

GH

GENÉTICA
HUMANA

HUMAN
GENETICS

GH 1

MODELO CELULAR PARA LA CARACTERIZACIÓN DE VARIANTES GÉNICAS ASOCIADAS A LA AFECTACIÓN OCULAR DEBIDA A DESÓRDENES CONGÉNITOS DE LA GLICOSILACIÓN

Cubilla M.^{1,2}, A.C. Sclausero ², G. Pigino^{1,2}, C. Asteggiano^{1,2,3}.

¹Consejo Nacional de Investigaciones Científica y Técnicas (CONICET); ²Unidad Asociada CONICET-Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; ³Centro de Estudio de las Metabolopatías Congénitas (CEMECO-UNC). Córdoba, Argentina. maecubilla@gmail.com

Los desórdenes congénitos de la glicosilación (CDG), enfermedades metabólicas hereditarias debidas a la alteración de la vía de los glicoconjugados, constituyen un grupo de patologías multisistémicas de herencia autosómica recesiva. El fenotipo clínico es variado y complejo, predominando manifestaciones multiorgánicas y neurológicas. La glicosilación está regulada por más de 250 genes, cuyas mutaciones pueden resultar en CDG. La identificación de nuevos genes ha sido exponencial y su caracterización facilitaría el conocimiento de nuevos blancos terapéuticos. El 60 % de la N- u O-glicosilación presenta afectación ocular, resultando en degeneración y muerte de fotorreceptores. La línea celular de ratón 661W, constituida por células inmortalizadas derivadas de retina que expresan marcadores moleculares oculares específicos, representa un modelo in vitro útil para determinar el mecanismo de la afección ocular por CDG. Los efectos moleculares de la variante *ALG2* (c.752G>; T (p.Arg251Leu)) detectada en homocigosis se estudiaron en células 661W transfectadas con cDNA con la mutación *ALG2*^{p.Arg 251*/p.Arg251}. Se analizaron cambios en la expresión génica mediante RT-PCR y Western blot y en la localización subcelular por inmunocitoquímica. Observamos un aumento en la expresión de *ALG2* congruente con la transfección realizada, aunque serán necesarias pruebas funcionales para evaluar el efecto de esta variante. Nuestros resultados indican que 661W sería un modelo útil para evaluar los efectos de esta mutación, permitiendo correlacionar mecanismos patológicos con la progresión clínica.

GH 2

PRIMEROS RESULTADOS SOBRE LA VARIACIÓN DE DOS SNPS ASOCIADOS A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE INICIO TARDÍO EN LA POBLACIÓN BONAERENSE

Creo V.P.^{1,2,3}, M.C. Dalmasso⁴, A. Ramirez⁵, D. Cristalli⁶, N. Arna^{2,3}, C.I. Catanesi^{1,3}. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Celular, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)-Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA)-Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina; ²Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (CONICET-UNLP), Argentina; ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Argentina; ⁴Estudios en Neurociencias y Sistemas Complejos (CONICET-HEC-UNAJ), Argentina; ⁵Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Colonia, Alemania; ⁶Asociación Lucha contra el Mal de Alzheimer y Alteraciones semejantes de la República Argentina (A.L.M.A La Plata), Argentina. victoriacreo1997@gmail.com

La enfermedad de Alzheimer de inicio tardío (LOAD: late onset Alzheimer's disease) es una forma progresiva y debilitante de neurodegeneración que afecta a personas adultas mayores de 55 años. Si bien no se conoce aún su etiología, se sabe que la interacción de algunos genes con factores medioambientales favorece su desarrollo dependiendo en parte del origen étnico-geográfico del individuo, debido a variantes exclusivas de ciertas poblaciones. La presencia de ciertas variantes genéticas vinculadas con el metabolismo del colesterol puede favorecer el desarrollo de LOAD, entre ellos rs3761740 del promotor del gen *HMGCR* y rs1801282 del gen *PPARγ*. El objetivo del trabajo es caracterizar dichos SNPs en la población bonaerense y evaluar su asociación con LOAD. Se extrajo ADN a partir de sangre de 38 pacientes del Hospital de Gonnet (La Plata) y 32 voluntarios sanos como controles, previa firma de consentimientos informados. Las variantes mencionadas fueron tipificadas mediante New Illumina GSAMD Array y se evaluó el Odds Ratio (OR) para determinar asociación. Los datos se analizaron con los programas Genalex v6.5, Arlequin v35 y la plataforma web SNPstats. Los resultados mostraron que *HMGCR*-rs3761740 en la población bonaerense estaría asociado al desarrollo de LOAD, ya que presentó un O.R. de 3,45 (p=0,062) cerca de la significancia para un intervalo de confianza del 95%, no así para la variante de *PPARγ*. Estos resultados preliminares se analizarán en un mayor número muestral, a fin de comprobar si continúa la tendencia observada en esta primera instancia.

GH 3

REPORTE DE TRES CASOS DE ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN HOMBRES CON INFERTILIDAD

Fargnoli L¹, L. Bacchiddu². ¹Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias Privadas (CEMAP); ²BIOgenetics Laboratorio, Santa Fe, Argentina. doc.fargnoli@gmail.com

La infertilidad es la incapacidad de lograr un embarazo después de 12 meses de relaciones sexuales sin protección. Puede ser primaria (con hijos previos) o secundaria (sin hijos previos) y afecta al 15 % de las parejas que buscan embarazo. El cariotipo es una herramienta muy útil para evaluar dotación cromosómica. Se investigó el tipo y frecuencia de los polimorfismos cromosómicos que se presentan en la población de parejas infértiles que concurren al servicio, con abortos a repetición y en las que los varones muestran alteraciones espermáticas. Se reportan ocho casos de parejas infértiles estudiadas en el año 2023, con diagnóstico de infertilidad en los hombres. Se recabaron los datos pertinentes en una consulta por infertilidad (datos personales y antecedentes), se evaluó la morfología del semen y se determinó el cariotipo en linfocitos de sangre periférica utilizando la técnica para bandeado G. Tres de los pacientes (37,5 %) presentaron alteraciones cromosómicas, identificándose los heteromorfismos cromosómicos A: 46,XY,9qh+, B: 46,XYqh+ y C: 46,XY,21ps+. Estos resultados se correlacionaron con el hallazgo de alteraciones morfológicas espermáticas clasificadas según los criterios de Kruger, logrando establecer asociación entre las alteraciones espermáticas de los varones de estas parejas infértiles y los polimorfismos reportados. El cariotipo en la consulta por infertilidad permite conocer una de las posibles causas de alteraciones espermáticas y, así, enriquecer el asesoramiento genético y buscar estrategias para mejorar los resultados reproductivos y reducir los abortos.

GH 4

DESARROLLO DE UNA TÉCNICA MULTIPLEX-PCR PARA SECUENCIACIÓN DE LA REGIÓN CONTROL DEL ADNmt (RC) EN MUESTRAS DE MATERIAL GENÉTICO DEGRADADO

Samsonowicz T.¹, A.C. Mayordomo¹, D. Cardozo¹, S. Ginart¹, N. Furman¹, F. Gagliardi¹, M. Herrera Piñero¹. ¹Banco Nacional de Datos Genéticos, Buenos Aires, Argentina. tsamsonowicz@bndg.gob.ar

El Banco Nacional de Datos Genéticos realiza exhumaciones para tomar muestras biológicas de restos humanos (RH) de individuos fallecidos cuya información genética es necesaria para la lograr la identificación de los hijos de los desaparecidos durante la última dictadura cívico-militar. Estas muestras, que son procesadas para obtener su perfil genético, presentan diferentes tipos y tiempos de inhumación y esto impacta diferencialmente en su preservación, pero todas presentan un alto grado de degradación del ADN. El objetivo de este trabajo es presentar los resultados obtenidos mediante el desarrollo y puesta a punto de una metodología de secuenciación de la RC mediante una PCR *multiplex* a partir de muestras de bajo contenido de ADN. Las pruebas se realizaron sobre el ADN extraído a partir de ocho muestras de RH mediante extracción con *AutoMate Express™ Forensic DNA Extraction System*. La amplificación se realizó utilizando el kit QIAGEN Multiplex PCR (Qiagen) en dos mezclas de reacción: una con cuatro pares de *primers* y otra conteniendo uno o dos pares de *primers* diseñados específicamente para obtener la RC completa. La implementación de esta metodología de trabajo permitió reducir un 65% el volumen necesario de muestra de ADN, acortar los tiempos y costos de procesamiento y obtener la secuencia de la RC completa, apta para realizar las comparaciones genéticas correspondientes contra la base de datos disponible en el BNDG. Esto resulta fundamental para el análisis de muestras de las cuales se dispone de escaso volumen de ADN extraído y/o material genético degradado.