencia de la PG también fue mayor ( $r^2=0,43$  para predecir nuevos genotipos). En ambientes de baja incidencia la Var(GxE) representó el 86% de la variabilidad total del ISE y la eficiencia de la PG fue baja ( $r^2=0,08$ ). Trabajar con todos los ambientes, incrementó las estimaciones de varianza ambiental pero no la  $H^2$  y consecuentemente no mejoró la PG. Un mejor entendimiento fenotípico de la interacción GxE es esencial para tomar mejores decisiones basadas en información genómica.

FONCYT PICT; 2018 UNC 03321; CONICET

## MV 5

**GENÓMICA PARA LA RESISTENCIA A BACTERIOSIS EN MAÍZ (*Zea mays* L.)**

Ruiz M.<sup>1,2</sup>, E. Rossi<sup>1,2</sup>, N. Bonamico<sup>1,2</sup>, M. Balzarini<sup>3,4</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB, CONICET–UNRC), Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina; <sup>4</sup>Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFYMA, CONICET–INTA), Argentina. mruiz@ayv.unrc.edu.ar

En el sur de Córdoba (Argentina), el cultivo de maíz se encuentra afectado por enfermedades virales y fúngicas para las cuales existen genotipos resistentes. Recientemente, han emergido problemas de bacteriosis (BD), causados principalmente por *Xanthomonas* spp., para las que no existen híbridos resistentes. El objetivo de este trabajo fue identificar regiones del genoma de maíz útiles para mejorar su reacción frente a BD. Durante los ciclos agrícolas 19–20 y 20–21, se fenotipó para BD en cuatro ambientes del sur de Córdoba un panel altamente diverso de 200 líneas endocriadas provenientes del Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT). En todos los ambientes hubo alta infestación natural y daños en la población de líneas (50 a 75% de las hojas inferiores con daños severos). Se midió severidad (SEV) de la sintomatología, promedio por parcela, en cada genotipo. Primero, se ajustó un modelo lineal mixto a los datos fenotípicos para descontar efectos ambientales y extraer el mejor predictor lineal insesgado (BLUP) de cada genotipo. Segundo, se modeló la asociación fenotipo–genotipo utilizando el BLUP de SEV para cada genotipo como variable respuesta y 46.990 marcadores del tipo SNP como variables explicativas. Los resultados muestran que el germoplasma explorado contiene alto nivel de variabilidad genética para resistencia a BD y señalan 11 regiones genómicas asociadas como promisorias para el desarrollo de híbridos resistentes.

CONICET; FONCYT – PICT 03321 2018

## MV 6

**ANÁLISIS MORFOLÓGICO DE GENOTIPOS DE MAÍZ NATIVOS DEL NOA ARGENTINO COMO FUENTE DE VARIABILIDAD PARA LA MEJORA GENÉTICA**

Torres Carbonell F.J.<sup>1</sup>, S. Callava<sup>1</sup>, M.S. Ureta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina. msureta@uns.edu.ar

El maíz (*Zea mays* L. subsp. *mays*), si bien es una especie originaria de Centro-América, presenta un centro de diversidad en Perú-Bolivia, que incluye el NO argentino como límite sur. A través de importantes procesos de mejora se han obtenido cultivares uniformes de mayor rendimiento y calidad, perdiendo gran parte de la variabilidad de los genotipos ancestrales. Los objetivos de este trabajo fueron estudiar la variabilidad genética presente en distintos genotipos nativos y mejorados de maíz, y determinar características en los mismos que podrían ser exploradas para iniciar un proceso de mejora. Se evaluaron en un jardín común, tres genotipos originarios de la provincia de Salta junto con cuatro variedades de polinización abierta cedidas por el INTA Pergamino. Se midieron caracteres morfológicos en distintos estadios fenológicos, 22 caracteres cuantitativos y 14 cualitativos. A partir de los mismos, se realizó un análisis de la variabilidad de todos los genotipos. Los resultados demostraron que los genotipos incógnita poseen una mayor variabilidad que los materiales mejorados, reflejado en el análisis gráfico de los descriptores cualitativos como en el coeficiente de variación que presentaron algunos de los caracteres cuantitativos de estos materiales. Varios de estos caracteres medidos sobre los genotipos originarios de la provincia de Salta, como el peso de la espiga, el número de espigas en el tallo principal y el número de granos por espiga no tuvieron diferencias significativas con los cultivares de mejor performance y podrían aportar variabilidad a un programa de mejora.

## Forrajeras / Forage Crops

### MV 7

#### SELECCIÓN DE GENOTIPOS DE TRITÍCEAS HÍBRIDAS POR RENDIMIENTO DE GRANO Y ESTABILIDAD EN FECHAS CONTRASTANTES DE SIEMBRA

Traverso F.<sup>1</sup>, H. Di Santo<sup>1,2</sup>, E.A. Castillo<sup>1,2</sup>, D.J. Vega<sup>1,2</sup>, A. Ferreira<sup>1,2</sup>, F. Víctor<sup>1</sup>, P. Hector<sup>3</sup>, E. Ferrari<sup>3</sup>, A. Picca<sup>3</sup>, L.E. Aguirre<sup>1,2</sup>, E. Kaufman<sup>1</sup>, R. Lucas<sup>1</sup>, M. Nicola<sup>1</sup>, G. Carol<sup>1</sup>, L. Ailén<sup>1</sup>, C. Tomás<sup>1</sup>, E.M. Grassi<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas, Argentina; <sup>3</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina. egrassi@ayv.unrc.edu.ar

Triticale y tricepiro son especies que posibilitan obtener grano forrajero de buena calidad en ambientes con limitaciones edafoclimáticas. El objetivo del trabajo fue identificar líneas de aceptable producción de grano en dos fechas de siembra: marzo y junio. Se desarrollaron ensayos comparativos durante cinco ciclos (2013-2017) con DBCA y tres repeticiones. Los caracteres observados fueron: rendimiento en grano, sus componentes (espigas/m<sup>2</sup>, granos/espiga y peso de 1.000 granos) y tres caracteres para medir el esfuerzo reproductivo de las líneas (macollos fértiles, índice de fertilidad de la espiga e índice de cosecha). Los rendimientos medios de las 26 líneas experimentales y los 10 testigos ensayados fueron 124,76 ± 119,94 g/m<sup>2</sup> para la siembra de marzo y 334,08 ± 204,24 g/m<sup>2</sup> para la siembra de junio (diferencia de 209,32 g/m<sup>2</sup>). Los ANOVA revelaron interacción genotipo x ambiente significativa para la mayoría de los caracteres. Los biplots GGA permitieron identificar ocho genotipos de buen comportamiento en ambas fechas, las cuales fueron utilizadas para analizar la estabilidad de las diferencias de rendimiento. Las líneas de triticale 16 y 19 y el tricepiro 21 presentaron las menores diferencias de rendimiento (159,19, 163,80 y 165,60 g/m<sup>2</sup>, respectivamente); sin embargo, sólo la línea 16 presentó estabilidad a través de los años de ensayo. Al analizar los componentes del rendimiento, dicha línea tuvo las menores diferencias en macollos fértiles, número de granos por espiga, índice de cosecha y peso de 1.000 granos. Los resultados demuestran la importancia de seleccionar genotipos de alta estabilidad en ambientes de alta variación interanual.

### MV 8

#### LA DISTANCIA GENÉTICA ENTRE LOS PARENTALES SE RELACIONA CON LA PROPORCIÓN DE HETEROSIS EN LA PROGENIE EN UNA FORRAJERA ALÓGAMA

Lifschitz M.<sup>1</sup>, M.A. Tomás<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (INTA-CONICET), Estación Experimental Agropecuaria Rafaela, Argentina. mauroelif@hotmail.com

El progreso genético en especies forrajeras en las últimas décadas es escaso y, debido a esto, son necesarios nuevos esquemas de mejoramiento. El impacto provocado por el uso de la heterosis en el mejoramiento genético de forrajeras autóгамas y apomíticas no es equivalente en especies alógamas. Generalmente el nivel de heterosis es proporcional a la distancia genética entre los parentales. Por otra parte, el mejoramiento en tolerancia a salinidad se ha vuelto relevante en varios países de Latinoamérica debido a la gran superficie afectada por estrés salino. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre la distancia genética y el porcentaje de heterosis en la progenie de seis genotipos selectos por su tolerancia a salinidad de *Panicum coloratum*, una gramínea forrajera alógama. En un DBCA, 48 plántulas de 3-4 hojas fueron sometidas a condiciones de salinidad (200 mM NaCl) en hidroponia. Luego de 35 días se midió la altura, número de hojas y macollos y se cortó, secó y pesó la biomasa aérea (PSA) y radicular (PSR) de cada individuo. La distancia genética media entre los parentales se evaluó mediante marcadores moleculares ISSR. La asociación entre la distancia genética de los genotipos selectos y la proporción de la progenie mostrando heterosis se evaluó mediante correlación de Pearson. La correlación fue positiva y significativa para PSA ( $r=0,88$   $p<0,05$ ) mientras que resultó no significativa para los demás caracteres estudiados. La correlación encontrada podría tener impacto en futuros programas de mejoramiento genético al permitir explotar la varianza genética no aditiva presente.

INTA PEI 142



## MV 9

## CARACTERIZACIÓN DE DISTINTAS POBLACIONES NATURALIZADAS DE FESTUCA ALTA (*Festuca arundinacea*) EN MEZCLA CON ALFALFA (*Medicago sativa*)

Martínez E.S.<sup>1</sup>, J. Mattera<sup>1</sup>, J.E. Lavandera<sup>1</sup>, N. Fioravanti<sup>1</sup>. <sup>1</sup>EEA Pergamino, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina. martinez.emilce@inta.gob.ar

Los programas de mejoramiento de especies forrajeras generalmente no adoptan como criterio de selección evaluar la competencia en mezclas de especies como festuca alta y alfalfa. Sin embargo, la proporción de cada especie en la mezcla a lo largo del tiempo puede estar asociada a la población. El objetivo de este trabajo fue caracterizar productivamente distintas poblaciones promisorias de festuca alta en mezcla con alfalfa. El trabajo se llevó a cabo en INTA Pergamino. Se evaluaron nueve poblaciones naturalizadas de festuca alta conservadas en el Banco Activo de Germoplasma y un cultivar comercial (cv.) “Luján INTA”, cada uno de ellos en mezcla con alfalfa sin reposo invernal cv. “Cautiva III”. El diseño experimental fue de BCA (n=3). En cada parcela se dispusieron a tresbolillo 12 plantas de festuca y 25 plantas de alfalfa. La distancia entre plantas de una misma especie fue de 20 cm y 14 cm entre especies. Se evaluó la producción de forraje de cada componente para estimar la relación festuca:alfalfa en una superficie de 1 m<sup>2</sup>. Se realizó un ANOVA y la comparación de medias con DMS ( $p < 0,05$ ). La producción de forraje evidenció diferencias significativas entre las poblaciones de festuca en competencia con alfalfa. La relación festuca:alfalfa también evidenció diferencias significativas. Se detectaron poblaciones de festuca con potencial para ser incluidas en un programa de mejoramiento que tenga como objetivo mejorar la persistencia y productividad de esta especie en mezcla con alfalfa. Asimismo, es importante continuar con las evaluaciones en distintas estaciones de crecimiento.

PE INTA 007; PE INTA 142

## MV 10

## EVALUACIÓN DE UNA ESTRATEGIA PARA EL MEJORAMIENTO DE *Paspalum* GRUPO DILATATA COMO ESPECIE SEXUAL

Monteverde E.<sup>1</sup>, M. Olveyra<sup>1</sup>, P. Speranza<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. emonteverde@fagro.edu.uy

*Paspalum dilatatum* Poir. es una gramínea perenne apomíctica y pentaploide sudamericana de alto interés forrajero, pero su baja producción de semilla, reproducción apomíctica y susceptibilidad a *Claviceps paspali* limitan su domesticación y mejoramiento. Se conocen cinco especies o biotipos tetraploides sexuales muy cercanamente emparentados con *P. dilatatum*. Estos biotipos mayormente autógamos pueden hibridarse en diferentes combinaciones. Para explorar el potencial productivo de combinar germoplasma de diferentes fuentes tetraploides, se realizó un cruzamiento entre dos de estos biotipos: *P. dilatatum* subsp. *flavescens* y *P. dilatatum* “Virasoro”. Ambos biotipos presentan particular interés por su productividad y baja infección por *Claviceps*. Pueden cruzarse fácilmente y generar híbridos fértiles. Se comparó el híbrido F1 con los padres y 20 familias F3 para determinar la presencia de heterosis, estimar la variabilidad genética aditiva y el grado de segregación transgresiva esperada para varias características morfológicas y productivas. De las características analizadas, peso seco y número de inflorescencias mostraron en la F1 valores superiores al mejor de los padres. En la generación F3 se observó segregación transgresiva en más del 30% de las familias para cinco de las ocho características analizadas además de altos valores de varianza genética aditiva estimada. Estos resultados muestran que por lo menos en algunas combinaciones, la hibridación entre diferentes biotipos tetraploides genera recombinantes vigorosos y productivos con un alto potencial de producir segregantes transgresivos promisorios. Esta estrategia de mejoramiento resulta altamente promisorio. Se están evaluando las líneas recombinantes avanzadas y nuevas combinaciones además de la variabilidad presente dentro de cada biotipo.

## MV 11

## EVALUACIÓN DE TRATAMIENTOS PARA LA OBTENCIÓN DE COLCHIPLOIDES EN *Lolium perenne* L. (POACEAE)

Schneider J.S.<sup>1</sup>, L. Umbriago<sup>1</sup>, M.S. Ureta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Argentina. schneider.s.juan@gmail.com

El raigrás perenne, *Lolium perenne* L. (Poaceae), es una gramínea forrajera predominantemente diploide ( $2n=2x=14$ ). Existen variedades tetraploides ( $4n=2x=28$ ) que pueden ser obtenidas mediante la duplicación artificial de cromosomas y poseen interés debido a su mayor producción de materia seca en comparación con las diploides. Los objetivos de este trabajo fueron identificar metodologías adecuadas para inferir la ploidía en esta especie y determinar un protocolo eficiente para la obtención de tetraploides. Se realizaron tres tratamientos con colchicina en plántula, el primero de ellos a una concentración del 0,1% durante 3 h, el segundo a 0,1% durante 24 h y el tercero a 0,2% durante 3 h. Además, se trataron distintos macollos con una concentración de 0,2% por 24 h. Para inferir la ploidía se midió el tamaño de los estomas y de los granos de polen, se analizaron hojas mediante citometría de flujo y se realizaron conteos cromosómicos somáticos mediante tinción de Feulgen. La citometría de flujo y el conteo cromosómico fueron los métodos más contundentes para inferir la ploidía mientras que la medición de los estomas resultó poco práctica en esta especie. Con respecto a la duplicación cromosómica, se observaron individuos mixoploides en el tratamiento a 0,1% durante 3 h. Las plantas de los otros dos tratamientos realizados en plántula presentaron malformaciones morfológicas, pero no duplicación cromosómica. El porcentaje de mortalidad fue mayor en las plántulas expuestas a colchicina durante 24 h. A partir de esta información se están llevando a cabo nuevos ensayos con el fin de obtener individuos tetraploides.

## MV 12

## EVALUACIÓN FENOTÍPICA Y GENOTÍPICA DE INTRODUCCIONES DE FESTUCA ALTA NATURALIZADA EN EL CENTRO DE ARGENTINA

Vega D.J.<sup>1,2</sup>, H. Di Santo<sup>1,2</sup>, N. Bonamico<sup>1,2</sup>, E.A. Castillo<sup>1,2</sup>, L.E. Aguirre<sup>1,2</sup>, F. Meyer<sup>1</sup>, C. Vicente<sup>1</sup>, M. González Levita<sup>1</sup>, M. Petenatti<sup>1</sup>, J. Palermo<sup>1</sup>, A. Ferreira<sup>1,2</sup>, V. Ferreira<sup>1</sup>, E.M. Grassi<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas, Argentina. jvega@ayv.unrc.edu.ar

Festuca alta es una especie forrajera perenne alohexaploide ( $2n=6x=42$ ), de crecimiento otoño-invierno-primaveral. En Genética de la Universidad Nacional de Río Cuarto se lleva a cabo un programa de mejora de festuca alta a partir de introducciones provenientes de la colecta de poblaciones naturalizadas en diferentes ambientes de la zona central de Argentina. Se evaluaron a campo durante tres años y se seleccionaron 21 genotipos con aptitud para producción de forraje. El objetivo del trabajo fue estudiar el desempeño fenotípico y genotípico (con 15 marcadores SSR) de los genotipos selectos y tres cultivares comerciales. Se realizaron ensayos de medio hermanos a campo durante 2017 y 2018 y se midieron caracteres vegetativos y reproductivos por planta: producción de biomasa seca (BS), altura (AP), diámetro de corona (DC), número de macollos (NM) y hojas (NH), producción de semilla (PS) e índice de cosecha (IC). Se realizaron análisis de componentes principales (ACP), de procrustes generalizados (APG) y de conglomerados (agrupamiento UPGMA). Los ACP permitieron identificar 10 genotipos que se asociaron mejor a los caracteres vegetativos que determinan la producción de forraje (AP, BS, BST, NH y NM). De los 15 SSR, 14 resultaron informativos y reportaron un 80% de polimorfismo. El APG permitió encontrar un alto porcentaje de consenso (76%) entre caracteres fenotípicos y genotípicos. El análisis de conglomerados (correlación cofenética: 0,66) agrupó genotipos de acuerdo a su comportamiento molecular y permitió concluir que dos de ellos, destacados en producción forrajera, presentaron perfiles moleculares diferentes al resto de genotipos y cultivares evaluados.

## MV 13

## PRODUCCIÓN Y ESTABILIDAD EN GENOTIPOS SELECTOS DE *Festuca arundinacea* NATURALIZADA

Di Santo H.<sup>1,2</sup>, D.J. Vega<sup>1,2</sup>, E.A. Castillo<sup>1,2</sup>, L.E. Aguirre<sup>1,2</sup>, A. Ferreira<sup>1,2</sup>, V. Ferreira<sup>1</sup>, M. González Levita<sup>1</sup>, S. Basconsuelo<sup>1</sup>, R. Malpassi<sup>1,2</sup>, J. Gorjon<sup>1,2</sup>, L. Bianco<sup>1,2</sup>, A. Novaira<sup>1</sup>, M.J. Ganun Gorris<sup>1,2</sup>, E.M. Grassi<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas, Argentina. hdisanto@ayv.unrc.edu.ar

*Festuca alta* ( $2n=6x=42$ ) posee adecuada producción forrajera y capacidad para sobrevivir a condiciones de estrés por sequía. En Genética, FAV, UN Río Cuarto, se desarrolla un plan de selección a partir de introducciones pertenecientes a poblaciones naturalizadas en la región central subhúmeda semiárida de Argentina, con el objetivo de identificar genotipos superiores en producción forrajera. La evaluación y selección se realizó mediante tres cortes de biomasa seca (BS1, BS2, BS3) por ciclo en un ensayo implantado a campo con DBCA y 4 repeticiones durante tres ciclos productivos (2014-16). Análisis estadísticos previos permitieron verificar interacción genotipo x ambiente e identificar 38 genotipos de comportamiento superior. Con el objetivo de identificar genotipos de alta productividad y estabilidad interanual, se realizaron análisis de interacción genotipo x ambiente (GxA) mediante el modelo de efecto aditivo e interacción multiplicativa (AMMI1) en siete caracteres. Los valores medios  $\pm$  EE fueron 38,84 $\pm$ 1,35 g en BS1, 26,46 $\pm$ 1,20 g en BS2, 30,73 $\pm$ 1,20 g en BS3, 111,02 $\pm$ 5,25 g para biomasa seca total, 18,85 $\pm$ 0,47 para número de macollos, 4,59 $\pm$ 0,13 cm de diámetro de corona y 8,53 $\pm$ 0,21 cm de altura de planta. Se pudieron identificar ocho genotipos de alta productividad y estables en al menos cuatro caracteres. Por otro lado, ocho genotipos presentaron alta productividad en al menos cinco caracteres fenotípicos con escasa estabilidad interanual. Los gráficos generados a partir del modelo AMMI1 permitieron seleccionar los genotipos de mejor desempeño agronómico para la región central subhúmeda semiárida de Argentina.

## Hortalizas / Vegetables

## MV 14

## COMPORTAMIENTO AGRONÓMICO DE DOS LÍNEAS PROMISORIAS DE TOMATE (*Lycopersicon esculentum* Mill.) SANTA ELENA, ECUADOR

Andrade Varela C.<sup>1</sup>, Pozo Pozo W<sup>1</sup>, L. Ramírez López<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Universidad Estatal Península de Santa Elena, Ecuador.  
cloandradevarela@gmail.com

Santa Elena, es considerada una provincia hortícola, pero la presencia de problemas bióticos como la plaga *Prodidiplosis longifila* y abióticos como estrés hídrico y salinidad, constituyen una limitante para la producción de hortalizas. Razón por la cual, se evaluó el comportamiento agronómico de dos líneas promisorias de tomate (tolerantes al estrés hídrico y salinidad) en Río Verde, cantón Santa Elena; con materiales seleccionados, a través del mejoramiento genético de semillas de tomate realizado por el Centro de Investigaciones Agropecuarias (CIAP). Se utilizó un DBCA en arreglo factorial 2x3 (líneas promisorias y productos dirigidos para control de *P. longifila*); para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Tukey al 5% de probabilidades. Entre las variables se enfatizaron porcentaje de germinación, altura de plantas (m), días a floración, racimos florales por planta, número de frutos por racimo, días a cosecha, peso de fruto (g), diámetro de frutos (mm), dureza de fruto (kgf/cm<sup>2</sup>), sólidos solubles (°Brix), rendimiento (tn/ha). Los resultados muestran que la línea Upse 78 alcanzó la floración a los 43 días y logró siete frutos por racimo, los mismos que en promedio obtuvieron 5,54 °Brix, con pesos de 139,64 gramos por fruto, dureza de fruto de 5,29 kgf/cm<sup>2</sup>, llegando a producir 86,59 tn/ha, mientras la línea Upse 19 floreció a los 51 días y obtuvo cinco frutos por racimo, los cuales consiguieron 5,21 °Brix, cuyos pesos fueron de 129,78 gramos cada uno, dureza de fruto de 5,37 kgf/cm<sup>2</sup>, y una producción de 56,46 tn/ha.

Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo (SENPLADES), Ecuador

## MV 15

## DETECCIÓN DE QTL DE INTERÉS AGRONÓMICO MEDIANTE MARCADORES INDEL DESARROLLADOS EN BASE A ENFOQUES ÓMICOS EN TOMATE (*Solanum lycopersicum*)

Cacchiarelli P.<sup>1</sup>, E. Tapia<sup>2</sup>, G.R. Pratta<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET/UNR), Argentina;

<sup>2</sup>Centro Internacional Franco Argentino de Ciencias de la Información y Sistemas (CIFASIS-CONICET/UNR), Argentina. cacchiarelli@iicar-conicet.gob.ar

Por análisis transcriptómico de la madurez del fruto, se identificó expresión diferencial para 4 sHSP del cromosoma 6 entre cv. Caimanta (C, tomate cultivado) y LA0722 (P, *S. pimpinellifolium*). En base al genoma completo de ambos genotipos, progenitores de numerosas poblaciones de mejoramiento, se desarrollaron marcadores InDel específicos para la región de aproximadamente 17,9 kb en que mapean las sHSP. Estos InDel permitieron diferenciar molecularmente entre C, P y dos líneas recombinantes (RIL1 y RIL18) obtenidas de su cruzamiento. El objetivo fue caracterizar 18 familias  $F_4$  derivadas del híbrido RIL18 x RIL1 con 3 InDel, a fin de detectar QTLs para caracteres de calidad de fruto (peso, diámetro, altura, forma, pH y vida poscosecha) que mostraron variancia genética significativa. Doce plantas de cada familia  $F_4$  se sembraron en invernadero en bloques completamente aleatorizados. Para la detección de QTL, se verificó la distribución normal y se aplicó un ANOVA a dos criterios de clasificación, con Familia y Marcador como fuentes de variación. Se encontraron diferencias significativas entre Familias para todos los caracteres, pero Marcador solo fue significativo para peso, altura y pH con los 3 InDel analizados. Las interacciones Familia x Marcador fueron no significativas en todos los casos. En base a enfoques ómicos, se detectaron QTL robustos para peso, altura y pH del fruto. Adicionalmente, la identificación de polimorfismos estructurales en la secuencia nucleotídica de una región del cromosoma 6 permitió identificar una relación funcional entre la expresión diferencial de cuatro sHSP y la variancia genética significativa para caracteres de calidad.

## MV 16

## ANÁLISIS DE HAPLOTIPOS PARA INTROGRESIONES DE *Solanum pimpinellifolium* LA0722 QUE CONFIEREN LARGA VIDA POSCOSECHA AL TOMATE CULTIVADO

Di Giacomo M.<sup>1</sup>, V. Cambiaso<sup>1,2</sup>, G.R. Rodríguez<sup>1,2</sup>, J.H. Pereira Da Costa<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR-CONICET-UNR), Argentina; <sup>2</sup>, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. melisa\_dg22@hotmail.com

El tomate (*Solanum lycopersicum*) es un sistema modelo para estudios genéticos de la maduración de frutos. El objetivo fue identificar regiones genómicas que confieren larga vida poscosecha (VP) aportadas por introgresiones silvestres de *S. pimpinellifolium* LA0722 en el tomate cultivado. Se caracterizó fenotípica y molecularmente una colección de 22 líneas casi isogénicas (NILs) desarrolladas mediante retrocruzas asistidas por marcadores, utilizando la accesión LA0722 como genotipo donante y *S. lycopersicum* cv. Caimanta como recurrente. Se cosecharon 10 frutos de 10 plantas al estado pintón y se midió la VP considerando los días desde la cosecha hasta el primer signo de deterioro y ablandamiento. La caracterización molecular se realizó a partir de 89 marcadores moleculares de tipo SSR e InDel, que se utilizaron para un análisis de coordenadas principales. Se observó que las NILs de alta vida poscosecha agruparon mayoritariamente con marcadores localizados en los cromosomas 4, 5 y 11. Se compararon los haplotipos presentes en estos tres cromosomas mediante análisis no paramétrico *Kruskal Wallis*. Se observó una asociación a VP ( $p < 0,05$ ) para introgresiones silvestres en los tres cromosomas con un efecto positivo sobre este carácter. Se destaca una región de 7,17 Mpb en la parte superior del cromosoma 4 que incrementa la VP en un 70%. Se concluye que las introgresiones provenientes de LA0722 en los cromosomas 4, 5 y 11 prolongan la VP de los frutos en el contexto genético del tomate cultivado.

PID UNR 80020180100119UR; SCTeI Sta. Fe IO2018-00035 Res159/19

## Cultivos Industriales / Industrial Crops

### MV 17

#### PRIORITIZATION OF CANDIDATE GENES IN QTL REGIONS ASSOCIATED WITH BIOENERGY-RELATED TRAITS IN SORGHUM (*Sorghum bicolor*) USING A MACHINE LEARNING ALGORITHM

Federico M.L.<sup>1,2</sup>, M. Carrere Gomez<sup>2,3</sup>, S. Chakrabarty<sup>4</sup>, L. Erazzú<sup>5</sup>, R. Snowdon<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Lab. Biotecnología, EEA Pergamino, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina; <sup>3</sup> Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), Pergamino, Argentina; <sup>4</sup>Plant Breeding Dept., Justus Liebig University, Giessen, Germany; <sup>5</sup>EEA-Famailá, INTA, Tucumán, Argentina. federico.marialaura@inta.gob.ar

Gene prioritization pipelines are designed to rank positional candidate genes (CG) within quantitative trait loci (QTL) and reduce the list of CG that is selected for further in-depth functional analysis. We have designed an integrated approach to prioritize CG in sorghum (*Sorghum bicolor*) combining the use of high-resolution QTL mapping, a machine learning algorithm, sequence analysis of the parental genomes and CG expression profiling. First, we re-mapped QTL associated with 20 different bioenergy-related traits in a recombinant inbred line (RIL) population from a cross between grain (M71) and sweet sorghum (SS79), genotyped using an Affymetrix 90K sorghum single nucleotide polymorphism (SNP) array. Thirty-eight QTL for 16 traits were identified using composite interval mapping; reference genome coordinates were determined for each QTL confidence interval and lists of positional CG generated. Positional CG lists were ranked using a machine learning algorithm, QTG-Finder2. Genomes of the RIL parental lines were re-sequenced in an Illumina NovaSeq 6000 (S4 flow cell, 300 cycles, PE150). Sequencing reads were aligned to the sorghum reference genome, BTx623, and SNPs were called for the parental genotypes. SNP effects on parental allele function were assessed using SNPeff. We also evaluated the tissue-specificity of each of the top 20% CG ranked by QTG-Finder2. Lastly, we generated a prioritized list of positional CG for each of the 38 QTL based on QTG-Finder2 rank, SNP presence/effect between parental alleles and expression profile. Taken together, these results bring us a step closer to finding the causal genes behind these set of bioenergy-associated traits.

### MV 18

#### SELECCIÓN DE LÍNEAS R DE GIRASOL POR SU COMPORTAMIENTO A *Diaporthe helianthi* EN CAPÍTULOS

Castañó F.D.<sup>1,2</sup>, M.A. Dinon<sup>1,2</sup>, S.G. Delgado<sup>1,2</sup>, M.R.A. Montoya<sup>2,3</sup>, C.B. Troglia<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP), Argentina; <sup>2</sup>Unidad Integrada Balcarce (UIB), Argentina; <sup>3</sup>Estación Experimental Agropecuaria Balcarce, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Argentina. castanio.fernando@inta.gob.ar

El objetivo fue evaluar y seleccionar líneas restauradoras de la fertilidad (R) de girasol, del plan de mejoramiento de la FCA-UNMdP, frente a inoculaciones asistidas con *Diaporthe helianthi* (Dh) en capítulos. Ocho líneas R y dos cultivares (testigos) fueron evaluados en el campo de la UIB durante 2020 y 2021 siguiendo un diseño en bloques, completos, aleatorizados con tres repeticiones. Un disco de 6 mm de diámetro con micelio fue colocado sobre un raspado superficial (1cm<sup>2</sup>) en el dorso de capítulos verde-amarillentos en 4 plantas/parcela. Cada año se empleó un aislamiento distinto. Los capítulos se cubrieron con bolsas Kraft y hubo riego por aspersión. A los 15 días se fotografió el dorso de capítulos cuyos síntomas superaron 1cm<sup>2</sup>. Se obtuvo el área relativa (%) del capítulo con síntomas mediante el software Image-J. Los datos se transformaron al arco-seno  $\sqrt{\%}$ . Los efectos años, genotipos y año-genotipo fueron significativos ( $p < 0,01$ ). La severidad de síntomas en 2020 (15,3%) fue mayor que en 2021 (1,7%), probablemente por diferencias de patogenicidad de Dh y/o las condiciones meteorológicas. La línea R14, con el valor máximo en 2020 (58,1%) y 2021 (3,1%), mostró la mayor alteración de respuesta a través de los años ( $b=2,417$ ). La R16, con el valor promedio 2020/21 mínimo (3,2%), fue poco sensible a dicho cambio ( $b=0,608$ ). Es decir, sus síntomas crecieron menos que proporcionalmente al pasar de un ambiente menos a otro más favorable para la enfermedad. Estos resultados señalan a R16 como la fuente de resistencia a Dh más promisorio a usar en mejoramiento.

UNMdP AGR 609/20; INTA Balcarce



## MV 19

## ESTIMACIÓN DEL NÚMERO DE GENES PARA RESISTENCIA A CANCRO DE TALLO DE SOJA (*Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora*) EN POBLACIONES SEGREGANTES

Cuba Amarilla M.M.<sup>1</sup>, A.M. Peruzzo<sup>2</sup>, G.R. Pratta<sup>2</sup>, R.N. Pioli<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Agrarias, Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario, IICAR (CONICET-UNR), Argentina. cubaamarilla@gmail.com

Mediante un análisis mendeliano fue identificado el primer gen de resistencia (R) para cancro de tallo de soja causado por *Diaporthe phaseolorum* var. *caulivora* (CTS-*Dpc*), denominado Rdc1, en una población F<sub>2:3</sub> obtenida a partir del cruzamiento entre un padre resistente (R-P13) y uno susceptible (S-P4). En otro cruzamiento de R-P13 con el padre S-P12, este patrón de herencia mendeliana no fue claro. El objetivo de este trabajo fue estimar por métodos de Genética Cuantitativa el número de genes R (N) presentes en estas dos poblaciones, incluyendo como testigo a un tercer cruzamiento (P9xP16) cuyos padres no portan Rdc1 pero son R a *Diaporthe phaseolorum* var. *meridionalis*. La inoculación de las tres poblaciones en generaciones avanzadas de autofecundación con el aislamiento *Dpc16* se realizó cuando las plantas presentaban las dos primeras hojas trifoliadas totalmente expandidas. Los parámetros Incidencia (I) y Severidad (Sv) se evaluaron a partir de los siete días post-inoculación. N se estimó aplicando la fórmula  $N=a^2/2.VA$ , siendo a el valor genotípico del homocigota y VA, la variancia aditiva. En R-P13xS-P4, N para Sv fue 1 y no pudo ser estimado para I porque VA fue no significativa. En R-P13xS-P12, N fue 0 y 4 para I y Sv, respectivamente, mientras que en P9xP16, N fue 0 para ambos parámetros. La aplicación de una metodología de Genética Cuantitativa permitió: a- validar resultados obtenidos previamente por Genética Mendeliana en R-P13xS-P4, b- determinar que R a CTS-*Dpc* estaría regulada por Rdc1 y otros genes, c- para Sv, estimar con robustez N en dos poblaciones segregantes.

## MV 20

## RELACIONES ENTRE GERMINACIÓN Y ESTADO JUVENIL EN CANOLA Y CEBADA PARA TOLERANCIA A LA SALINIDAD, Y VARIABILIDAD DE LA PROLINA

Di Paolo M.S., H. Fabricius, J. Alberti, M. Sainz, L. Gatti, G.

Eyherabide<sup>1</sup> J. Luquez. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. mechadipaolo@gmail.com

Es fundamental expandir las fronteras agrícolas debido a que el cambio climático traerá aparejado suelos más salinos, entre otros cambios. En Argentina, la superficie sembrada con canola y especies relacionadas para la obtención de biodiésel de segunda generación, y la de cebada se están incrementando. Se realizaron ensayos en condiciones controladas de salinidad donde se midieron variables relacionadas a la germinación y otras en plantas jóvenes, y se extrajo prolina de hojas y raíces de cinco cultivares de canola y cebada. El objetivo fue observar relaciones entre los estados para la tolerancia a la salinidad (TS), variabilidad entre los cultivares para la TS a través de los caracteres determinados, y el contenido de prolina, y el rol de ésta en la tolerancia. Se detectó variabilidad para contenido de prolina entre cultivares de canola y de cebada. Ésta acumuló más cantidad que canola (0,26 mg/g: Traveller y Scarlett vs. 1,17µg/g: Hyola 830), y ambas mayormente en parte aérea. El cultivar Solar Cl (canola) (1,13µg/g prolina: aéreo y 0,11µg/g: raíz) germinó hasta en 160mM NaCl, presentó los pesos fresco y seco total más altos en germinación y plantas jóvenes, mayor peso fresco de raíz, y floreció en salinidad. Los cultivares de cebada Explorer y Scarlett mostraron TS en germinación y junto al cultivar MP1012 en plantas jóvenes. La TS es de origen genético en algunos cultivares de cebada y canola y la acumulación de prolina en parte aérea estaría involucrada, en tanto que la variabilidad existente permitiría la selección de genotipos tolerantes.

Universidad Nacional de Mar del Plata, AGR 560/18

## MV 21

## CARACTERIZACIÓN DE RECURSOS GENÉTICOS PARA MEJORAMIENTO DE MANÍ (*Arachis hypogaea* L.)

Marcellino N.<sup>1</sup>, E.G. Peiretti<sup>1</sup>, C. E. Martinez<sup>1</sup>, C.J. Mójica<sup>1,2</sup>, M.A. Ibañez <sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina; <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB), UNRC-CONICET, Argentina. nmarcellino@ayv.unrc.edu.ar

La detección e incorporación de genes a partir de germoplasma con alta variabilidad, constituye una herramienta esencial a la hora del mejoramiento de cultivos. Sin embargo, gran parte de las accesiones disponibles en los bancos de germoplasma permanece solo parcialmente caracterizada, y su utilización es muy limitada. Los objetivos del estudio fueron caracterizar fenotípicamente la colección de maní del Banco de Germoplasma de la FAV-UNRC a partir de múltiples caracteres o descriptores y evaluar el consenso entre los ordenamientos resultantes. Setenta y nueve accesiones de maní se evaluaron para 17 caracteres cuantitativos y ocho cualitativos, durante el ciclo agrícola 2018/19 en Río Cuarto, Argentina. La caracterización se realizó utilizando los descriptores propuestos por el IBPGR-ICRISAT. Los caracteres cuantitativos se examinaron mediante el análisis de componentes principales (ACP), los caracteres cualitativos por medio del análisis de coordenadas principales (ACoorP) y el consenso entre ambos ordenamientos con el análisis de procrustes generalizado (APG). En el ACP las tres primeras componentes explicaron 70% de la variabilidad. Los caracteres que mostraron mayor variación en los CP fueron los descriptores morfológicos de hoja y planta y los descriptores de madurez, fruto y semilla. En el ACoorP las tres primeras coordenadas describieron 67% de la variabilidad, separando a los genotipos en cuatro grupos. El APG indicó un consenso del 74,1% entre los ordenamientos, indicando congruencia entre las configuraciones. El presente estudio confirma la existencia de una amplia variabilidad en la colección de la FAV y destaca su potencialidad como recurso para la mejora del maní.

Secretaría de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional de Río Cuarto

# MCTA

**MUTAGÉNESIS,  
CARCINOGENESIS  
Y TERATOGENESIS  
AMBIENTAL**

MUTAGENESIS,  
CARCINOGENESIS  
AND ENVIRONMENTAL  
TERATOGENESIS

## MCTA 1

**EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD EN GALLINAS DE TRASPATIO POTENCIALMENTE EXPUESTAS A PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN EL CARMEN TEQUXQUITLA, TLAXCALA, MÉXICO**

Acosta Tlapalamatl M.<sup>1</sup>, C. Romo Gómez<sup>1</sup>, E. García Nieto<sup>2</sup>, J.C. Gaytán Oyarzún<sup>3</sup>, O.A. Acevedo Sandoval<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Área Académica de Química, Instituto de Ciencias Básicas en Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México; <sup>2</sup>Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; <sup>3</sup>Área Académica de Biología, Instituto de Ciencias Básicas en Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. m.acosta.t3@gmail.com

El biomonitorio a través de las aves de traspatio es un medio eficaz para inferir el nivel de exposición de poblaciones humanas a compuestos tóxicos presentes en ecosistemas terrestres, debido al alto grado de exposición que presentan las aves al desarrollarse al aire libre e ingerir alimentos y partículas de suelo contaminado. La prueba de micronúcleos (MN) es uno de los bioensayos más utilizados al estar validado internacionalmente para la evaluación de daño cromosómico e inestabilidad del genoma, tanto en exposiciones agudas como crónicas a diversas sustancias. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de MN y anormalidades nucleares en eritrocitos de sangre periférica en gallinas de traspatio aledañas a una zona agrícola-industrial del municipio de El Carmen Tequexquitla, Tlaxcala. Se colectaron siete ejemplares a los cuales se les tomó una muestra sanguínea para realizar frotis y analizar la frecuencia de cada alteración nuclear en 1.000 eritrocitos. Las frecuencias que presentaron los micronúcleos ( $0,25 \pm 0,27$ ), brotes nucleares ( $2,82 \pm 2,8$ ) y los puentes nucleoplásmicos ( $0,18 \pm 0,24$ ) al ser comparados con datos reportados para otras especies en la literatura se encuentran en el rango basal ( $0,56 \pm 0,18$ ,  $12,80 \pm 21,4$  y  $0,06 \pm 0,06$ , respectivamente). En conclusión, la exposición a emisiones de origen industrial y actividades agrícolas pueden inducir efectos genotóxicos en los eritrocitos de gallinas de traspatio, sin embargo, es necesario probarse bajo condiciones estandarizadas y en zonas con y sin contaminación para poder evaluar el riesgo en las poblaciones de especies silvestres y humanas.

## MCTA 2

**DAÑO EN EL ADN INDUCIDO POR EXOSOMAS DE CÉLULAS EXPUESTAS A RADIACIÓN IONIZANTE**

Andaur R.<sup>1,2</sup>, K. Marcelain<sup>2</sup>, L. Soto<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Comisión Chilena de Energía Nuclear, Chile; <sup>2</sup>Departamento de Oncología Básico-clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile; <sup>3</sup>Center for Research and Applications in Plasma Physics and Pulsed Power, Comisión Chilena de Energía Nuclear, Chile. rodrigojam@gmail.com

En radioterapia, el efecto de vecindad (*Bystander Effect*) se describe como el efecto que tienen las células expuestas a radiación sobre las no irradiadas (células receptoras), abarcando distancias de hasta 60 cm del haz de radiación. Se ha postulado que factores clastogénicos y moléculas de señalización serían transmitidas desde las células irradiadas y ayudarían a explicar el efecto de vecindad. Para estudiar este efecto, se incubaron células epiteliales de colon (CCD 841 CoN) con el medio proveniente de células de cáncer colorrectal (HCT-116) expuestas a dosis de 0, 0,6 y 12 Gy de rayos-x. El medio de células expuestas a 0,6 Gy aumentó la muerte ( $>2$  veces) y los focos de daño en el ADN (evidenciado por  $\gamma$ H2AX) en las células epiteliales a las 24 y 48 h luego de la exposición al medio. La depleción de exosomas en los medios irradiados revirtió el efecto sobre la muerte celular y el daño en el ADN, sugiriendo que estas microvesículas serían las encargadas de transportar moléculas inductoras de daño y muerte desde las células irradiadas. Para evaluar si los exosomas de las células irradiadas pueden transferir su contenido a las células receptoras, se purificaron exosomas secretados por las células HCT-116 y su ARN fue marcado usando una sonda fluorescente. Luego de 2 h de incubación, se detectó ARN exosomal en el citoplasma de las células epiteliales, indicando que el efecto de vecindad podría ser mediado por ARNs transportados por los exosomas. Los ARNs presentes en estos exosomas, fueron caracterizados mediante RNA-Seq.

FONDECYT Postdoctorado 3190396; ANID PIA ACT172101

**MCTA 3****ASSESSMENT OF MUTAGENICITY OF POLYMERIC NANOPARTICLES OF COPPER (II) COMPLEX BY THE BACTERIAL REVERSE MUTATION TEST (AMES TEST)**

Aparecida Resende F.<sup>1</sup>, N. Andrade Aleixo<sup>1</sup>, H. Da Silva Barud<sup>1</sup>, G. Abel Islan<sup>2</sup>, G. Raul Castro<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Biological Sciences and Health, University of Araraquara (UNIARA), Brazil; <sup>2</sup>Department of Chemistry, Faculty of Exact Sciences, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina. farnogueira@uniara.edu.br

$\text{CuCl}_2(\text{INH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (I1) complex, a copper (II) complex with isoniazid, is a potential candidate for anti-tuberculosis therapy and it was encapsulated in polymeric nanoparticles (PN) made of polymethacrylate copolymers (i.e., Eudragit®, EU). Considering the preclinical requirements, in this study we determined the mutagenic potential of PN produced by nanoprecipitation of EU in presence of poloxamer 188, based on the residual charges of EU, NE30D (neutral), S100 (carboxylated), and E100 (aminated). Mutagenic activity was evaluated by the *Salmonella*/microsome assay (Ames test), which uses bacteria as sensitive indicators of DNA damage, and a rat liver homogenate (S9 microsomal fraction) for metabolic conversion of carcinogens to their active mutagenic forms. In the present study, the Ames test was performed using TA98, TA100, TA97 and TA102 strains of *Salmonella* Typhimurium in experiments with (+S9) and without (-S9) metabolic activation system. The results obtained showed that PN-NE30D, PN-S100, and PN-E100 did not induce any increase in the number of revertant colonies relative to the negative control, indicating the absence of mutagenic activity, who contributed to the search for new safe formulations with biological activities. The absence of mutagenic effects in bacterial systems is encouraging, because although many compounds have considerable pharmacological activities, some undesirable properties such as mutagenicity, carcinogenicity and toxicity may restrict their use as therapeutic agent. In this context, it is important to continue the pharmacological and toxicological investigations of PN with I1 in order to determine the mechanism(s) of action to guarantee their safer and more effective application to human health.

FAPESP 2017/16278-9; CAPES (Brazil)

**MCTA 4****EFFECTO PREVENTIVO DEL BETA-CARIOFILENO SOBRE LA GENOTOXICIDAD PRODUCIDA POR EL CADMIO EN CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS DE RATÓN**

Espinosa Ahedo B.A.<sup>1</sup>, I. Álvarez González<sup>1</sup>, E. Madrigal Bujaidar<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México. baea\_33@hotmail.com

El beta-cariofileno (BC) es un genoprotector en células somáticas, por lo que se eligió para evaluar dicha propiedad en células germinales de ratón. Para ello, se determinó la calidad espermática y la incidencia de micronúcleos en espermátidas. Se utilizaron ratones CD1 de 25 g organizados en seis grupos con cinco individuos cada uno; fueron administrados vía oral. Un grupo se trató con aceite de maíz durante 11 d, otro se trató con aceite de maíz 11 d y el día cinco se administró 3 mg/kg de  $\text{CdCl}_2$ , un tercer grupo se trató con 400 mg/kg de BC por 11 d, otros tres grupos se trataron 11 d con 20, 200 y 400 mg/kg de BC, respectivamente, y en el quinto día se les administró 3 mg/kg de  $\text{CdCl}_2$ . Al onceavo día del tratamiento los ratones se sacrificaron y se obtuvieron espermatozoides de ambos epidídimos y espermátidas de ambos testículos. Los resultados mostraron una protección con las tres dosis del BC en las determinaciones estudiadas: se observó un incremento de 14,3, 82,4 y 85,3% respectivamente, en la concentración de espermatozoides; un incremento de 48,7, 57,1 y 73,2% respectivamente, en la movilidad progresiva; un incremento de 88, 88,6 y 95,3% respectivamente, respecto a la viabilidad; y una mejoría de 49,1, 57,8 y 71,9% en relación a la teratogénesis espermática. La frecuencia de micronúcleos en espermátidas mostró una disminución de 33,2, 36,4 y 44,2 %. Los valores señalados son con respecto al daño producido por el cadmio.



## MCTA 5

## ENSAYO DEL COMETA COMO BIOMARCADOR DE INESTABILIDAD GENÓMICA EN PACIENTES DIABÉTICOS HEMODIALIZADOS

Franco De Diana D.<sup>1</sup>, J. Segovia Abreu<sup>1</sup>, D. Castiglioni<sup>1</sup>, W. Cabrera<sup>2</sup>, N. Urdapilleta<sup>1</sup>, M. Schupp<sup>1</sup>, F. Santa-cruz<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Toxicológica, Ciencias de la Salud, Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Paraguay; <sup>2</sup>Cátedra de Fisiopatología, Ciencias de la Salud, Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Paraguay. profedeidy@gmail.com

Los agentes tóxicos, tanto endógenos como exógenos, interactúan con la molécula de ADN produciendo efectos genotóxicos, evidenciados como rupturas en la doble hélice o de cromosomas completos y consecuentemente inestabilidad en el genoma. El daño puede estar causado por el estrés oxidativo al que se encuentran sometidas las células al formarse las especies reactivas de oxígeno (ROS) y también las especies reactivas de nitrógeno (RNS), que pueden provenir de radicales producidos en estados iniciales de la enfermedad renal o como respuesta a procesos inflamatorios en estados avanzados de la misma enfermedad. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el daño basal en la molécula de ADN de pacientes diabéticos hemodializados, a través del ensayo del Cometa, como un bioindicador de inestabilidad genómica. Se evaluó con el test del Cometa o electroforesis de una sola célula, el daño basal en pacientes diagnosticados con Diabetes de tipo II, como control negativo, y en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica antes de iniciar el tratamiento de diálisis y luego durante el tratamiento, para lo que se planteó un estudio longitudinal prospectivo de cohorte para comparar los diferentes niveles de daño antes y después del tratamiento de hemodiálisis. Se observó un aumento significativo de daño basal en el material genético de pacientes con enfermedad renal crónica, comparados con los controles negativos, ( $p < 0,001$ ), y se observó además que el daño iba en aumento con el tratamiento ( $p < 0,001$ ).

CONACYT

## MCTA 6

## ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE LAS INTERACCIONES *IN SILICO* DE BIOMOLÉCULAS Y EL SITIO ACTIVO RBD (RNA BINDING DOMAIN) DE LAS NUCLEOLINAS

Gayozo Melgarejo E.<sup>1</sup>, L. Rojas Aguadé<sup>2</sup>. <sup>1</sup>, Depto. de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay; <sup>2</sup>Departamento de Microbiología Industrial, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. elviologo@gmail.com

Las nucleolinas son proteínas que cumplen papeles fundamentales en la modulación de la proliferación celular, en procesos apoptóticos, y en la metástasis de tumores malignos, por lo que se la considera blanco para la búsqueda y desarrollo de fármacos con posibles acciones anticancerígenas. El objetivo principal de esta investigación fue analizar y determinar *in silico* moléculas que presentan afinidades de interacción por el sitio activo RBD (RNA Binding Domain) de las nucleolinas, mediante el acoplamiento molecular y las simulaciones de dinámica molecular. Se llevaron a cabo pruebas de acoplamiento molecular con diez moléculas candidatas que presentaban actividades biológicas. Las moléculas que presentaron mayor afinidad por el sitio activo RBD de las nucleolinas fueron la Curcumina, la Berberina, la Colchicina y la Noscapina, las cuales presentaron energía libre de interacción ( $\Delta G$ ) de -7,6, -8,7, -8,3 y -7,8 kcal.mol<sup>-1</sup> respectivamente. Las simulaciones de dinámica molecular de los complejos formados entre la Curcumina, Berberina, Colchicina, Noscapina y la nucleolina evidenciaron interacciones significativamente favorables ( $p < 0,01$ ) para los complejos Curcumina:Nucleolina y Colchicina:Nucleolina con energía libre ( $\Delta G$ ) de unión de -4,46±0,06 y -9,52±1,47 kcal.mol<sup>-1</sup> respectivamente. Las interacciones demostraron valores promedios de RMSD de 1,95±0,33 y 1,86±0,35 Å respectivamente, los residuos con mayor fluctuación (RMSF) en la nucleolina fueron la M46 y el D126, los cuales podrían ser importantes para el sitio RBD. Los resultados hallados sugieren que las moléculas Curcumina y Colchicina podrían actuar también como posibles inhibidores de las nucleolinas según evaluaciones computacionales; la confirmación mediante ensayos *in vitro* e *in vivo* son necesarios.

## MCTA 7

DETECCIÓN *IN SILICO* DE BIOMOLÉCULAS CON POTENCIALES ACTIVIDADES INHIBIDORAS DE NUCLEOLINAS (NCL)

Giménez Vera S.<sup>1</sup>, E. Gayozo Melgarejo<sup>1</sup>, L. Marín Insfrán<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. sebastiangimenezvera@gmail.com

Las nucleolinas son proteínas abundantes y localizadas en el núcleo celular, en el citoplasma y en la superficie de las membranas cumpliendo funciones imprescindibles para la fisiología celular. El mal funcionamiento de las mismas se encuentra muy relacionado con varios tipos de cáncer, por ende, se las tiene como proteínas dianas para la búsqueda de moléculas con potenciales efectos anticancerígenos. Los objetivos de este estudio fueron detectar moléculas de origen vegetal que presenten afinidades de interacción por el sitio activo de unión al ARN (RBD) de las nucleolinas y caracterizar dichas interacciones proteína-ligando. Se preseleccionaron 15 fitomoléculas candidatas con diferentes actividades biológicas, y se determinó el índice de drogabilidad del sitio RBD de las nucleolinas, el cual presentó un valor igual a 0,80 siendo dicho sitio altamente drogable. Posteriormente, se realizaron pruebas de acoplamiento molecular entre las biomoléculas preseleccionadas y la nucleolina. Los datos obtenidos en los ensayos de acoplamiento evidenciaron que las fitomoléculas que presentaron una mayor afinidad de interacción *in silico* fueron los triterpenos Maytenina, Taraxerol, Cucurbitacina B y Pristimerina, las cuales presentaron valores de energía libre de interacción ( $\Delta G$ ) iguales a  $-10,80 \pm 0,03$ ,  $-10,58 \pm 0,14$ ,  $-9,58 \pm 0,12$  y  $-9,48 \pm 0,35$  kcal.mol<sup>-1</sup> respectivamente. Los residuos involucrados activamente en las interacciones con las biomoléculas, estabilizando la formación de la estructura de los complejos proteína-ligando, fueron Asn100, Tyr103, Tyr134 y Arg158. Los hallazgos sugieren que dichos triterpenos analizados podrían actuar inhibiendo a los sitios activos RBD de las nucleolinas, sin embargo, estos resultados necesitan ser confirmados mediante ensayos *in vitro* e *in vivo* posteriores.

## MCTA 8

## POTENCIAL GENOTÓXICO DEL AGUA DE UN HUMEDAL DE TLAXCALA, MÉXICO

Hernández Pérez N.E.<sup>1</sup>, L. Juárez Santacruz<sup>1</sup>, E. García Nieto<sup>1</sup>, E. Ortiz Ortiz<sup>2</sup>, A. Anaya Hernández<sup>1</sup>, H.S. Luna Zendejas<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigación en Genética y Ambiente, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; <sup>2</sup>Facultad de Odontología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México. liber\_05@yahoo.com.mx

La laguna de Acuitlapilco se localiza al sur del estado de Tlaxcala, México, su superficie varía según las temporadas del año, el aporte de agua es principalmente de lluvia, la profundidad oscila entre 1,8 m y 8 m, es un humedal de importancia ecológica debido a que es hábitat de una gran diversidad de flora y fauna, además, es área de descanso de aves migratorias; sin embargo, está rodeada por asentamientos humanos y terrenos de cultivo, los cuales directa o indirectamente vierten sustancias que pueden representar un riesgo potencial para los integrantes de este ecosistema. El objetivo del trabajo fue evaluar parámetros fisicoquímicos del agua y su potencial genotóxico empleando peces de la especie *Oreochromis niloticus* como bioindicador y como marcador de daño la frecuencia de micronúcleos (MN) y anormalidades nucleares (AN). El pH, T, CE, SDT y OD se determinaron *in situ* con un equipo multiparamétrico marca HANNA, los resultados no rebasaron los límites máximos permisibles para protección de vida acuática (NOM-001-ECOL-1996). La genotoxicidad se evaluó en peces capturados en el sitio, la frecuencia de MN fue de 9,2 MN/1000 CT, mientras que, de las AN, el promedio de núcleos lobulados fue de 23,3 NB/1000 CT y el de células binucleadas de 2,9 BN/1000 CT; estos fueron estadísticamente diferentes (*t*-Student  $p < 0,001$ ) a los peces de un sitio de referencia (1,6 MN/1000 CT, 9,3 NB/1000 CT y 0,6 BN/1000 CT). Los resultados evidencian la presencia de compuestos con potencial genotóxico, lo cual pudiera representar un riesgo para los integrantes de este ecosistema.

## MCTA 9

## EVALUACIÓN MUTAGÉNICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LA CORTEZA DE *Copaifera langsdorffii* (Jacq.) L. EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa* L.

Pei L<sup>1</sup>, T. Florentín Turrini<sup>1</sup>, D. Evers<sup>1</sup>, E. Torres Fernández<sup>1</sup>, E. Gayozo Melgarejo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Depto. de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. tinlong.pei@hotmail.com

*Copaifera langsdorffii* “Kupay” es una planta nativa paraguaya, consumida en infusiones por sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. Sin embargo, se desconocen en detalle sus actividades mutagénicas. El *Allium test* fue empleado para determinar los efectos mutagénicos del extracto etanólico de la corteza de *C. langsdorffii*. Células meristemáticas de *A. cepa* fueron expuestas a concentraciones de 1,5 y 10 mg.mL<sup>-1</sup> por 24 y 48 h, como controles se utilizaron agua destilada y 8-hidroxiquinoleína 5 mM. Los datos obtenidos en base al recuento de 3.000 células por tratamiento evidenciaron alteraciones en el índice de fases, observándose un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de células en interfase en comparación a las células en división (profase, metafase, anafase, telofase). La concentración de 1 mg.mL<sup>-1</sup> demostró un incremento significativo ( $p < 0,05$ ) de células en C-metáfase (0,82% para 24 h, 0,09% para 48 h), células binucleadas (0,06% para 24 h) y cromosomas pegajosos (0,24% para 24 h). La concentración de 5 mg.mL<sup>-1</sup> reveló un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de células en C-metáfase (0,13% para 24 h, 3,28% para 48 h) y células binucleadas (0,07% para 48 h). La concentración de 10 mg.mL<sup>-1</sup> evidenció un incremento significativo ( $p < 0,05$ ) de células en C-metáfase (0,48% para 24 h, 2,43% para 48 h), células binucleadas (0,13% para 24 h, 1,01% para 48 h) y cromosomas pegajosos (0,15% para 24 h). Todo esto comparado con lo detectado en el control con agua destilada. Estos hallazgos sugieren que el extracto etanólico de la corteza de *C. langsdorffii* a las concentraciones y tiempos evaluados presentan actividades citotóxicas y genotóxicas.

## MCTA 10

## EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD Y CITOTOXICIDAD DEL FOSFATO DE ITRIO DOPADO CON EUROPIO MEDIANTE LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS *IN VIVO*

Rendón Barrón M.J.<sup>1</sup>, L.E. Francisco Martínez<sup>2</sup>, A. Garrido Hernández<sup>2</sup>, E. Madrigal Bujaidar<sup>1</sup>, I. Álvarez González<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México; <sup>2</sup>División de Procesos Industriales, Universidad Nacional de Tecámac, México. josuekean@hotmail.com

El fosfato de itrio dopado con europio (YPO<sub>4</sub>:Eu<sup>3+</sup>) es candidato a ser usado como biomarcador de células cancerígenas debido a sus propiedades ópticas, físicas y químicas; puesto que al irradiarse con una longitud de onda baja las nanopartículas presentan luminiscencia color rojo-naranja, gracias a su estructura cristalina tetragonal obtenida mediante la síntesis hidrotermal que le brinda una gran estabilidad lumínica y física al nanomaterial. En este trabajo se determinó la capacidad genotóxica y citotóxica del YPO<sub>4</sub>:Eu<sup>3+</sup> mediante la prueba de micronúcleos *in vivo*. Se utilizaron 35 ratones CD1, adultos, machos, los cuales se dividieron en los siguientes grupos experimentales: testigo negativo, cinco grupos con YPO<sub>4</sub>:Eu<sup>3+</sup> en las dosis de 0,002, 0,02, 0,2, 2 y 20 mg/kg, finalmente, el testigo positivo doxorubicina (2,5 mg/kg). La vía de administración fue intraperitoneal. Se tomó una muestra sanguínea a cada ratón a las 0, 24, 48, 72 y 96 h post-administración para realizar un frotis, el cual se fijó con metanol y se tiñó con Giemsa. El análisis microscópico consistió en evaluar el número de micronúcleos en 2.000 eritrocitos policromáticos por ratón, así como obtener la relación de eritrocitos policromáticos/eritrocitos normocrómicos en 2.000 células. Los resultados mostraron que el YPO<sub>4</sub>:Eu<sup>3+</sup> incrementó la frecuencia de micronúcleos en todas las dosis probadas, además, disminuyó significativamente la relación de eritrocitos policromáticos/eritrocitos normocrómicos. En conclusión, las nanopartículas estudiadas fueron genotóxicas y citotóxicas en las dosis probadas por lo que es conveniente verificar el resultado con otra prueba y de confirmarse, modificar la síntesis de las nanopartículas.

## MCTA 11

## EFECTO TERATOGÉNICO DE ÓXIDOS DE VANADIO EN CRÍAS DESCENDIENTES DE RATONES MACHO CD-1 EXPUESTOS A TRATAMIENTO SUBCRÓNICO VÍA AÉREA

Roldán Reyes E.<sup>1</sup>, A. Gutiérrez Arenas<sup>1</sup>, C.A. Hernández Gallardo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. eliar@unam.mx

Dentro de los contaminantes atmosféricos, se encuentra el PM<sub>2.5</sub>, que al ser inhalado ingresa fácilmente al organismo. El PM<sub>2.5</sub> comprende los metales pesados, como el vanadio. El vanadio pertenece a los elementos de transición, forma compuestos con las valencias III, IV y V. Se encuentra como V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, producto principal de la quema de combustibles fósiles y actividades industriales. Se almacena como V<sub>2</sub>O<sub>4</sub> en tejidos y órganos como hueso, riñón, pulmón y testículo. Se ha reportado que genera reprotoxicidad, mutagenicidad y genotoxicidad. El objetivo fue establecer el efecto teratogénico del V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> y V<sub>2</sub>O<sub>4</sub> por la exposición subcrónica vía inhalatoria a diferentes concentraciones (V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>: 0,02 M, 0,04 M, 0,08 M, 0,12 M/ V<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: 0,0009 M, 0,0018 M, 0,0027 M) utilizando ratones macho de la cepa CD-1 (*teratogénesis mediada por el macho*). Los machos tratados fueron apareados con hembras sanas. A los 16 días de gestación se extrajeron los fetos, se evaluó el número de fetos vivos, número de reabsorciones, peso y longitud cefalocaudal, así como las anomalías morfológicas externas, huesos y cartílagos. Los fetos descendientes de machos CD-1 expuestos a V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> presentaron un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de anomalías morfológicas externas como asimetrías, extremidades y cuello corto. Los fetos descendientes de machos CD-1 expuestos a V<sub>2</sub>O<sub>4</sub> presentaron un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de orejas mal desarrolladas y hematomas en el cuerpo. Con base en los resultados, se concluye que, la exposición subcrónica vía aérea, genera efectos teratogénicos asociados a la reprotoxicidad ocasionada por este compuesto en el progenitor masculino, además de inducir embrio y fetotoxicidad.

PAPIIT UNAM, IN-221919-3

## MCTA 12

## FAMILY HISTORICAL RELATIONSHIP OF GASTRIC CANCER AND ENDOSCOPIC RESULTS IN PATIENTS FROM A CITY IN NORTHEAST BRAZIL

Sá Junior J.X.<sup>1</sup>, M.C. Pereira Rodrigues<sup>1</sup>, A.M. Silva Rocha<sup>1</sup>, G.R. Costa Maciel<sup>1</sup>, F. Ferreira Monari<sup>2</sup>, M. Dantas Torres<sup>2</sup>, M.A.A. Oliveira Serra<sup>1,2</sup>, C.A.A.S.D. Santos<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Enfermagem, Graduação, Universidade Federal do Maranhão/CCSST, Brasil; <sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão/CCSST, Brasil; <sup>3</sup>Centro de Ciências Humanas, Sociais, Tecnológicas e Letras, Universidade Estadual da região Tocantina do Maranhão, Brasil. jurandirsajr@gmail.com

The *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer have been reported as important risk factors for the development of Gastric Cancer (GC) worldwide. Thus, we sought to investigate the family history of GC in patients with dyspeptic symptoms treated by a public endoscopy service, identifying the risk factors and most susceptible populations. A cross-sectional study was conducted with dyspeptic patients indicated for examination of upper gastrointestinal endoscopy, in a city in northeastern Brazil. The association between family history of GC and endoscopic exam results was verified using the Chi-square or Fisher tests, measuring its effect through the odds ratio in univariate and multivariate analyzes. It was observed that of the 751 investigated patients, 5.9% had CG in the family, 70.5% were female, 56.8% aged 45 years or older. Patients with family history of CG were more likely to have no endoscopic diagnosis of peptic ulcer ( $p = 0.005$ ; CR=2.33), as well as changes in the gastric mucosa ( $p = 0.05$ ; CR=1.06) and *H. pylori* infection ( $p = 0.04$ ; CR=1.79), even after adjustments in the analyzes. Thus, the endoscopic change of the gastric mucosa and infection by *H. pylori* showed an independent association with the family history of GC. In view of this, it is necessary to elaborate health care protocols aiming at better investigation and surveillance of GC family members, as well as educational health actions to guide about gastric cancer screening and prevention.

National Council for Scientific and Technological Development of Brazil (CNPq-Brazil)



## MCTA 13

# EFFECTO GENOTÓXICO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Oudemansiella canarii* EVALUADA EN *Drosophila melanogaster* MEDIANTE EL ENSAYO DE MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN SOMÁTICA (SMART)

Traba A.<sup>1</sup>, L.F. Marín Insfrán<sup>1</sup>, E. Gayoso<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. gela.trabad@gmail.com

El consumo de hongos se encuentra en auge en Paraguay, la especie *Oudemansiella canarii* se encuentra dentro del grupo de hongos comercializados como comestibles y como no hay muchos estudios sobre la especie, se decidió evaluar la genotoxicidad. Para determinar las concentraciones a ser utilizadas en el ensayo genotóxico se determinó la concentración letal 50 del extracto etanólico de *O. canarii* mediante el estadístico Probit, dando como resultado una  $CL_{50}=37,1 \text{ mg.mL}^{-1}$ , el análisis estadístico de chi-cuadrado evidenció un buen ajuste de los datos a la línea de tendencia ( $p>0,05$ ,  $R^2=0,7931$ ). Mediante el Test de Mutación y Recombinación Somática se determinó la genotoxicidad de tres concentraciones del extracto (10, 20 y  $30 \text{ mg.mL}^{-1}$ ) en 500 individuos frente a controles negativo y positivo ( $H_2O$  destilada y Ciclofosfamida  $2,61 \text{ mg.mL}^{-1}$ ). En las concentraciones de 10 y  $20 \text{ mg.mL}^{-1}$  no se contaron clones de ningún tipo, sin embargo, en la concentración de  $30 \text{ mg.mL}^{-1}$  se contaron dos clones para manchas simples y pequeñas. A través del estadístico Frei y Würzler (1988) los resultados obtenidos evidenciaron que el extracto etanólico de *O. canarii* cuenta con una genotoxicidad inconclusa. Al igual que en otros trabajos, se concluyó que el hongo *O. canarii* no presenta actividad genotóxica y se recomienda realizar un ensayo antígenotóxico para mayor conocimiento de las propiedades del hongo y así poder colaborar con el conocimiento de esta especie.

## MCTA 14

# EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE MIR-133A-3P, MIR-181A-5P Y MIR-223-3P COMO POSIBLES MARCADORES SÉRICOS DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS

Bahena Ocampo I.U.<sup>1</sup>, G. González Castañeda<sup>1</sup>, E. Bonilla González<sup>1</sup>, J. Sánchez Alarcón<sup>2</sup>, R. Valencia Quintana<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México; <sup>2</sup>Toxicología Genómica y Química Ambiental, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México. prvq2004@yahoo.com.mx

El uso indiscriminado de plaguicidas representa un problema de contaminación ya que muchos pueden ser persistentes en el ambiente y provocan a largo plazo daños a la salud humana. Algunos marcadores genéticos han sido propuestos como sistema de evaluación a la exposición a plaguicidas, sin embargo, estudios en poblaciones ocupacionalmente expuestas a éstos podrían proporcionar nuevos marcadores moleculares que permitan elucidar también efectos fisiológicos. Los miRNA han sido identificados como moduladores maestros de la expresión génica, ya que un solo miRNA puede realizar ajustes en la expresión génica que consoliden una respuesta fisiológica. Los miRNAs son abundantes en suero, sin embargo, pocos estudios han evaluado su aplicación como marcadores de exposición a plaguicidas. Estudios recientes señalan que la expresión de los miRNAs puede ser modulada por éstos. En este trabajo, la expresión cuantitativa de miR-133a-3p, miR-181a-5p y miR-223-3p fue evaluada en el suero de una población ocupacionalmente expuesta a plaguicidas ( $n=15$ ) y comparada con una población no expuesta ( $n=20$ ). La expresión de los tres miRNA fue determinada utilizando el Delta CT (gen problema/gen referencia) y RNU6B como gen de referencia. La comparación de medias por la prueba de Wilcoxon, no muestra diferencias significativas en las medias de expresión normalizadas para los miRNA 133a-3p y miR-181a-5p, pero sí para la expresión de miR-223-3p. De acuerdo a la literatura miR-223-3p podría estar involucrado en la respuesta a daño genético, transformación celular y angiogénesis. Este trabajo abre las puertas a la investigación del papel de miR-223-3p como efector de la respuesta a plaguicidas.

CONACyT, FORDECYT-PRONACES, FOINS 2016-01-3203



## MCTA 15

## EVALUACIÓN DEL DAÑO CITOGÉNÉTICO EN TRABAJADORES OCUPACIONALMENTE EXPUESTOS A PLAGUICIDAS EN MICHOACÁN, MÉXICO

Sánchez-Alarcón J.<sup>1,2,3</sup>, J.M.R. Montiel-González<sup>1,2</sup>, M. Milic<sup>4</sup>, S. Bonassi<sup>5,6</sup>, M.A. Ochoa-Ocaña<sup>7</sup>, G.A. Pérez-Flores<sup>1,2</sup>, R.M. López-Durán<sup>3,8</sup>, J.L. Gómez-Olivares<sup>3,8</sup>, R. Valencia-Quintana<sup>1,2,3</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio "Rafael Villalobos-Pietrini" de Toxicología Genómica y Química Ambiental, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; <sup>2</sup>CA Ambiente y Genética UATLX-CA-223, Facultad de Agrobiología, Universidad Autónoma de Tlaxcala, México; <sup>3</sup>Toxicología de Plaguicidas, Red Temática, CONACYT, México; <sup>4</sup>Mutagenesis Unit, Institute for Medical Research and Occupational Health, Croacia; <sup>5</sup>Department of Human Sciences and Quality of Life Promotion, San Raffaele University, Italia; <sup>6</sup>Unit of Clinical and Molecular Epidemiology, IRCCS San Raffaele Pisana, Italia; <sup>7</sup>Unidad Académica de Estudios Regionales, Coordinación de Humanidades, Universidad Nacional Autónoma de México, México; <sup>8</sup>Laboratorio de Biomembranas, División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, México. prvq2004@yahoo.com.mx

El potencial genotóxico de los plaguicidas ha sido reconocido en diferentes reportes, sin embargo, son pocos los estudios realizados en trabajadores agrícolas en Zamora-Jacona, Michoacán, en México. El propósito del presente estudio fue determinar el daño al ADN en 54 trabajadores agrícolas expuestos a mezclas complejas y compararlo con el daño en un grupo testigo conformado por 26 individuos. Para ello se emplearon el ensayo cometa en sangre total, la prueba de micronúcleos (MN) y anomalías nucleares en células de la mucosa oral y la prueba de MN con bloqueo de la citocinesis en linfocitos humanos (L-CBMNcyt). Los sujetos expuestos presentaron niveles significativamente elevados de daño con respecto al grupo testigo ( $p < 0.05$ ), evidenciado a través de los parámetros obtenidos con el programa Comet Assay IV (intensidad, longitud y momento de la cauda, así como el momento Olive), la frecuencia de MN en sangre y en células bucales, así como por el incremento en las frecuencias de brotes nucleares, células binucleadas, células con cromatina condensada, cariorrexis, picnosis y cariólisis, en éstas últimas. En el análisis se consideraron factores de confusión como género, edad, IMC, período de exposición laboral, nivel de protección, hábito de fumar (cigarrillos por día), consumo de alcohol (semanal) y medicación; no se encontraron diferencias significativas en los parámetros del cometa entre los diferentes grupos de variables probadas ( $p > 0.05$ ) con excepción del IMC. Estas técnicas combinadas demostraron su utilidad en la evaluación de la exposición a plaguicidas y riesgos para la salud sugiriendo la necesidad de un monitoreo periódico junto con educación y capacitación de los trabajadores ocupacionalmente expuestos, para la aplicación segura de plaguicidas potencialmente peligrosos.

CONACYT, FORDECYT-PRONACES, FOINS 2016-01-3203.

## MCTA 16

## PIPERINE PREVENTS TUMOR PROGRESSION IN CERVICAL CANCER AND IS LESS INVASIVE FOR NON-TUMOR CELLS

Cardoso L.P.<sup>1</sup>, S.O.D. Sousa<sup>1</sup>, J.P. Gusson-Zanetoni<sup>1</sup>, S.M. Oliani<sup>1</sup>, F.C. Rodrigues-Lisoni<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas – Ilbice, Departamento de Biologia, Universidade Estadual Paulista – Unesp, Brasil; <sup>2</sup>Departamento de Biologia e Zootecnia, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira – Feis, Universidade Estadual Paulista – Unesp, Brasil. luana.cardoso@unesp.br

Cervical cancer is the fourth type of cancer that causes more death in women, it is commonly associated with persistent infection by the HPV virus, which acts by encoding the E6 and E7 oncoproteins, revoking the main regulators of the cell cycle and enhancers of the apoptosis. These mechanisms are the therapeutic targets for tumor control, but most of these therapies damage normal cells, and therefore, natural products, such as piperine, are being investigated as promising therapies. Piperine is an alkaloid derived from *Piper nigrum* with several pharmacological properties, but its action in cervical neoplasms is poorly understood. Thus, the objective of this work was to investigate the antitumor effect of piperine in cervical cancer. With the cervical carcinoma (CaSki) and immortalized normal keratinocytes (HaCaT) lineage, the colony formation assay, migration by transwell, apoptosis and cell cycle analysis by flow cytometry, and the alkaline comet assay, were performed. The results showed that piperine reduced cell migration in CaSki and did not change migration in HaCaT. Furthermore, in both cells, piperine inhibited colony formation, led to cell arrest at the G1/G0 checkpoint of the cell cycle, and induced apoptosis by DNA fragmentation. The results showed a statistically greater effect on neoplastic cells compared to non-tumor cells. Therefore, piperine has an antitumor effect in the cervical cancer and less intense effects in the non-tumor cell line.

CAPES; CNPq; Fapesp (FCR-L - 2017 / 02100-3)

## MCTA 17

## EXTRATO DA FOLHA DE *Piper nigrum* MODULA A TUMORIGÊNESE DA CAVIDADE ORAL PELA PARADA DO CICLO E APOPTOSE CELULAR

Sousa S.O.D.<sup>1</sup>, L.P. Cardoso<sup>1</sup>, J.P. Gusson-Zanetoni<sup>1</sup>, S.M. Oliani<sup>1</sup>,  
F.C. Rodrigues-Lisoni<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Letras e Ciências Exatas (Ibilce),  
Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista  
(UNESP), Brasil; <sup>2</sup>Ilha Solteira, Faculdade de Engenharia de  
Ilha Solteira (FEIS), Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Brazil. steh.sousa4@gmail.com

O carcinoma de células escamosas inclui neoplasias que surgem em regiões anatômicas do trato aerodigestivo superior, sendo o sexto tipo de câncer mais comum no mundo. Os seus tratamentos causam efeitos colaterais e prejuízo funcional. Em função disso, algumas plantas foram estudadas no tratamento do câncer, a *Piper nigrum* é uma delas por possuir moléculas bioativas, com propriedades antitumorigênicas. Desse modo, objetivamos avaliar o potencial efeito do extrato total da folha da *Piper nigrum* (PNE) nas células sobre a proliferação, formação de colônia, parada no ciclo celular e morte celular em decorrência de danos ao DNA, na linhagem de carcinoma de língua (SCC-25) e como essas alterações participam do processo tumorigênico. Sua atividade proliferativa foi avaliada em três concentrações diferentes (10, 50 e 100 µg/mL) durante 4, 24, 48 e 72h. A interferência no ciclo celular e apoptose foram avaliadas por citometria e os danos ao DNA por ensaio cometa nas concentrações de 10 e/ou 100 µg/mL. Observamos que após o tratamento com PNE, ocorreu a redução do número de células e capacidade de formar colônias, ocorrendo parada do ciclo celular em G1/G0, causados pela ação do PNE. Além disso, PNE induziu a apoptose celular, por meio de danos à membrana e DNA. Desta forma, concluímos que o PNE possui efeito antiproliferativo, retendo o ciclo celular por indução de danos ao DNA e morte celular. Esses dados contribuem para o esclarecimento dos mecanismos sinérgicos de ação do PNE e nos dá indícios para estudos moleculares futuros na tumorigênese da cavidade oral.

CAPES; CNPq; FAPESP 2017/02100-3

**BAG**

**Journal of Basic  
& Applied Genetics**