

GGM

**GENÓMICA
Y GENÉTICA
MOLECULAR**

**GENOMICS
AND MOLECULAR
GENETICS**

GGM 1

IDENTIFICACIÓN *IN SILICO* DE DOMINIOS DE UNIÓN A LA PARED CELULAR SIN HOMOLOGÍA A SH3 EN ENDOLISINAS DE BACTERIÓFAGOS ANTI-*Staphylococcus aureus*

Carrasco S.T.¹, H.R. Morbidoni¹. ¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR). Santa Fe, Argentina. solc.carrasco@gmail.com

Las endolisinas son enzimas producidas por bacteriófagos cuya función es degradar el peptidoglicano de la pared bacteriana, permitiendo la liberación de los nuevos viriones formados durante la replicación fágica. Estas enzimas constan de un dominio de acción enzimática (EAD) y un dominio de unión a la pared celular (CBD), responsable de la especificidad de bacteria blanco. Por su especificidad y actividad sobre cepas resistentes a antibióticos, las endolisinas han generado interés como agentes terapéuticos potenciales. Se creó un clasificador automático de endolisinas utilizando el algoritmo de aprendizaje automático Support Vector Machine utilizando R Software, y se analizaron las secuencias de numerosos fagos aislados en nuestro laboratorio activos contra el patógeno de relevancia médica y creciente resistencia a antibióticos *Staphylococcus aureus*. Nuestro análisis diferencia seis tipos de endolisinas según sus dominios; llamativamente, dos tipos en los fagos vB_SauS_287 y vB_SauS_713 (UKM35866.1, UKM36192.1) no presentan homología de los CBDs a SH3 conocida. De esta forma se constató que estas endolisinas pertenecían al grupo_V con CBDs no homólogos a SH3 diferenciando los mismos del grupo_IV, con el cual comparten los dominios EAD. Ambas enzimas, junto al dominio SH3 de una endolisina del grupo_IV (UKM35796.1) fueron modeladas utilizando AlphaFold Server, constatando la presencia de un dominio funcional similar a SH3 aunque no idéntico. Estos resultados son de importancia para la construcción de genes sintéticos con combinación de distintos dominios funcionales.

GGM 2

BIOMARCADORES MOLECULARES EN GLIOMAS: UN AVANCE EN EL DIAGNÓSTICO PRECISO

Bastone L.C.¹, M.F. Ruiz², M.V. Gennaro^{3,4}, A. Godoy³, J. Acosta¹, G.R. Perez⁵. ¹Gammalab (Grupo Gamma); ²División de Neuropatología, Hospital Nacional de Neurología y Neurocirugía, Londres, Reino Unido; ³Centro de Diagnóstico Patológico SRL (Grupo Gamma); ⁴Servicio de Anatomía Patológica (HECA); ⁵Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Santa Fe, Argentina. gperez@fbioyf.unr.edu.ar

Los gliomas son los tumores primarios del Sistema Nervioso Central más frecuentes en adultos. Incluyen astrocitomas (A), oligodendrogliomas (O) y glioblastomas (GBM), con grados (G) pronósticos II, III, IV. En 2016 la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó 2 biomarcadores moleculares (BM) para un diagnóstico integrado adecuado al comportamiento biológico tumoral. En 2021, se revisó la nomenclatura e incorporó nuevos BM para definir el GBM. Con el objetivo de reclasificar los tumores según recomendación OMS-2021 en muestras de pacientes de dos Servicios de Anatomía Patológica de Rosario, se analizaron pacientes entre 22 a 83 años con biopsia de tumor glial y diagnóstico entre 2005 y 2019 y se revisaron cortes histológicos, estudios inmunohistoquímicos (GFAP, Ki67 y R132H-IDH1) y moleculares (MLPA y secuenciación génica) para identificar variantes (m) en genes *IDH1/IDH2* y promotor del gen *TERT*; codeleción 1p19q (codel), variación en número de copias (CNV) de los genes *CDKN2A/2B*, *PDGFRA* y *EGFR*, y presencia de variante *EGFRvIII*. Se estudiaron 119 casos (41 femeninos/78 masculinos). Revisión OMS 2016: 78 GBMwt, 7 GBMm, 10 A[III]wt, 6 A[III]m, 2 A[II]wt, 8 A[II]m, 5 O[II]m/codel y 3 O[III]m/codel. OMS 2021: 86 GBMwt, 8 A[IV]m, 2 A[III]wt, 5 A[III]m, 2 A[II]wt, 8 A[II]m, 5 O[II]m/codel y 3 O[III]m/codel. Las revisiones demostraron que los BM permiten una mejor clasificación tumoral. El 7,6% de las entidades fueron reclasificadas con OMS-2021. Los cambios moleculares en el tumor permitirán la búsqueda de terapias personalizadas, específicas y menos tóxicas.

GGM 3

EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES TIROSINA QUINASA TAM Y SUS LIGANDOS EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA BAJO TRATAMIENTO CON IMATINIB

Fiorito A.¹, J. Toloza¹, E.A. Carrera Silva¹, R. Mariano², B. Moiraghi³, A. Marti⁴, A. Enrico⁵, M. Pérez⁶, P. Negri Aranguren⁷, I. Larripa¹, C. Belli¹. ¹Instituto de Medicina Experimental, IMEX-CONICET, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires; ²Hospital "San Martín de Paraná"; ³Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires; ⁴Hospital de Alta Complejidad en red "El Cruce", Florencio Varela; ⁵Hospital Italiano, La Plata; ⁶Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Rodolfo Rossi", La Plata; ⁷Instituto Privado de Hematología y Hemoterapia. Buenos Aires, Argentina. agustinafiorito@hotmail.com

La leucemia mieloide crónica se caracteriza por el reordenamiento BCR-ABL1 con actividad tirosina quinasa (TK) constitutiva. Los receptores TYRO3, AXL y MERTK (TAM) y sus ligandos GAS6/PROS1 son inmunomoduladores, promotores de supervivencia, migración y resistencia a tratamiento. El objetivo fue describir la expresión génica de los receptores TAM y sus ligandos en pacientes durante el primer año de tratamiento con Imatinib, inhibidor de TK. Se analizaron muestras de 32 controles sanos, 15 pacientes al diagnóstico y bajo Imatinib a los tres (37), seis (33) y 12 (33) meses. La expresión génica se calculó por el método $2^{-\Delta CT}$ respecto a los genes control GAPDH y HPRT1. Al diagnóstico, la expresión de todos los genes se encontraba disminuida respecto de los controles ($p < 0,05$). AXL y MERTK permanecieron disminuidos durante el tratamiento ($p < 0,01$). TYRO3 normaliza su expresión a los tres meses en no respondedores (NResp), con un descenso a los 12 meses ($p = 0,0002$), y, en respondedores (Resp), desde los seis meses. GAS6 alcanza niveles normales a los tres meses, disminuyendo transitoriamente a los seis meses ($p = 0,0098$) en NResp y, en Resp. a los 12 meses con tendencia desde los seis meses ($p = 0,0864$). PROS1 se normaliza sólo en los NResp a los 12 meses, con un incremento significativo respecto a sus niveles basales a partir de los seis meses en Resp y a los 12 meses en NResp. Ningún gen mostró diferencias significativas entre los Resp y NResp. Imatinib influye en la dinámica de expresión del receptor TYRO3 y de los ligandos GAS6/PROS1. AXL y MERTK no varían sus niveles durante el período evaluado contribuyendo a la disfuncionalidad de las vías que regulan.

GGM 4

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y ANÁLISIS COMPARATIVO DEL GENOMA CLOROPLÁSTICO DE *Podostemum comatum* HICKEN (PODOSTEMACEAE)

Piloni F.J.¹, C.B. Percuoco^{1,2}, M. Grabile¹, N.L. González¹, M.E. Rodríguez¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN), Universidad Nacional de Misiones (UNaM); ²Instituto de Biología Subtropical (IBS), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)-UNaM. Misiones, Argentina. pilonifrancojoaquin@gmail.com

Las podostemáceas son plantas reófilas que crecen en correderas, saltos y rápidos, sometidas a la fuerte tracción del agua. Para la provincia de Misiones se han citado cinco géneros: *Apinagia*, *Marathrum*, *Mourera*, *Podostemum* y *Tristicha*, representados por nueve especies. Actualmente existen 17 genomas cloroplásticos de la familia Podostemaceae disponibles en GenBank; sin embargo, ninguno pertenece al género *Podostemum*. El objetivo de este estudio fue caracterizar y comparar el genoma cloroplástico (ADNcp) de *Podostemum comatum* con el de otras especies de la familia, considerando su tamaño, estructura y contenido génico. Se llevó a cabo una extracción de ADN genómico total de una muestra del Parque Provincial de las Sierras Ing. Martínez Crovetto, Misiones, que fue posteriormente secuenciado mediante *next generation sequencing*. Para el ensamblaje del ADNcp, se utilizaron los softwares Novoplasty y GetOrganelle, obteniéndose un genoma de 132.723 pb. Los genes se identificaron mediante una búsqueda de marcos de lectura abiertos y se corroboró su identidad utilizando BLAST. El ADNcp de *P. comatum* posee un total de 109 genes diferentes, de los cuales 75 codifican para proteínas, 30 para ARNt y cuatro para ARNr y es conservado respecto al número y disposición de genes en relación con los genomas conocidos de la familia, incluyendo una inversión de aproximadamente 49.000 pb en la región copia única grande (LSC). Este es el primer genoma cloroplástico descrito para el género *Podostemum* y aporta información relevante para estudios filogenéticos y filogeográficos de la familia.

GGM 5

PLASTOMAS DE *Anadenanthera colubrina* VAR. *CEBIL* Y *Parapitadenia rigida* (LEGUMINOSAE), ESPECIES NATIVAS DE LOS BOSQUES DE MISIONES

Barrandeguy M.E.^{1,2}, M.E. Roulet³, M.V. Sánchez Puerta³, V. Mogni⁴, M.V. García^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (UNaM), Misiones, Argentina; ²Instituto de Biología Subtropical-, Nodo Posadas, UNaM-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); ³IBAM, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo (UNCu) y CONICET, Mendoza, Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Santa Fe, Argentina. ebarran@fceqyn.unam.edu.ar

La secuencia completa del genoma cloroplástico o plastoma constituye una fuente de datos genómicos de utilidad para estudios filogenéticos, filogeográficos, genético-poblacionales y forenses. En el presente trabajo se secuenció y ensambló el plastoma de dos especies forestales de la Tribu Mimoseae, Subfamilia Caesalpinioideae (Leguminosae). Se extrajo ADN genómico a partir de hojas y se secuenció empleando la plataforma Illumina obteniéndose 17 y 36 millones de pares de lecturas en *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan var. *cebil* y *Parapitadenia rigida* (Benth.) Brenan, respectivamente. El ensamble de estos plastomas se realizó utilizando como referencia los plastomas de especies cercanamente emparentadas disponibles en bases de datos públicas. Los plastomas se anotaron para describir el contenido y posición de los genes. El genoma ensamblado de *A. colubrina* var. *cebil* presenta una longitud de 163.875 pb mientras que el de *P. rigida* un total de 162.406 pb. Ambos presentaron la estructura cuatripartita característica con una región de copia simple larga, una región de copia simple corta y dos regiones repetidas invertidas. Los plastomas de ambas especies presentaron 113 genes, incluyendo 79 genes codificantes de proteínas, 30 ARNt y 4 ARNr. La información obtenida será empleada en estudios filogenómicos para analizar las relaciones filogenéticas y taxonómicas con las especies de la subfamilia que disponen de información plastómica.

