

GGM

**GENÓMICA
Y GENÉTICA
MOLECULAR**

**GENOMICS
AND MOLECULAR
GENETICS**

GGM 1

USO DE ESTUDIOS MOLECULARES PARA
ASESORÍA GENÉTICA

Ruiz Flores M.X.¹, M.A. Tapia Toaqui². ¹Hospital Metropolitano, Quito-Ecuador; ²Laboratorio Cigen, Quito-Ecuador. mxruiz@puce.edu.ec

La secuenciación del exoma completo (Whole-Exome Sequencing, WES), los paneles moleculares para mutaciones (PMM) y el estudio prenatal no invasivo (NIPT) son herramientas fundamentales en la investigación biomédica y la medicina genómica. En CitoGen y su laboratorio asociado, Cigen, estamos usando WES, PMM y NIPT en parejas con infertilidad, enfermedades genéticas y diagnóstico prenatal, respectivamente, para ejecutar con mayor precisión la asesoría genética. Se han realizado dos WES, seis PMM y dos NIPT de los que presentamos sus resultados. En dos parejas con infertilidad se utilizó WES y se determinó el lastre genético. Ambas parejas presentaron genes autosómicos recesivos mutados en heterocigocidad. En la pareja 1 se encontraron los genes *MYO15A* y *HERC* en ambos miembros; en la pareja 2 se hallaron mutados los genes *TTC7A*, *EPCAM*, *MPZL2*, *PARN*, *FARSA*, *HFE*, *AKA* y *CERS1*. Los PMM correspondieron a: síndrome convulsivo, hipotiroidismo más diabetes, hemocromatosis, gen *MTHFR* con la mutación C677T, relacionado con el metabolismo del ácido fólico y cuyas mutaciones están involucradas en parejas con infertilidad, y del gen *NEDAL*, con la variante 2617G>A, vinculada a heterotopía neuronal periventricular. Los dos estudios NIPT estuvieron dentro de los parámetros normales. La asesoría genética se efectúa, entonces, con los datos clínicos y genéticos de los pacientes respaldados por los resultados de sus estudios moleculares.

GGM 2

REPARACIÓN DEL ADN INDUCIDA POR
TRIÓXIDO DE VANADIO EN LINFOCITOS
HUMANOS

Alcántara Mejía V.A.¹, A.A. Beltrán Flores¹, R.A. Mateos Nava¹, L. Álvarez Barrera¹, J.J. Rodríguez Mercado¹. ¹Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México. vic10@comunidad.unam.mx

El vanadio (V) se distribuye ubicuamente en el medio ambiente y su liberación se incrementa a causa de la actividad antropogénica, lo que impone que ingrese al organismo por el aire que respiramos y por el consumo de alimentos. Intracelularmente, tiene afinidad por el núcleo y las mitocondrias. Dentro de sus compuestos se encuentra el trióxido de vanadio (V_2O_3), el cual tanto *in vitro* como *in vivo* induce citotoxicidad e incrementa el daño en el ADN y en los cromosomas; además, experimentalmente se ha observado que aumenta el estrés oxidante. Sin embargo, no se conocen los mecanismos que se activan para reparar el daño en el ADN. Por lo anterior, se aislaron linfocitos humanos de sangre periférica y se trataron con diferentes concentraciones de V_2O_3 . Se extrajo el ARN y por RT-PCR se obtuvieron genes involucrados en cuatro mecanismos de reparación: por escisión de bases (BER) o nucleótidos (NER), recombinación homóloga (HR) y por unión de extremos no homólogos (NHEJ). Los resultados indican que se activa la reparación de BER para escindir bases oxidadas, NER porque las especies radicales de oxígeno reaccionan con los lípidos de las membranas formando aductos en el ADN, y NHEJ por el daño acumulativo oxidante, que puede estar formando rompimiento de doble cadena en ADN. En conclusión, el V_2O_3 altera la estructura del ADN lo que conduce a su reparación por BER, NER y NHEJ en linfocitos humanos.

Financiamiento: DGAPA-PAPIIT-UNAM, clave IN210324

GGM 3

NEURON-SPECIFIC GENE EXPRESSION VARIATION INTERACTS WITH ROTENONE EXPOSURE IN SLEEP AND LOCOMOTION IN A *Drosophila* MODEL OF IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Olguin Aguilera P.^{1,2}, F. Pinilla¹, J. Avilés^{1,2}, I. Aguayo^{1,2}, C. Gutiérrez^{1,2}, F. Nuñez^{1,2}, N. Candia³, L. Castañeda¹, A. Klein⁴, G.H. Olivares^{2,5}. ¹Programa de Genética Humana, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile (UCHILE), Chile; ²Departamento de Neurociencia, Facultad de Medicina, UCHILE, Chile; ³Biobanco de Tejidos y Fluidos de la Universidad de Chile, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Facultad de Medicina, UCHILE, Chile; ⁴Centro de Genética y Genómica, Clínica Alemana, Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; ⁵Escuela de Kinesiología, Center for Integrative Biology, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Mayor, Chile. patricioolguin@med.uchile.cl

Parkinson's Disease (PD) is the most frequent neurodegenerative movement disorder with a prevalence of 0,2% that increases to 1-2% in individuals over 60. Environmental exposure contributes 5 to 11% to PD risk, and GWASs and large-scale meta-analyses identified 102 loci, explaining only 35% of PD heritable risk. Thus, gene-environment interaction may contribute to this missing PD risk. Here we study gene-pesticide exposure interaction (GPEI) in sleep and climbing behavior in a *Drosophila* model of idiopathic PD. We performed GWASs on the difference between the phenotypic values of exposed and non-exposed *Drosophila* males to rotenone of the *Drosophila* Genetic Reference Panel in climbing and sleep behaviors. We identified 41 genetic variants mapping to 22 genes associated with GPEI locomotion and 493 mapping to 295 genes for GPEI in sleep behavior. We found a strong association signal of 13 non-coding variants mapping upstream of the *Drosophila* homologous of the *Myeloid leukemia factor-1* (*dMlf*) within a binding site of the NF- κ B/Dorsal transcription factor, a Toll signaling downstream effector. Pan-neuronal knockdown results enhanced early adult lethality in flies exposed to rotenone. Moreover, we found that a two-nucleotide deletion of the 3'-UTR of *ergic53/dLMAN1*, the homologous of *Lectin Manosydase binding-1* (*LMAN1*), is associated with GPEI in sleep behavior and that its knockdown in dopaminergic neurons suppresses rotenone effects on bout length during the night. Our results suggest that variation in *dMlf* and *ergic53/dLMAN1* expression in specific neuronal populations underlies the variability in sleep and motor behavior effects caused by exposure to rotenone.

Funding: Puente-ICBM 2023.

GGM 4

IDENTIFICATION OF GENETIC FACTORS AND MOLECULAR PATHWAYS SHARED BETWEEN PARKINSON'S DISEASE AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Jacob Gomez P.¹, B. Rebolledo-Jaramillo², T.P. Leal³, I. Mata³, P. Olguin⁴. ¹Programa Magister de Neurociencias, Medicina, Universidad de Chile, Chile; ²Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Programa de Enfermedades Poco Frecuentes, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Universidad del Desarrollo, Chile; ³Genomic Medicine, Lerner Research Institute, Cleveland Clinic, U.S.A.; ⁴Departamento de Neurociencias, Instituto de Ciencias Biomédicas, Medicina, Universidad de Chile, Chile. paolajacobgomez@gmail.com

Gastrointestinal symptoms are frequent in the prodromal phase of Parkinson's disease (PD), and the inflammation of the intestinal mucosa could promote the abnormal aggregation of alpha-synuclein, suggesting that both diseases share a genetic basis and pathogenic mechanisms. To uncover the genetic factors shared by PD and inflammatory bowel disease, we identified 109 candidate loci based on (1) the intersection of the GWAS catalog database between PD with inflammatory bowel disease, inflammatory bowel disease with intestinal microbiome, and inflammatory bowel disease with gut-brain axis; and (2) a selection of loci from a Pubmed search for the last five years. Then, we used summary statistics of variants 500 kb upstream and downstream of candidate loci in the Latin American Consortium of Research on the genetics of Parkinson's (LARGE-PD) disease cohort (n=1,504) and a European meta-analysis for PD (n=15,056) to evaluate their association with PD-risk. We found PD-risk variants in the genomic region of the *SNCA* locus and of 36 other candidate genes, highlighting seven of the inflammatory bowel disease intersections with the intestinal microbiome and gut-brain axis (*ARIH2*, *EP300*, *ZSWIM6*, *AMT*, *CYLD*, *HLA-B*, *NUDT12*). Then, we generated protein-protein physical interaction networks and performed enrichment analysis to uncover pathophysiological shared mechanisms among PD and inflammatory bowel disease. Among the highlighted biological processes, we found immune system functions, a cluster related to the Toll signaling pathway, and protein marking and degradation pathways. Our results add to the evidence that relates inflammatory bowel disease and PD, genetically and functionally.

Funding: FONDECYT 11220642 (BR); R01NS112499-01A1 (IFM); Stanley Fahn Junior Faculty Award (to I.F.M.); American Parkinson's Disease Association (I.F.M.); The Michael J. Fox Foundation (I.F.M.); ASAP-GP2 (I.F.M.); Parkinson's Foundation (International Research Grants Program) (I.F.M); Puente-ICBM 2023 (PO).

GGM 5

GEN STAT4 MARCADOR GENÉTICO DE ARTRITIS REUMATOIDE: ANÁLISIS GENÉTICO Y DE REDES NEURONALES EN LA REGULACIÓN DE LA VÍA JAK/STAT

Bravo Villagra K.M.^{1,2}, J.F. Muñoz Valle³, C.J. Baños Hernández³, S. Cerpa Cruz⁴, A. Landeros Saenz⁴, S. García Arellano³, A. López Quintero^{1,2}.
¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ³Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ⁴Antiguo Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, México. karla.bravo2318@alumnos.udg.mx

Actualmente en México hay una prevalencia del 1,6% de personas con artritis reumatoide (AR). Uno de los genes que influye en la patogénesis es el gen *STAT4* implicado en una vía de señalización denominada JAK/STAT. El objetivo de este trabajo fue evaluar la asociación de *STAT4* en la regulación de la vía JAK/STAT a través de marcadores genéticos y redes neuronales en pacientes con AR. Se inició un estudio transversal analítico en 60 pacientes con AR, agrupados de acuerdo con la actividad de la enfermedad. Se realizarán análisis paraclínicos como proteína C reactiva, factor reumatoide, anticuerpo antipeptido cíclico citrulinado, biometría hemática, volumen sedimentar globular. Mediante el uso de sondas Taqman® y qPCR se analizarán las variantes *rs7574865* y *rs11889341*, así como la expresión de ARNm del gen *STAT4*. La expresión de proteína fosforilada y la concentración sérica de las citocinas (IL-12, IL-23 e INF- γ) se medirán a través de inmunoensayos. El análisis de transcriptoma se realizará mediante secuenciación de nueva generación en ARNm. El análisis bioinformático se realizará mediante Galaxy y R para analizar la expresión e interacción molecular. Los resultados preliminares evidenciaron que existen diferencias estadísticamente significativas en variables paraclínicas, como eritrocitos, hematocrito, volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media ($p < 0,05$). Además, se observó una relación positiva y significativa en la cantidad de células mononucleadas de sangre periférica entre los dos grupos analizados. Las diferencias significativas en parámetros hematológicos y una correlación positiva en la cantidad de células mononucleadas podrían ser importantes marcadores para el diagnóstico o seguimiento de la enfermedad.

Financiamiento: ProSNI y Fondo de Desarrollo Científico de Jalisco (FODECIJAL)

GGM 6

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN DOS PACIENTES MEXICANOS CON DISOSTOSIS MANDIBULOFACIAL Y MICROCEFALIA MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

Camarillo Benítez S.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez¹, M.I. Mendoza Ramos³, N.I. Tapia Soto³, J.D. Amato Martínez¹, J.G. Pozo Molina¹, R.I. Álvarez González⁴.
¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Departamento de Morfología, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México. cabesamc@outlook.com

La Disostosis Mandibulofacial con Microcefalia (*MFDM*, por sus siglas en inglés) es una enfermedad genética rara causada por mutaciones en el gen *EFTUD2* con herencia autosómica dominante. Clínicamente, se caracteriza por hipoplasia mandibular, hipoacusia, hipoplasia malar, microtia, microcefalia, entre otros. Debido a la poca evidencia disponible de la enfermedad en México, se propuso investigar a pacientes mexicanos con características clínicas compatibles con la enfermedad. El objetivo fue identificar las variantes genéticas presentes en el gen *EFTUD2* causantes de *MFDM* mediante secuenciación de exoma completo (*WES*, en inglés). Se realizó la evaluación de dos pacientes compatibles con *MFDM*. Se extrajo ADN genómico a partir de sangre periférica. Se realizó *WES* utilizando la plataforma Illumina. El análisis bioinformático de las lecturas se realizó con los *softwares* FastQC, BWA, SAMtools y GATK, para realizar el llamado y anotación funcional de las variantes; se compararon contra diferentes bases de datos para establecer una correlación genotipo-fenotipo. Finalmente, se realizó la segregación familiar mediante secuenciación Sanger. El análisis bioinformático de datos obtenidos por *WES* permitió identificar en el primer paciente la variante genética *de novo* c.2442_2443delAG (p.R814fs) en el gen *EFTUD2*, confirmada por secuenciación Sanger; en el segundo paciente, se identificó la variante c.e24-1G>C en el mismo gen, también *de novo*. En conclusión, se reclutaron dos pacientes y, mediante *WES* y secuenciación Sanger, se identificaron variantes genéticas en el gen *EFTUD2* correspondientes a *MFDM*, reportadas en las bases de datos como probablemente patogénicas, lo que permitió dar consejería genética individualizada.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la UNAM, PAPIIT IN226023

GGM 7

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE *MLXIPL*, *PPARA*, *FGF21* EN HÍGADO EN INDIVIDUOS CON OBESIDAD METABÓLICAMENTE SALUDABLES Y NO-SALUDABLES

Palacios Girón KM^{1,2}, M. Maldonado González^{1,2}, Z.H. Hernández Nazara^{2,3,4}, M.P. Sánchez Muñoz⁵, M.S. Aldana Aguiñaga⁵, J.A. Bautista López⁵, B. Ruiz Madrigal^{1,2}. ¹Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²CUCS, UDG, Guadalajara, México; ³Instituto de Investigación en Enfermedades Crónicas-Degenerativas, CUCS, UDG, Guadalajara, México; ⁴Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UGD, Guadalajara, México; ⁵Servicio de Cirugía General y Cirugía Bariátrica y Metabólica, Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca", CUCS, USG, Guadalajara, México. mireya.palacios@alumnos.udg.mx

La obesidad (OB) conduce a alteraciones metabólicas. Sin embargo, existe un fenotipo obeso metabólicamente saludable. Los genes Factor de Crecimiento a Fibroblastos (*FGF-21*), el Receptor Activado por Proliferadores de Peroxisomas Alfa (*PPARA*), el Elemento de Respuesta a Hidratos de Carbono (*MLXIPL*) y sus isoformas α y β , participan en la homeostasis metabólica, y podrían expresarse de forma diferente entre individuos metabólicamente saludables y no-saludables. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión hepática del eje *MLXIPL*, *PPARA* y *FGF21* en individuos con normopeso y OB metabólicamente saludables y no-saludables. Los niveles de expresión de estos genes fueron determinados por qPCR, en biopsias de tejido hepático, de 55 pacientes que fueron programados a cirugía de colecistectomía o cirugía bariátrica. Los individuos fueron clasificados con normopeso u OB y subclasificados como metabólicamente saludables y no-saludables. Se correlacionó con parámetros clínicos, antropométricos y bioquímicos. Respecto al grupo normopeso saludable, la expresión de *ChREBP β* fue mayor en los grupos normopeso y OB no-saludables (11,22 y 9,10 veces, respectivamente). *ChREBP β* correlacionó positivamente con *Homeostatic Model Assesment Insulin Resistance (HOMA-IR)* (-0,35) y negativamente con *PPARA* (-0,49). El porcentaje de grasa correlacionó negativamente con *PPARA* (-0,40). Finalmente, *FGF21* correlacionó negativamente con *HOMA-RI* (-0,64) ($p < 0,05$). El aumento en la expresión hepática de *ChREBP β* , correlaciona con la disminución de *PPARA* y *FGF21*, lo que define al grupo no-saludable independientemente de la presencia de OB.

Financiamiento: programa de incorporación y permanencia de posgrado en el programa nacional de posgrado y calidad (PROINPEP); programa de apoyo a la mejora de las condiciones de producción de los miembros del SNI (PRO-SNI); programa de Beca CONAHCYT No. CVU: 1041072.

GGM 8

FFAR4 ACTIVATION AND EXPRESSION OF *JNK* AND *IKKB* IN SUBJECTS WITH OBESITY SUPPLEMENTED WITH EPA AND DHA POLYUNSATURATED FATTY ACIDS

Reyes-Pérez S.D.^{1,2}, J.R. Rodríguez-Echevarría¹, D. Cambron-Mora², K.L. Mojica-Zamudio², C.E. Olazé-Ramos², R.G. Lauriano-Rivera¹, J.A. Torres-Vanegas¹, E. Martínez-López^{1,2}. ¹Instituto de Nutrigenética y Nutrigenómica Traslacional, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Departamento de Biología Molecular y Genómica, CUCS, UDG, Guadalajara, México. samantha.reyes7868@alumnos.udg.mx

Obesity is linked to multiple pathologies among which low-grade chronic inflammation is considered a hallmark. Omega-3 fatty acids have the capacity to modulate inflammation through specific molecular mechanisms. Remarkably, it has been demonstrated that eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) are agonists of cellular receptors such as the Free Fatty Acid Receptor 4 (FFAR4), which regulates anti-inflammatory pathways. The objective was to evaluate the FFAR4 receptor activation and expression of inflammatory markers in obese subjects supplemented with EPA and DHA. A double-blind randomized clinical trial was conducted for eight weeks on 55 obese patients (age 25–59 years old). Subjects were randomized into two groups: Control (1.6 g/day of alpha linolenic acid) and Fish Oil (1080 mg of EPA and 720 mg of DHA), both with a dietary plan with progressive mild calorie restriction (200 kcal 0–4th wk and 400 kcal 4th–8th wk) along with supplementation. Anthropometric, dietary and biochemical parameters were analyzed at the beginning and end of the intervention. Blood sampling was performed after an 8–12 h fast. PBMC were isolated by density gradient and then proteins were extracted by the RIPA method. Beta-arrestin-2 immunoprecipitation was performed to subsequently identify its binding with the FFAR4 receptor by Western Blot assay. Gene expression of inflammatory markers (*JNK* and *IKKB*) was evaluated by RT-qPCR. Supplementation with fish oil enhanced FFAR4 activation and decreased *JNK* and *IKKB* expression at week 4th and 8th, displaying statistically significant differences within ($p < 0.05$) and between the groups ($p < 0.01$). Dietary intervention and supplementation with omega-3 fatty acids promotes FFAR4 activation, which mediates anti-inflammatory effects in PBMC.

Funding: FODECIJAL 7509–2019 and PRODEP – UDG-PTC 1588

GGM 9

TRATAMIENTO DIETÉTICO CON OMEGA 6 Y 3 (RELACIÓN 5:1) SOBRE LA EXPRESIÓN DE CITOCINAS Y ANTIOXIDANTES EN MODELO MURINO DE OBESIDAD

Gutierrez Guerra A.¹, D. Cambrón Mora¹, W. Campos Pérez¹, R. Rodríguez Echevarría¹, D.A. Curiel Pedraza², A.A. Canales Aguirre², J. Hernández Bello³, E. Martínez López¹. ¹Biología molecular y genómica, Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (UDG), Guadalajara, México; ²Biotecnología Médica y Farmacéutica, Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, México; ³Ciencias de la Salud, Fisiología, UDG, Guadalajara, México. alegtzguerra@gmail.com

La obesidad es una enfermedad caracterizada por una inflamación sistémica de bajo grado. En esta condición los adipocitos producen diversas citocinas proinflamatorias que promueven el estrés oxidativo. Para contrarrestarlo, el organismo puede utilizar las enzimas antioxidantes. Se ha reportado que el consumo de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (ω_3) podría tener efectos antiinflamatorios y antioxidantes. El objetivo fue analizar el efecto de una dieta con relación de 5:1 de ω_6 y ω_3 sobre parámetros bioquímicos, expresión de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias y enzimas antioxidantes en un modelo murino de obesidad. Para ello se utilizó un modelo murino de la cepa C57BL6/J con obesidad inducida por la dieta (DIO), se formaron tres grupos (n=25): Control, DIO y DIO+ ω_3 (10,6g) durante ocho semanas. Las determinaciones bioquímicas se realizaron mediante química seca, el peso corporal en balanza granataria y la expresión por medio de qPCR. Para el análisis comparativo entre grupos se empleó la prueba ANOVA. Se presentó un mayor peso corporal, parámetros bioquímicos y expresión de genes *Il1b* e *Il6* en el grupo DIO vs. grupo control ($p < 0,05$). Al analizar el efecto de la dieta DIO+ ω_3 se encontró menor peso corporal y concentración de parámetros bioquímicos al compararla con el grupo DIO ($p < 0,05$). No se encontró diferencia en la expresión de *Il1b*, *Il6*, *Gpx1*, *Sod1* y *Cat* entre los grupos DIO+ ω_3 y DIO. La dieta con una relación 5:1 ($\omega_6:\omega_3$) mejora los parámetros bioquímicos, disminuye el peso corporal pero no modifica la expresión en un modelo murino de obesidad.

GGM 10

IDENTIFICACIÓN DE UNA VARIANTE GENÉTICA EN EL GEN APOE EN UNA PACIENTE MEXICANA CON SOSPECHA DE DISLIPIDEMIA PRIMARIA

Arrieta Rivera T.A.¹, C.R.R.Y. Rivera Yáñez^{2,3}, M.D.C. Chima Galán³, L. García Ortiz³, X.D.J. Novales Castro³, M.I. Mendoza Ramos², A.R. Méndez Cruz², P.B. Zárate Segura⁴, J.G. Pozo Molina^{1,2}, C.F. Méndez Catalá^{1,5}. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ⁴Laboratorio de Medicina Traslacional, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México; ⁵División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. arriatateyda@gmail.com

La disbetalipoproteinemia es una dislipidemia monogénica, caracterizada por la acumulación de lipoproteínas ricas en triglicéridos y colesterol. Esta condición se origina por variantes genéticas en la apolipoproteína E, involucrada en el catabolismo de lípidos y a nivel cerebral promueve el crecimiento de neuritas y la comunicación neuronal. El objetivo general fue identificar variantes genéticas asociadas a dislipidemias primarias. Se reclutó una paciente de 72 años con sospecha de dislipidemia primaria y diagnóstico de Alzheimer. Se extrajo ADN genómico de sangre periférica del probando para secuenciación de exoma completo (WES). Se realizó el análisis bioinformático con programas como BWA, GATK y Functotator. Finalmente, se realizó un modelado *in silico* de la proteína mutante con los programas Swiss-Model y Chimera. Se identificó una variante homocigota de significado incierto (VUS, *variant of unknown significance*), con conflicto de interpretación de tipo sentido equivocado (*missense*) en el gen APOE (c.388T>C). En el modelado de la proteína, la sustitución de una cisteína por una arginina (p.C130R) se situó en el dominio de interacción de la apolipoproteína E con los receptores de lipoproteínas. Mediante WES se identificó una variante homocigota de significado incierto en el gen APOE (c.388T>C) en una paciente mexicana con sospecha de dislipidemia primaria. Se realizó el modelado de la proteína con la sustitución del aminoácido de la variante identificada (p.C130R). El cambio se encuentra en el sitio de unión de ApoE a los receptores de lipoproteínas.

Financiamiento: Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM proyecto IA209423; Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52

GGM 11

STUDIO COMPARATIVO DEL MICROBIOMA INTESTINAL EN INFANTES CON ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES EN CHIHUAHUA

Castro-Moreno L.D.¹, Z.Y. Muñoz-Ramírez¹, B.E. Sánchez-Ramírez², M.C.E. Delgado-Gardea¹, H. Varela-Rodríguez³, M.D.R. Infante-Ramírez¹. ¹Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Universidad Autónoma de Chihuahua (UACH), México; ²Biotecnología III, FCQ, UACH, México; ³Física Química Computacional, Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, UACH, México. p329971@uach.mx

El microbioma intestinal se establece desde el momento del nacimiento y sufre cambios continuos a lo largo de la vida humana, influenciado por diversos factores como el método de parto, la edad, la ubicación geográfica y la presencia de patógenos, entre otros. Este microbioma infantil es esencial para el desarrollo y la maduración del sistema inmunológico, y su alteración se ha relacionado con trastornos digestivos y enfermedades autoinmunes y metabólicas. A pesar del creciente interés global y la atención en las enfermedades gastrointestinales, la investigación sobre la caracterización del microbioma en infantes ha sido limitada, específicamente en la Ciudad de Chihuahua, México. El objetivo fue caracterizar el microbioma de un grupo de infantes de Chihuahua con enfermedades gastrointestinales durante los últimos 20 años, utilizando técnicas de secuenciación metagenómica. Se seleccionaron muestras de la Coproteca-UACH de infantes con enfermedades gastrointestinales, recolectadas entre 2005 y 2023. Se realizó la extracción y secuenciación metagenómica por *shotgun* del ADN de cada muestra. Las lecturas fueron procesadas con Bowtie2, utilizando el genoma humano de referencia (GRCh38.p14), y fueron analizadas con Kraken2 para la identificación taxonómica y determinación de abundancia. En el análisis del bacterioma, se clasificaron 504.686 lecturas, destacando la abundancia de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Myroides*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. En el viroma, se obtuvieron 814.767 lecturas, principalmente bacteriófagos de los géneros *Lambdavirus*, *Moonvirus*, *Peduvirus* y *Punavirus*. La caracterización del microbioma mostró una diversidad de bacterias y virus esenciales para el desarrollo inmunológico. La alteración de este microbioma podría estar relacionada con trastornos digestivos.

GGM 12

IDENTIFICACIÓN DE miARNs DIFERENCIALMENTE EXPRESADOS EN PACIENTES COLOMBIANAS CON CÁNCER DE MAMA NO METASTÁSICO

Cifuentes Cardona L.¹, X. Castro-Florez^{2,3}, Z. Corredor⁴, C. Fong⁵, A. Sánchez-Gomez^{2,3}, H. García-Perdomo^{2,3}, S. Guauque-Olarte⁶. ¹Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia; ²Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ³Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Escuela de Ciencias Básicas, Universidad del Valle, Cali, Colombia; ⁴Grupo GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia; ⁵Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia; ⁶Departamento de Ciencias Básicas y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. lauracifuentes@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad altamente prevalente a nivel mundial y en Colombia es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres, constituyéndose en un problema de salud pública. La detección temprana es fundamental para mejorar la supervivencia y el tratamiento de esta neoplasia. Los estudios de perfiles de expresión de miARNs han demostrado su potencial como biomarcadores para diagnóstico y pronóstico en cáncer. Este trabajo busca establecer un perfil de miARNs circulantes diferencialmente expresados como potenciales biomarcadores para la detección de CM en mujeres colombianas. Se analizaron 40 casos de mujeres colombianas con cáncer mama, sin intervención (estadios I a IIIa), y 15 controles sin la enfermedad. Se coleccionaron muestras de sangre, se separó el plasma, se extrajeron los miARNs para secuenciar el miRNoma y hacer análisis de expresión. Además, se recopilieron datos demográficos y antecedentes médicos relevantes de cada participante. Se encontraron 50 miRNAs circulantes diferencialmente expresados, tanto sobreexpresados como subexpresados. Dentro de los miARNs más frecuentemente diferencialmente expresados estuvieron miR-155 y miR-21. Adicionalmente, encontramos miARNs diferencialmente expresados comunes para a todos los subtipos de CM (luminal A, luminal B, HER2+, Triple Negativo) los cuales podrían constituirse en biomarcadores para la detección de esta neoplasia en mujeres colombianas. Nuestros resultados indican que los miARNs circulantes podrían ser potenciales biomarcadores para detección temprana de CM. La identificación de perfiles específicos de miARNs en muestras sanguíneas se podría convertir en una herramienta no invasiva útil para el diagnóstico y pronóstico de esta neoplasia.

Financiamiento: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia, proyecto ID 141577757627 y Beca 848 - Estancias Postdoctorales ID 80740-135-2020.

GGM 13

VARIANTES EN *HOTAIR* SON ASOCIADAS CON SUSCEPTIBILIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Tapia Leyva C.A.¹, A. Palacios Ramírez², C.I. Juárez Vázquez³, I.N. García Sánchez³, M.Y. Godínez Rodríguez², C.D.J. Tovar Jacomé, G.E. Robledo López², E. Salas González^{2,4}, A.A. Alcaraz Wong⁵, J.E. García Ortiz⁶, M.P. Gallegos Arreola⁶, M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Servicio de Ginecología Oncológica, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) - Unidad Médica de Alta Especialidad - Hospital de Ginecología y Obstetricia, IMSS, México; ³Dirección Académica Aparatos y Sistemas I - Decanato Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guadalajara (UAG), México; ⁴Servicio de Oncología Médica, CMNO - Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, México; ⁵Servicio de Patología, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO) - Hospital de Especialidades, IMSS, México; ⁶División de Genética, CIBO, IMSS, México. tapialeylvac@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad multifactorial y de etiología desconocida. Entre los factores de riesgo genético se involucran genes de las vías de proliferación y migración celular. *HOTAIR* es un ARN largo no codificante (lncRNA) del cual se ha reportado que variantes de un solo nucleótido se relacionan al desarrollo del CM, sin embargo, los resultados han sido controvertidos. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación de las variantes rs12826786 C>T, rs920778 T>C y rs4759314 A>G con las características clínico-patológicas de pacientes con CM. Se analizaron 289 muestras de sangre de pacientes con CM y 299 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron utilizando la corrección de Bonferroni ($p < 0,016$). Para la variante rs12826786, las pacientes con genotipos C/T y T/T mostraron una mayor susceptibilidad a desarrollar CM ($p = 0,001$). Pacientes portadoras de los genotipos C/T y T/T mostraron susceptibilidad incrementada con el estadio TNM, el tipo histológico y el subtipo molecular ($p = 0,001$). Referente a la variante rs920778, las pacientes portadoras de los genotipos T/C y C/C mostraron susceptibilidad incrementada a desarrollar CM ($p = 0,001$). Se observaron diferencias significativas ($p = 0,001$) con las características clínico-patológicas en las pacientes con genotipo C/C de la variante rs920778. Para la variante rs4759314, las pacientes portadoras del genotipo A/G tienen una susceptibilidad disminuida a desarrollar CM ($p = 0,001$). Las variantes rs12826786, rs920778 y rs4759314 tienen un papel importante en el desarrollo de CM.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social.

GGM 14

FRECUENCIA DE LA VARIANTE RS2297136 DEL GEN *CD274* EN MUJERES JÓVENES CON CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX

Kaczurek E.¹, D.A. Rivero^{1,2}, C.A. Ferri¹, K.B. Acosta¹. ¹Laboratorio de biotecnología molecular, Instituto de Biotecnología de Misiones Dra. María Ebe Reca, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. ekaczurek@gmail.com

A nivel global, el cáncer de mama (CM) y el cáncer cervical (CC) ocupan el primer y quinto lugar en incidencia. La proteína PD-L1, codificada por el gen *CD274*, es un receptor que actúa como co-inhibidor de linfocitos T, suprimiendo la respuesta inmunitaria. Las variantes ocurridas en la región 3'UTR puede conducir a la sobreexpresión del gen, lo cual está asociado a un pronóstico desfavorable en pacientes con cáncer. Múltiples ensayos clínicos evalúan el uso de inhibidores PD-L1/PD-1 contra CM y CC. Se ha reportado que la variante rs2297136 puede modular diferencialmente el riesgo y pronóstico del cáncer gástrico, hepatocarcinoma, mieloma, entre otros. Debido a su relevancia clínica y falta de información en CM y CC, el objetivo de este trabajo fue analizar las frecuencias alélicas y genotípicas de la variante rs2297136 del gen *CD274* en mujeres menores de 50 años con CM y CC en la Provincia de Misiones, Argentina. Para ello se extrajo ADN de sangre periférica de 28 pacientes y se genotipificaron mediante ARMS-PCR, utilizando cebadores específicos para los alelos G, A y T. Los fragmentos amplificados se revelaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 2%. Las frecuencias genotípicas observadas fueron AA=0,321; AG=0,607; GG=0,071, mientras que las frecuencias alélicas fueron A=0,625 y G=0,375. No se encontró la variante T en la población de estudio. Estos resultados muestran una alta frecuencia de la variante rs2297136 (A) presente en la población con CM y CC analizada.

GGM 15

IDENTIFICACIÓN DE UNA VARIANTE PATOGENICA EN EL GEN *CDH1* EN UNA PACIENTE MEXICANA CON CÁNCER DE MAMA LOBULILLAR

Alcántara Torres J.R.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez^{1,3}, M.D.C. Chima Galán⁴, L. García Ortíz⁴, A.R. Méndez Cruz³, J.G. Pozo Molina¹, N.E. Herrera González⁵. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Servicio de Genética, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), México; ⁵Laboratorio de Oncología Molecular, Sección de Posgrado e Investigación, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, México. mendezcatalacf@iztacala.unam.mx

El síndrome de cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobulillar es un trastorno genético para el que existe un riesgo acumulado del 70%–80% de desarrollar cáncer gástrico, y del 60% de desarrollar cáncer de mama lobular en pacientes portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen *CDH1*. El objetivo de este estudio fue identificar la variante involucrada en una paciente con cáncer de mama e historia familiar de cáncer gástrico. Se analizó el ADN genómico de una paciente de 60 años con carcinoma lobulillar y tres familiares afectados con un tumor de Krukenberg. Se extrajo ADN genómico de sangre periférica y se realizó la secuenciación de exoma completo (WES). El análisis bioinformático consistió en análisis de calidad de datos, alineamiento al genoma de referencia y anotación funcional de variantes. Se realizó un modelado por homología de la proteína mutante con la herramienta SwissModel. Se identificó mediante WES una variante sin sentido (*nonsense*) patogénica en el gen *cdh1* (c.1569T>A; p.Y523*). El modelado por homología de la proteína mutante obtuvo una similitud del 60% contra el templatado de AlphaFold y reveló la ausencia del dominio CDC20. Se encontró la mutación *cdh1* (c.1569T>A; p.Y523*) en una paciente con diagnóstico clínico de cáncer de mama lobulillar. La variante identificada más los antecedentes heredofamiliares sugieren el diagnóstico molecular de síndrome de cáncer gástrico difuso y cáncer de mama lobulillar. El modelado de la variante identificada muestra la ausencia del dominio de unión a CDC20, importante en la regulación de activación de la anafase.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM proyecto IA209423; Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52.

GGM 16

IDENTIFICACIÓN *IN SILICO* DEL POTENCIAL PATOGENICO DE MUTACIONES EN DEDOS DE ZINC DE LA PROTEÍNA DNMT1 EN CÁNCER DE PRÓSTATA

González López K.¹, A.P. Martínez Camberos¹, M.D.J. Irigoyen Arredondo¹, F.A. Bergez Hernández², L.C. Flores Méndez¹. ¹Ciencias Biomédicas, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Occidente, México. 20050156@uadeo.mx

El cáncer de próstata (CaP) es el segundo más frecuente y la quinta causa de mortalidad por cáncer en los hombres a nivel mundial. En México, el CaP constituye la primera causa de muerte por cáncer en el hombre adulto. En etapas iniciales de neoplasia participan mutaciones epigenéticas, siendo la metilación del ADN la principal. La ADN-metiltransferasa 1 (DNMT1) es una proteína de aproximadamente 183 kDa, encargada de mantener el estado de metilación después de la síntesis del ADN; es codificada por el gen humano *DNMT1*. Entre sus unidades estructurales, se encuentran los motivos de unión a ADN denominados como dedos de zinc de tipo CXXC, cuya función es unirse a los dinucleótidos CpG no metilados. Se realizó una búsqueda bibliográfica y un análisis *in silico* de efectos generados a partir de mutaciones de cambio de sentido utilizando SNPs&GO, I-Mutant 2.0 y PyMOL 3.0; en donde se identificaron ocho mutaciones: A647T, E657G, Q661R, V674I, R681Q, S682C, Q687R y R689W, las cuales promueven la inestabilidad de la proteína. En SNPs&GO, las mutaciones E657G, R681Q, S682C y R689W se asociaron a un efecto patológico con un índice de confiabilidad de 2 a 7; en cambio, A647T, Q661R, V674I y Q687R indicaron un efecto neutral. Las mutaciones E657G, R681Q y R689W presentaron un efecto deletéreo analizado tanto en SNPs&GO como en PyMOL 3.0, siendo de gran importancia su análisis en pacientes con CaP con el propósito de evaluar el impacto que tiene en la población y su relación en el desarrollo de esta enfermedad.

GGM 17

ANÁLISIS *IN SILICO* DEL EFECTO ESTRUCTURAL DE MUTACIONES EN *PTEN* Y SU RELACIÓN CON EL DESARROLLO DE CÁNCER DE PRÓSTATA

López Cazares A.S.¹, K. González López¹, M.D.J. Irigoyen Arredondo¹, F.A. Bergez Hernández¹, A.P. Martínez Camberos¹.
¹Ciencias Biomédicas, Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Occidente, México. 20050072@uadeo.mx

El cáncer de próstata (CaP) surge de la proliferación descontrolada de células prostáticas malignas. En México, es la segunda forma más común de cáncer y la quinta causa de muerte en hombres. Algunas mutaciones somáticas de genes supresores tumorales, como *PTEN*, que afectan la estabilidad y funcionalidad proteica suelen reportarse en CaP. *PTEN* es un gen localizado en 10q23 que codifica para una proteína de 403 aminoácidos, posee un dominio fosfatasa y C2 terminal. Es el principal antagonista de la vía de señalización PI3K-AKT/PKB, la cual interviene en la modulación de la progresión del ciclo y supervivencia celular. El objetivo de este proyecto fue analizar *in silico* los efectos a nivel estructural que producen las mutaciones reportadas en el gen *PTEN* y su relación con CaP. Se realizó una búsqueda bibliográfica y análisis bioinformático de mutaciones de la región codificante más frecuentes, empleando SNPs&GO, I-Mutant2.0 y PyMOL para predecir el efecto de las mutaciones. Se analizaron 30 mutaciones, de las cuales D107Y, R130X, G132D, K147, R173C, L295fs, R233X D252Y y R335X, con índice de confiabilidad mayor a 7, resultaron en la disminución de la estabilidad funcional de *PTEN* debido al cambio de enlaces químicos entre aminoácidos mutados en la estructura de la proteína; especialmente R233X, D252Y y R335X que pertenecen al dominio C2 terminal encargado del anclaje de la proteína a la membrana. Estas nueve mutaciones causan la pérdida de la función inhibitoria de la vía, produciendo una respuesta proliferativa y anti-apoptótica relacionada con el desarrollo de CaP.

GGM 18

EXPRESIÓN Y FUNCIÓN DEL FACTOR TFF3 EN EL HEPATOBLASTOMA

Martínez Pérez L.A.^{1,2}, M.U. Latasa², A. López-Pascual², J. Elurbide^{2,3}, R. Barbero^{2,3}, M.G. Fernandez-Barrena², I. Uriarte^{2,3}, C. Berasain², M. Arechederra², R. Bataller^{3,4}, C. Armengol^{3,5}, P. Sancho-Bru⁴, M.L. Martínez-Chantar^{6,7}, J.J. García^{3,8}, M. Gutiérrez-Angulo¹, M.A. Ávila².
¹Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México; ²Laboratorio de Hepatología, Programa de Tumores Sólidos, Universidad de Navarra, CIMA-CCUN, España; ³Networking Biomedical Research Centre (CIBER) in Hepatic and Digestive Diseases, España; ⁴Hospital Clinic de Barcelona, Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), España; ⁵Childhood Liver Oncology Group, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Badalona, España; ⁶Basque Research and Technology Alliance (BRTA), España; ⁷Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias CIC bioGUNE, España; ⁸Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, España. land.mape@gmail.com

El hepatoblastoma (HB) es el principal tumor hepático infantil. Los HB presentan pocas mutaciones genéticas, por lo que es necesario identificar nuevos mecanismos moleculares implicados en la agresividad de estos tumores. La proteína Trefoil Factor 3 (TFF3) es un factor de crecimiento que contribuye al desarrollo de diferentes tipos tumorales, incluido el carcinoma hepatocelular en adultos. Hemos demostrado que TFF3 se sobreexpresa en el HB humano. La expresión de TFF3 se induce potentemente en células de HB en condiciones de hipoxia, así como la de su potencial receptor CXCR4. La sobreexpresión de TFF3 en células de HB estimula potentemente su proliferación y propiedades tumorigénicas, como el crecimiento en ausencia de anclaje. En un modelo de HB en ratón, generado por la expresión de los oncogenes YAP y beta-catenina, la expresión de TFF3 se induce potentemente. Observaciones preliminares indican que la sobreexpresión de TFF3 en este modelo podría contribuir a la progresión tumoral. El factor TFF3 se sobreexpresa en el HB humano y puede contribuir al desarrollo de este tumor.

Financiamiento: Beca CONAHCYT CVU 524874, convocatoria 2023(1) Estancia posdoctoral por México; Scientific Foundation of the Spanish Association Against Cancer (AECC): LABAE20011GARC y PRYCO223102ARME.

GGM 19

IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE VARIANTES GENÉTICAS MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO EN PACIENTES MEXICANOS CON DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA ECTODÉRMICA

Negrete-Torres N.D.¹, M.D.C. Chima Galán², J. Reyes-Real³, M.I. Mendoza-Ramos³, E. Garrido-Guerrero⁴, D. Amato¹, A.R. Méndez-Cruz³, C.F. Méndez-Catalá^{1,5}, G. Pozo-Molina¹. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ³Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfofisiología y Función, FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV-IPN, México; ⁵División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. nadeneto19@live.com

Las displasias ectodérmicas (DE) son aproximadamente 200 síndromes genéticos raros caracterizados por modificaciones ectodérmicas. Las causas moleculares involucran múltiples vías de señalización como Eda, Wnt y p63. El cuadro clínico se caracteriza por alteraciones en piel, anexos, dientes, uñas, etc. El objetivo del trabajo fue identificar el espectro mutacional en genes que involucran vías de señalización del desarrollo ectodérmico en pacientes mexicanos con DE mediante secuenciación de exomas completos (WES). Se realizó el diagnóstico clínico de diez pacientes mexicanos, se extrajo el ADN genómico de sangre periférica para realizar WES; posteriormente, se determinó la calidad de las lecturas y se mapearon al genoma de referencia GRCh38. Se llamaron y anotaron las variantes, se correlacionó el fenotipo-genotipo identificando la variante causal de la enfermedad y finalmente se realizó el análisis de segregación familiar y se modeló la proteína mutante. Se identificaron nueve variantes genéticas y sus patologías asociadas: paciente 1, síndrome de ADULT: *TP63* c.721G>A (p.V241M); paciente 3, síndrome de Ellis-van Creveld (EVC): *EVC2* c.2161delC (p.L721fs) y c.519_519+1delinsT; paciente 4, síndrome de EVC: *EVC2* c.273_274insT (p.K92fs) y c.645G>A (p.W215*); paciente 6, síndrome Ritscher-Schinzel: *WASHC5* c.2735T>G (p.L912R); paciente 8, epidermólisis bullosa: *COL7A1* c.e86+1G>T; paciente 9 DE hipohidrótica: *EDA* c.914G>A (p.S305N); y paciente 10, síndrome de ectrodactilia, DE y labio-paladar hendido: *TP63* c.1027C>T (p.R343W). Se identificó al menos un familiar afectado en cinco familias y, en tres pacientes no identificamos la variante relacionada a su diagnóstico clínico. La tasa de éxito del WES fue del 70%, permitiendo diagnosticar y dar asesoramiento genético a los siete pacientes con variantes genéticas identificadas.

Financiamiento: Programa UNAM-PAPIIT, clave IN226023

GGM 20

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTE GENÉTICA EN PACIENTE CON SÍNDROME DE HAMARTOMA TUMORAL PTEN MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

Martínez Toledo J.E.¹, C.F. Méndez Catalá^{1,2}, C.R. Rivera Yañez¹, M.D.C. Chima Galán³, L. García Ortiz³, M.I. Mendoza Ramos⁴, A.R. Méndez Cruz⁴, J.G. Pozo Molina¹. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, ISSSTE, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, México; ⁴Laboratorio de Inmunología, Unidad de Morfofisiología y Función, FES Iztacala, UNAM, México. ehecatl.mtz.t@comunidad.unam.mx

El síndrome de hamartoma tumoral PTEN (PHTS) engloba enfermedades asociadas a mutaciones autosómicas dominantes en el gen *PTEN*, con una amplia variabilidad en la presentación clínica, incluso entre miembros de la misma familia. Con el objetivo de identificar variantes genéticas en un paciente con diagnóstico clínico de lipomatosis múltiple familiar se realizó secuenciación de exoma completo a partir de ADN genómico. El análisis de calidad de las lecturas obtenidas se efectuó con el programa FastQC; la alineación de las lecturas contra el genoma de referencia y el llamado de variantes se realizaron los programas BWA y GATK, respectivamente. Se filtró usando un panel virtual de 300 genes asociados a lipomatosis, y posteriormente, se realizó la búsqueda de las variantes identificadas en bases de datos como ClinVar, gnomAD, entre otras. El análisis de calidad de las lecturas mostró un Phred score >30. Tras la alineación y llamado de variantes se identificó una variante heterocigota en el gen *PTEN* que consiste en una delección de cuatro nucleótidos (c.984_987delAAAT), produciendo un cambio el marco de lectura y la aparición de un codón de paro prematuro (p.N329fs). La variante se encontró reportada como patogénica en las bases de datos consultadas. La variante identificada puede estar asociada con el diagnóstico molecular de PHTS en el paciente estudiado. La heterogeneidad en la presentación clínica de este síndrome resalta la importancia de la secuenciación de exoma completo como herramienta diagnóstica, para el manejo y consejo genético de pacientes con enfermedades genéticas raras.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la UNAM, PAPIIT IN223224.

GGM 21

REGULACIÓN DE LAS PROTEÍNAS RUNX Y CBFβ EN CÁNCER

Gómez Montañez E.¹, Y.L. Rojas Salazar¹, M. Espinosa Castilla², J.G. Rojas Salazar¹. ¹Departamento de Ciencias de Salud, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México; ²Departamento de Genómica Funcional del Cáncer, Facultad de Medicina, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. yarojas177662@gmail.com

Las proteínas RUNX y CBFβ juegan un papel clave en la regulación de la expresión génica y la hematopoyesis, y su disfunción se ha vinculado con la progresión de varios cánceres sólidos. El presente trabajo tiene como objetivo principal analizar los mecanismos moleculares mediante los cuales las proteínas RUNX y CBFβ contribuyen al desarrollo de cánceres sólidos, con el fin de identificar posibles aplicaciones terapéuticas. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica en bases de datos como PubMed, Scielo y Elsevier para obtener información relevante acerca de la implicación de estas proteínas en procesos oncogénicos. Los resultados muestran que las proteínas RUNX y CBFβ forman parte de una red compleja de interacciones que regulan genes clave involucrados en la diferenciación y proliferación celular. En diversos tipos de cánceres sólidos, como los de mama, pulmón y colon; estas proteínas parecen desempeñar roles cruciales en la progresión tumoral. Las investigaciones revisadas sugieren que dirigirse a las vías de señalización asociadas a RUNX y CBFβ podría ofrecer nuevas oportunidades terapéuticas para el tratamiento del cáncer. En conclusión, se resalta la necesidad de continuar investigando estos mecanismos moleculares para mejorar el manejo clínico de los cánceres sólidos y explorar el potencial de desarrollar terapias dirigidas basadas en la regulación de RUNX y CBFβ.

GGM 22

ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES RASSF1(RS2073498), SERPINE1(RS1799889) Y EFNA1(RS12904) CON SUSCEPTIBILIDAD Y CON CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Tovar Jacome C.D.J.^{1,2}, M.Y. Godínez Rodríguez¹, M. Corona-Padilla¹, M.P. Gallegos Arreola³, M.E. Marín Contreras⁴, T.D. Pineda Razo⁵, A.A. Alcaraz Wong⁶, O. Duran Anguiano⁷, M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UDG), México; ³División de Genética, CIBO, IMSS, México; ⁴Servicio de Gastroenterología, Centro Médico Nacional de Occidente (CMNO)-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁵Servicio de Oncología Médica, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁶Servicio de Patología, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México; ⁷Servicio de Coloproctología, CMNO-Hospital de Especialidades, IMSS, Jalisco, México. mareynoso@hotmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Variantes en genes que regulan procesos como apoptosis, fibrinólisis y angiogénesis tienen un papel importante en la progresión e invasión del CCR. El objetivo de este estudio fue investigar la posible asociación entre las variantes RASSF1:c.397 G>T (rs2073498), SERPINE1:c.-675 5G>4G (rs1799889) y EFNA1:c.-1732 A>G (rs12904) con el desarrollo y las características clínico-patológicas de CCR en pacientes mexicanos. Se analizaron 349 muestras de sangre de pacientes con CCR y 282 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron utilizando la corrección de Bonferroni ($p < 0,016$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de los genotipos y alelos para las variantes analizadas. Pacientes portadores del genotipo G/A de la variante RASSF1 (rs2073498) mostraron susceptibilidad incrementada con el estadio tumoral y la localización tumoral (OR>2,5; $p=0,001$). Referente a la variante SERPINE1 (rs1799889), los pacientes portadores del genotipo 5G/4G mostraron susceptibilidad aumentada con las etapas TNM avanzadas y localización tumoral en recto (OR>1,5; $p \leq 0,012$). Respecto a la variante EFNA1 (rs12904), los pacientes con genotipo G/G mostraron susceptibilidad con las etapas TNM avanzadas y localización tumoral en recto (OR>2,0; $p=0,001$). Se concluye que las variantes RASSF1 (rs2073498), SERPINE1 (rs1799889) y EFNA1 (rs12904) se relacionan significativamente con CCR sugiriendo su importancia como marcadores genéticos.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social

GGM 23

ASOCIACIÓN DE LAS VARIANTES *HOTAIR* (RS920778) Y *MIR-3117* (RS7512692) CON SUSCEPTIBILIDAD Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE PACIENTES MEXICANOS CON CÁNCER COLORRECTAL

Trujillo Fernández Y.G.V.^{1,2}, D.E. Rodríguez Torres¹, C.D.J. Tovar Jacome², M.Y. Godínez Rodríguez¹, P.J. Pérez Bojórquez¹, L.A. Flores Martínez¹, T.D. Pineda Razo³, M.E. Marín Contreras⁴, A.A. Alcaraz Wong⁵, I. Mariscal Ramírez², M.A. Rosales Reynoso¹. ¹División de Medicina Molecular, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Guadalajara, Jalisco, México; ²Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México; ³Servicio de Oncología Médica, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; ⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México; ⁵Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Especialidades, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México. yuritrufer@gmail.com

El cáncer colorrectal (CCR) es el tipo más común de cáncer gastrointestinal; en su desarrollo se han implicado factores genéticos, epigenéticos y de estilo de vida. Los ARN no codificantes, como *HOTAIR* y el miRNA-3117, se han asociado con la proliferación, progresión, invasión y metástasis celular, así como con una supervivencia deficiente en varios tipos de cáncer. El objetivo de este estudio fue investigar la posible asociación entre las variantes *HOTAIR* (rs920778 T>C) y *miR-3117* (rs7512692 C>T y rs4655646 G>A) con las características clínico-patológicas de pacientes mexicanos con CCR. Se analizaron 296 muestras de sangre de pacientes con CCR y 261 muestras de un grupo control. Las variantes se identificaron mediante PCR-RFLP y la asociación se calculó mediante Odds ratio (OR). Los valores de *p* se ajustaron con la prueba Bonferroni ($p < 0,016$). Se observaron diferencias significativas en la distribución de los genotipos y alelos para las variantes rs920778 y rs7512692 analizadas. Pacientes portadores de los genotipos T/C y T/T para la variante *HOTAIR* rs920778 mostraron mayor susceptibilidad al CCR ($p = 0,001$). Pacientes portadores del genotipo C/C de la variante rs920778 mostraron una asociación con el estadio TNM avanzado ($p = 0,002$). Para la variante rs7512692 del gen *miR-3117*, los pacientes portadores del genotipo C/T mostraron mayor susceptibilidad a desarrollar CCR ($p = 0,001$). Los pacientes masculinos portadores del genotipo C/T mostraron susceptibilidad con los estadios TNM tempranos y localización tumoral en colon ($p = 0,001$). Se concluye que las variantes *HOTAIR* rs920778 y *miR-3117* rs7512692 juegan un papel importante en el cáncer colorrectal.

Financiamiento: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

GGM 24

MIR-143-3P COMO POTENCIAL BIOMARCADOR MOLECULAR NO INVASIVO DE CÁNCER GÁSTRICO EN LA COHORTE CHILENA DE MAGALLANES - MAGIC

Zapata-Contreras D.^{1,2,3}, A. Altamirano⁴, S. Karelavic⁴, C. Urrea⁴, F. Orellana⁴, C. Delgado⁴, M.J. Iriarte⁴, M. Puente⁴, L. Leiva⁴, L. Godoy⁴, O. Gallardo², Y. Espinosa-Parrilla^{1,2,3,5}. ¹Escuela de Medicina, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ²Centro Asistencial, Docente e Investigación (CADI-UMAG), Genómica Evolutiva y Médica de Magallanes (GEMM), Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile; ³Grupo Chileno de Cáncer Hereditario - GCCH, Chile; ⁴Hospital Clínico Magallanes, Punta Arenas, Chile; ⁵Centro Interuniversitario de Envejecimiento Saludable (CIES), Chile. daniela.zapata@umag.cl

El cáncer gástrico es una de las principales causas de muerte por cáncer en América Latina. La progresión del cáncer depende del control por parte de oncogenes y genes supresores de tumores que, a su vez, están regulados por microRNAs. Estos pequeños RNAs no codificantes regulan a nivel post-transcripcional la gran mayoría de procesos biológicos y su expresión diferencial se ha asociado a muchos tipos de cáncer. Debido a su estabilidad, los microRNAs han surgido como potenciales biomarcadores en biopsia líquida, sin embargo, la mayoría de estudios se han desarrollado en Europa y Asia, haciéndose evidente la importancia de investigar nuevas poblaciones con diferente acervo genético. Para ello, reclutamos una cohorte de más de 500 individuos (cohorte MAGIC) con sospecha de enfermedad gástrica en la región de Magallanes, extremo sur de Chile. Se seleccionaron individuos representativos de cuatro grupos diagnósticos (sin enfermedad aparente, metaplasia intestinal, cáncer gástrico incipiente y cáncer gástrico avanzado) para la secuenciación masiva de RNAs de pequeño tamaño provenientes de suero. Tras el análisis de expresión diferencial se seleccionaron siete microRNAs candidatos que fueron validados por RT-qPCR en la muestra original, seleccionándose miR-143-3p y miR-145-5p, ambos implicados previamente en carcinogénesis, para su análisis posterior por RT-qPCR en un grupo de 173 participantes (cohorte MAGIC y donantes del Biobanco BTUCH). El análisis mostró un aumento de un 50% en la expresión del miR-143-3p en cáncer gástrico en comparación con el grupo no-cáncer (ANOVA, $p < 0,05$). Estos resultados apuntan a miR-143-3p como potencial biomarcador diagnóstico de cáncer gástrico en Chile.

Financiamiento: FONDECYT 1170446, FONDECYT 1240133; Biobanco de Tejidos y Fluidos de la Universidad de Chile (BTUCH)

GGM 25

SECUENCIACIÓN DE LECTURAS LARGAS DE OXFORD NANOPORE: CARACTERIZACIÓN DE ALTA PRECISIÓN DEL MÓDULO RCCX EN LA DEFICIENCIA DE 21-HIDROXILASA

Claps A.¹, E. Kolomenski², F. Fernández³, N. Macchiaroli², M. Delea⁴, C. Fernández⁵, T. Castro¹, J. Laiseca¹, L. Kamenetzky², M. Taboas¹, L. Dain^{1,2}. ¹Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G Malbrán", Centro Nacional de Genética Médica, Argentina; ²Instituto de Biociencias, Biotecnología y Biología Traslacional (iB3), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Patología Vegetal (IPAVE-CIAP-INTA), Argentina; ⁴Hospital de Alta Complejidad El Calafate SAMIC, Unidad de Conocimiento Traslacional Hospitalaria Patagónica, Argentina; ⁵Laboratorio Novagen, Buenos Aires, Argentina. aldanaclaps@gmail.com

La deficiencia de 21-hidroxilasa se produce por la presencia de variantes genéticas (VGs) y reordenamientos genómicos en el gen *CYP21A2* debido a la presencia de un pseudogen adyacente con alta identidad de secuencia. Nuestro objetivo fue utilizar secuenciación de lecturas largas (LL) de Oxford Nanopore (ONT) para analizar rearrreglos y VGs del módulo RCCX (*RP-C4-CYP21-TNX*). Se incluyeron 34 muestras de ADN, 28 ya analizadas en nuestro laboratorio por Sanger y MLPA y seis nuevas. Para cada muestra se amplificaron dos fragmentos de 8,5 Kb (amplicón A: genes *CYP21A2-TNXB*, amplicón B: pseudogenes *CYP21A1-TNXA-RP2*) que fueron secuenciados y analizados siguiendo las especificaciones de ONT con MinION o PromethION. La profundidad de lectura fue >400X para todos los amplicones. El número de VGs halladas varió entre 17 y 106 en el amplicón A y entre 3 y 66 en el B. Fue posible completar VGs no detectadas previamente, establecer la fase de cada una e identificar variantes en *TNXB*, *CYP21A1P* y *TNXA*. Asimismo, se determinó con mayor precisión las regiones convertidas y se clasificaron los genes quiméricos. Como ejemplo, una muestra que había sido caracterizada con una delección sólo del *CYP21A2*, se reclasificó como quimera *TNXA/TNXB* tipo 2, modificando el asesoramiento genético del paciente a portador de un alelo asociado a HSC-X. En conclusión, fue posible realizar una caracterización exhaustiva de la región RCCX, incluida aquella que contiene a los pseudogenes. Este estudio representa el primero que utiliza la tecnología ONT de LL en estudios de enfermedades genéticas en nuestro país.

GGM 26

CLASIFICACIÓN DEL TIPO TUMORAL BASADO EN SEÑALES MUTACIONALES UTILIZANDO TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING

Oróstica K¹, S. Contreras², S. Molina³, C. Valenzuela¹, R. Armisen⁴, K. Marcelain⁵. ¹Facultad de Medicina, Universidad de Talca, Chile; ²Max Planck Institute for Dynamics and Self-Organization, Göttingen, Germany; ³Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile, Chile; ⁴Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Chile; ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. korostica09@gmail.com

El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo, con más de 8 millones de fallecimientos anuales. La metástasis, la propagación de células cancerosas a órganos distantes, es la principal causa de muerte en pacientes con tumores sólidos. Conocer el origen de la metástasis mejora significativamente las posibilidades de supervivencia, pero identificar la fuente es un reto tecnológico y económico. Los cánceres de origen primario desconocido (CUP) representan el 2-5% del total de cánceres siendo complejos y heterogéneos. Avances recientes en secuenciación a gran escala permiten identificar firmas mutacionales específicas de subtipos tumorales, incluso a partir de biopsias líquidas, ofreciendo nuevas estrategias diagnósticas rentables. La pandemia de COVID-19 ha causado interrupciones que podrían aumentar la incidencia de CUP, haciendo crucial contar con herramientas moleculares precisas y accesibles para identificar fuentes primarias de cáncer. Este estudio busca identificar con precisión el tipo de cáncer mediante aprendizaje automático, utilizando datos mutacionales y clínicos del proyecto Pan-Cancer Analysis of Whole Genomes (PCAWG). Se emplearon algoritmos como *random forest*, redes neuronales y *xgboost*, alcanzando una precisión del 92% y un F1 del 92%. Además, mediante el análisis SHAP se identificaron los genes más influyentes en la predicción para cada tipo tumoral. Posteriormente, se realizó un enriquecimiento funcional con los genes obtenidos, identificando vías biológicas específicas para cada tipo tumoral. Los modelos desarrollados sientan las bases para la identificación temprana de pacientes CUP. Esto podría reducir significativamente la mortalidad, especialmente entre los grupos sociales menos favorecidos.

Financiamiento: Proyecto Fondecyt Iniciación N°11241185, Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile

GGM 27

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN GENES *BUB1* Y *FAT2* EN UNA PACIENTE MEXICANA CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE SÍNDROME DE LYNCH

Espinoza Carranza M.N.¹, C.R. Rivera Yáñez^{1,2}, J. Reyes Realí², A.R. Méndez Cruz², L. García Ortíz³, M.D.C. Chima Galán³, C. Leyva Hernández^{2,4}, N. Rivas Hernández⁵, J.G. Pozo Molina¹, C.F. Méndez Catalá^{1,6}. ¹Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²FES Iztacala, UNAM, México; ³Servicio de Genética, Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE, México; ⁴Centro Médico Nacional "La Raza", UMAE Hospital General Dr. Guadencio González Garza, IMSS, México; ⁵Laboratorio de Entomología, Unidad Casco Santo Tomás, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, México; ⁶División de Investigación y Posgrado, FES Iztacala, UNAM, México. michellenicolleespinoza@gmail.com

Los cánceres hereditarios se caracterizan por aumentar el riesgo de desarrollar varios cánceres a menor edad. Dentro de estos se destaca el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC) o síndrome de Lynch, trastorno genético que predispone a padecer especialmente cáncer colorrectal pero que puede afectar otros órganos como endometrio, intestino delgado, sistema genitourinario, estómago, tracto hepatobiliar, ovarios, mama y cerebro. Los genes más comúnmente asociados con este síndrome son *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* y *PMS2*; no obstante, se han identificado variantes en otros genes relacionados con el cáncer hereditario. El objetivo de este trabajo fue identificar variantes genéticas asociadas al desarrollo de síndrome de Lynch en una paciente mexicana mediante secuenciación de exoma completo. Se extrajo ADN genómico (ADNg) de sangre periférica de una paciente femenina de 56 años diagnosticada con síndrome de Lynch, con antecedentes heredo-familiares de abuela y tía materna con cáncer de colon, y antecedente personal de resección de pólipo adenomatoso plano de alto grado. Se realizó secuenciación de exoma completo. Posteriormente se realizó flujo bioinformático el cual incluyó el pre-procesamiento de los datos, alineamiento del genoma de referencia (*GRCh38*), anotación funcional e identificación de variantes. Se identificaron dos variantes genéticas de significado incierto (*VUS*), de tipo sentido equivocado (*missense*) en el gen *BUB1* (c.317C>T; p.A106V), y en el gen *FAT2* (c.3146C>T; p.T1049I), que de acuerdo con los predictores *in silico* tienden a la patogenicidad.

Financiamiento: Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT), proyecto A1-S-37785; beca de posgrado 846529 del Consejo Mexiquense de Ciencia y Tecnología (COMECyT), proyecto FICDTEM-2023-52; Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT), UNAM, proyecto IA209423

GGM 28

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS EPIGENÉTICOS Y TRANSCRIPCIONALES ASOCIADOS A LA EXPOSICIÓN AL MATERIAL PARTICULADO FINO (PM_{2.5}) EN HABITANTES DE BOGOTÁ, COLOMBIA

González Cubides D.M.¹, B.A. Infante Hurtado², L. Lopez Kleine³, D.G. Ceschin⁴, M.J. Fernández Sánchez^{5,6}, A. Cañas Arboleda^{5,6}, A.D. Barrera Heredia⁷, C.A. Zafra Mejía⁷, A.P. Rojas Moreno^{8,9}. ¹Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana (PUJ), Bogotá, Colombia; ²Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Colombia (UNAL), Bogotá, Colombia; ³Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias, UNAL, Bogotá, Colombia; ⁴G.V. al Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra (INIMEC-CONICET-UNC), Centro de Investigación en Medicina Traslacional "Severo R. Amuchástegui" (CIMETSA), Instituto Universitario de Ciencias Biomédicas de Córdoba (IUCBC), Córdoba, Argentina; ⁵Facultad de Medicina, PUJ, Bogotá, Colombia; ⁶Unidad de Neumología, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia; ⁷Grupo de Investigación en Ingeniería Ambiental (GIAUD), Facultad del Medio Ambiente y Recursos Naturales, Universidad Distrital Francisco José de Caldas, Bogotá, Colombia; ⁸Departamento de Genética, Universidad de Córdoba, Córdoba, España; ⁹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España. go.daniel@javeriana.edu.co

El PM_{2.5} atmosférico se deposita en el tracto respiratorio inferior afectando la función pulmonar y en algunos casos causando o agravando el asma. Las bases moleculares de este efecto aún se desconocen y por ello el objetivo de este trabajo fue determinar el impacto epigenético y transcriptómico de la contaminación por PM_{2.5} en sujetos sanos expuestos y su asociación con el asma grave T2 alta. Se evaluaron los niveles de exposición al PM_{2.5} en distintas localidades de Bogotá y se recolectaron muestras de sangre periférica de 120 residentes expuestos a diferentes concentraciones de PM_{2.5} y 20 pacientes con asma grave T2 alta. Para evaluar el impacto a nivel epigenético, se analizó el enriquecimiento de H3K9ac mediante ensayos de ELISA y ChIP-seq. Adicionalmente, los genes con cambios en su actividad transcripcional fueron identificados mediante RNA-seq. Se evidenciaron cambios en los niveles globales de H3K9ac según el grado de exposición al PM_{2.5}, similares a los evidenciados en pacientes con asma. Los análisis ómicos revelaron que estos cambios epigenéticos y transcripcionales ocurren en genes involucrados en respuesta a hipoxia, la diferenciación leucocitaria y la producción de ciertas citoquinas proinflamatorias. La población de Bogotá se encuentra altamente expuesta al PM_{2.5}, superando hasta tres veces los límites de la OMS. Esta alta exposición induce cambios a nivel epigenético y transcripcional similares a los observados en pacientes con asma grave. Estas firmas moleculares compartidas podrían explicar los mecanismos biológicos involucrados con el inicio, desarrollo y agravamiento del asma por exposición al PM_{2.5}.

Financiamiento: Proyecto CTeI 120389784742, convocatoria 897 de 2021 para promover la medicina personalizada y la investigación traslacional, Ministerio de Ciencia Tecnología e Innovación de Colombia

GGM 29

ESTIMACIÓN DEL RIESGO POLIGÉNICO EN INDIVIDUOS MEXICANOS CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SU POTENCIAL APLICACIÓN CLÍNICA

Martínez Hernández A.G.*, E. Huerta Ávila, T. A. López-Escobar F. Barajas Olmos, C. Contreras Cubas, J. R Villafán Bernal, H. García Ortiz, L. Orozco*. Laboratorio de Inmunogenómica y enfermedades metabólicas, Instituto Nacional de Medicina Genómica, INMEGEN, México. *Las dos autoras comparten correspondencia. amartinez@inmegen.gob.mx

La hipertensión arterial (HTA) es considerada un problema de salud pública por ser un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares, siendo éstas unas de las primeras causas de muerte a nivel mundial. La etiología de la HTA es multifactorial y en poblaciones europeas y asiáticas se han evidenciado >1000 loci asociados con HTA, que, en conjunto con la estimación de puntajes de riesgo poligénico (PRS), han mostrado la utilidad para identificar a los individuos genéticamente susceptibles a desarrollarla, incluso antes de la aparición de los síntomas. Sin embargo, este conocimiento ha sido poco explorado en poblaciones con un gran aporte genético nativo americano. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) en individuos mexicanos con HTA, estimar su riesgo poligénico y su potencial aplicación clínica. Se genotipificaron 2.217 individuos de ambos sexos voluntarios indígenas y mestizos mexicanos. Se realizó un GWAS y el PRS fue construido con la suma ponderada de las SNVs (*single nucleotide variants*) asociadas a HTA. El GWAS evidenció la asociación de 113 y 119 SNVs con HTA en ambas poblaciones. El PRS mostró un área bajo la curva de 0,91 (95% IC=0,89-0,93), lo que permitió clasificar a los individuos por terciles de riesgo bajo, medio y alto. El PRS para HTA en población mexicana es una herramienta con potencial aplicación clínica para la implementación de una medicina de precisión, que podría mejorar la salud de los individuos.

GGM 30

ORAL BACTERIA DIVERSITY AND METABOLIC PROFILE OF CALCIFIED VS. NON-CALCIFIED AORTIC VALVES

Guauque-Olarte S.¹, I.Y. López-Ardila², F. Rondón-González², L. Cifuentes-C³. ¹Departamento de Ciencias Básicas y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia, Colombia; ²Escuela de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Colombia; ³Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia. sguauque@unal.edu.co

Oral bacteria may be involved in the etiology of calcific aortic valve disease. The objective was to compare the diversity and bacterial metabolic profile between calcified aortic valves (CAVS) and healthy heart valves (non-CAVS). RNA sequences from aortic valves (23 CAVS, 21 non-CAVS) were downloaded from GEO (GSE138531-GSE76718-GSE171208-GSE148219-GSE153555). Reads quality was evaluated with FastQC. Kraken2/Bracken was used to assign bacterial taxonomic labels to the reads and per-taxa abundance estimates based on the Kraken Standard and Greengenes databases. DeSeq was used to identify significant differences in bacterial abundance between groups. Diversity was analyzed using Vegan. PICRUSt was used to generate KEGG pathway predictions. 12,743,054 and 1,706,914 reads were classified as bacteria in the CAVS and non-CAVS groups, respectively. 1,606 bacterial species were unique to CAVS and 1,467 to non-CAVS (2,897 in common). Eleven bacterial identified in the Oral Human Microbiome Project had a significant differential abundance between groups ($p < 3.78e-2$). Subgingival plaque complexes bacteria from the genus *Prevotella*, *Parvimonas* and *Fusobacterium* were identified. Between groups, 24 pathways were differentially abundant ($p < 0.05$). In the CAVS group, the major process involved pathways conducting to apoptosis and metabolism of aromatic compounds. In the non-CAVS groups, the presence of bacteria was related to metabolism of carbohydrates and lipids. The diversity and abundance of oral bacteria differed between groups. The apoptosis pathway included the subpathways Calcium and PI3K-Akt signaling pathways which are known to be involved in valve calcification. The impact of the bacterial metabolic profile in the development or exacerbation of CAVS must be further studied.

Funding: CONADI_UCC, Universidad Nacional de Colombia.

GGM 31

TAMIZAJE GENÉTICO PARA IDENTIFICAR TROMBOFILIA PRIMARIA EN POBLACIÓN CON TROMBOSIS POR DISTINTA ETIOLOGÍA

Martínez Contreras R.M.¹, E. Chávez Méndez², I.J. Lara Navarro¹, A.R. Jaloma Cruz³. ¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, México; ²Centro Universitario de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Facultad de Biología, Universidad de Guadalajara, México; ³División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, México.
michel.martinez2319@alumnos.udg.mx

La trombosis se presenta con la obstrucción de un vaso sanguíneo mediante la formación de un coágulo producto de alteraciones en ciertos factores de la coagulación y causas multifactoriales, causando el fallecimiento de una por cada cuatro personas. El objetivo de este trabajo fue analizar el perfil genético protrombótico de *F5(G1691A)/F2(G20210A)/Ins/Del ECA-1*, para identificar los factores de riesgo primarios y secundarios en población con trombosis por distinta etiología. Se realizó un estudio censal prospectivo de pacientes referidos por sus médicos en 2023 para explorar la causa de trombosis. Se obtuvo ADN de sangre periférica para identificar las variantes por PCR-RFLP y electroforesis de poli(acrilamida) para visualizar los genotipos. Se realizó el análisis descriptivo de los datos clínicos, factores de riesgo, eventos trombóticos y variantes genéticas. De los 255 pacientes estudiados, 91% (233) se diagnosticaron como trombosis secundaria y 22 (9%) como trombosis primaria. El genotipo homocigoto de riesgo inflamatorio vascular de *ECA-1 (D/D)* estuvo presente en 23% de los casos de trombosis secundaria. De los 22 pacientes diagnosticados con trombosis primaria, 17 fueron positivos para las variantes de *F5(G1691A)* y *F2(G20210A)* y cinco casos mostraron deficiencias de los inhibidores naturales de la coagulación (PC, PS, ATIII). Las causas de trombosis secundaria predominaron en la población afectada por eventos de trombosis arteriales o venosas. Se confirman las variantes *F2(G20210A)* y *F5(G1691A)* como las causas más frecuentes en la población afectada con trombosis primaria (77%), lo cual resalta su importancia en el diagnóstico y para el estudio de sus familiares directos para prevención de eventos trombóticos.

Financiamiento: fondo institucional de gastos de operación para proyectos de investigación, CIBO, IMSS

GGM 32

DIAGNÓSTICO MOLECULAR PARA ATAXIA ESPINOCEREBELOSA TIPO 7 (SCA7)

Hernández-Hernández J.A.¹, M. Macías-Carballo², L. Beltrán-Parral³, Palmeros-Sánchez B.¹. ¹Facultad de Biología, Universidad Veracruzana, México; ²Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, México; ³Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, México. bpalmeros@uv.mx

La ataxia espinocerebelosa tipo 7 (SCA7) es una enfermedad neurodegenerativa autosómica dominante causada por un aumento en el número de repeticiones del codón CAG, que codifica glutamina (región poliQ) en el gen *ATXN7*. La gravedad y edad en la que se manifiesta esta enfermedad depende del aumento en el número de repeticiones; así, a mayor número de repeticiones la enfermedad se desarrolla a edad más temprana y de forma más agresiva. La prevalencia a nivel mundial es de 1:300.000 individuos; sin embargo, en la comunidad de Tlaltetela, Veracruz, México, la prevalencia es de 817:100.000 habitantes. Cabe mencionar que esta enfermedad no tiene cura, ni tratamiento que ayude a retrasar los síntomas. Además, el diagnóstico temprano es tardado e inaccesible para la mayoría de los posibles portadores. El objetivo de este trabajo fue estandarizar una técnica molecular para el diagnóstico de los portadores de esta enfermedad de forma eficiente, rápida y asequible, en comparación con los métodos disponibles. La amplificación de la región poliQ de los genes *ATXN7*, 7-27 CAG, y *atxn7*, 34-460 CAG, se hizo a partir de ADN genómico tratado con bisulfito de sodio para disminuir la proporción de C+G en esta región, la cual impide su amplificación mediante PCR convencional. Las diferencias en el tamaño de los amplicones conteniendo la región poliQ de los genes *ATXN7* y *atxn7*, dadas por el número de repeticiones CAG, se determinó por electroforesis en geles de agarosa y poli(acrilamida) y se confirmó por secuenciación. Este procedimiento permitió diferenciar ambos genes, así como el número de repeticiones.

GGM 33

CONFIRMACIÓN MEDIANTE ARRAY-CGH DE VARIANTES EN EL NÚMERO DE COPIAS DETECTADAS POR SECUENCIACIÓN MASIVA EN PARALELO

Pérez M.M.¹, G. Aschettino¹, M.E. Foncuberta¹, G. Zelaya¹, F.M. García¹, C.N. Alonso¹. ¹Unidad de Genómica, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Argentina. mamercedespe@gmail.com

Aproximadamente el 12% del genoma humano posee variantes en el número de copias (CNVs) que pueden o no presentar significancia clínica. La técnica *gold-standard* para la detección de CNVs es la hibridación genómica comparada mediante *arrays* (aCGH). En los últimos años han surgido herramientas bioinformáticas para la predicción de CNVs a partir de los datos de secuenciación masiva en paralelo (NGS: *next generation sequencing*). El objetivo de este trabajo fue confirmar mediante aCGH las CNVs detectadas por algoritmo bioinformático y precisar los puntos de ruptura. Entre septiembre de 2019 y mayo de 2024 se realizó aCGH (SurePrint G3 ISCAv2 8x60K) a 16 pacientes con detección previa de CNVs (13 deleciones y 3 ganancias) en paneles de NGS de diseño propio. La predicción de CNVs se realizó mediante la herramienta DECoN (factor de probabilidad >20). En todos los pacientes se pudo confirmar el hallazgo detectado por el análisis bioinformático. En seis pacientes con CNVs intragénicas el aCGH permitió confirmar el hallazgo detectado por NGS, con tamaños entre 10-88 Kb. En los 10 pacientes restantes se caracterizaron CNVs de mayor tamaño que el predicho por NGS, abarcando genes no incluidos en el panel. En conclusión, el aCGH comprobó un alto valor predictivo positivo del *pipeline* bioinformático, fortaleciendo su uso en el diagnóstico. Sin embargo, la aplicación del aCGH sigue siendo necesaria para establecer con mayor precisión los puntos de ruptura en aquellas CNVs que puedan abarcar otros genes no incluidos en el panel de NGS y brindar un diagnóstico más preciso.

GGM 34

CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE PACIENTES CON PORFIRIA AGUDA EN COLOMBIA

Murillo Ortiz M.A.¹, Ramírez-Cheyne J¹, W. Saldarriaga Gil¹. ¹Salud, Morfología, Universidad del Valle, Colombia. julian.andres.ramirez@correounivalle.edu.co

Las porfirias son un grupo de trastornos causados por deficiencias enzimáticas en la vía sintética del hemo. Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo y transversal en 28 pacientes colombianos adultos con diagnóstico clínico y bioquímico de porfiria aguda. Se realizó secuenciación de próxima generación de los cuatro genes causantes de porfiria aguda (*HMBS*, *ALAD*, *CPOX* y *PPOX*). Los 24 pacientes evaluados pertenecían a 20 familias diferentes. En esas 20 familias se encontraron cinco variantes patogénicas, cuatro en el gen *HMBS* y una en el gen *CPOX*. Las variantes encontradas en *HMBS* fueron: c.913-1G>A; p.(?) en 10 individuos de las familias 1, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20; c.612+1G>C; pag.? en un individuo de la familia 8; c.331G>A; p.(Gly111Arg) en cuatro individuos de las familias 9, 10, 11, 12; c.1084delT (p.Ter362Asnext*?) en un individuo de la familia 7. La variante encontrada en *CPOX* fue: c.717T>A p.(Cys239*) en ocho individuos de las familias 2, 3, 4, 5, 6. Todas las variantes se encontraron en heterocigosis y fueron clasificadas como patogénicas. En cuanto al tipo de porfiria, el 66,7% de los individuos y el 55% de las familias padecen porfiria aguda intermitente, mientras que el 33,3% de los individuos y el 25% de las familias padecen coproporfiria hereditaria. Para estudios futuros planeamos evaluar la ascendencia y los efectos fundacionales de las variantes identificadas.

Financiamiento: Universidad del Valle y Gencell Pharma

GGM 35

PI3KCA UN GEN CLAVE EN EL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Rivero D.A.^{1,2}, J.L. Tomsich¹, E. Kaczurek¹, P. Benegas^{1,2}, K.B. Acosta¹, C.A. Ferri¹. ¹Laboratorio de Biotecnología Molecular, Instituto de Biotecnología de Misiones Dra. María Ebe Reca (INBIOMIS), Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. donovanrivero@gmail.com

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una de las epidemias del siglo XXI, junto con la obesidad y las enfermedades cardiovasculares. La DMT2 representa entre el 90-95% de los casos de diabetes en el mundo y se asocia a una alta tasa de morbilidad. Esta condición se caracteriza por una gran heterogeneidad de defectos moleculares que resultan en una producción insuficiente de insulina y/o resistencia a la insulina en los tejidos diana. La insulina ejerce su función mediante la activación de la vía de fosfatidilinositol-3-quinasa/AKT (PI3K/Akt), responsable de la fosforilación de numerosos sustratos con funciones clave en el metabolismo celular. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el nivel de expresión del gen *PI3KCA* en pacientes con DMT2. Se analizaron 57 individuos, de los cuales 30 presentaban DMT2 y 27 fueron controles. A partir de 3 ml de sangre periférica anticoagulada con EDTA, se obtuvo el *pellet* de leucocitos, del cual se extrajo ARN mediante el protocolo con tiocianato de guanidina-fenol-cloroformo, seguido de precipitación alcohólica. El ADNc se obtuvo mediante retrotranscripción (RT-PCR) y la expresión del gen *PI3KCA* se evaluó mediante PCR en tiempo real (qPCR). Al comparar los niveles de expresión de *PI3KCA* entre los pacientes con DMT2 y los individuos controles, se observó que el 73,3% de los pacientes con DMT2 presentaban una sobreexpresión en comparación con la mediana de expresión de los controles (0,78). Estos resultados sugieren que *PI3KCA* estaría sobreexpresado en los pacientes con DMT2.

GGM 36

MOLECULAR AND FUNCTIONAL ANALYSIS OF *TLR1*, *TLR2* AND *TLR6* IN PERIPHERAL BLOOD MONOCYTES FROM PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

Sotelo Ramirez C.E.^{1,2}, M. Valedes Tovar³, J.U. Zaragoza Hoyos², L. Ortiz López³, R.U. Miranda Labra⁴, M. Rosel Veles⁵, K. Koenen⁶, B. Camarena Medellín². ¹Universidad Autónoma Metropolitana, Mexico; ²Pharmacogenetics Department, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRF), Mexico; ³Clinical Research Sub-direction, INPRF, Mexico; ⁴Department of Health Sciences, Universidad Autónoma Metropolitana, Mexico; ⁵Schizophrenia Clinic, INPRF, Mexico; ⁶Stanley Center for Psychiatric Research, Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, United States. csotelor9494@gmail.com

Genome-wide association studies suggest a link between immune response regulatory genes and schizophrenia. Toll-like receptors (TLRs) play a key role in innate immunity. Associations were found between variants of *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* genes and schizophrenia. The objective of this study was to evaluate the impact of SNP variants on gene expression, protein levels, and the functionality between patients with schizophrenia and controls. We included 24 patients and 24 controls from NeuroMex cohort. RNA was extracted from monocytes with TRIZOL. Gene expression of *TLR1*, *TLR2*, *TLR6*, and *ACTB* was analyzed. *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* receptor levels were assessed using flow cytometry. Cytokine and chemokine expression levels were analyzed using the Proteome Profiler™ kit. Gene expression analysis indicated a downregulation of *TLR1*, *TLR2*, and *TLR6* levels in patients compared to controls ($p=0.0009$). *TLR1* was under-expressed in patient carriers of the G allele ($p=0.0001$), while *TLR2* and *TLR6* showed increased expression in patients with the variants of interest ($p=0.0002$ and $p<0.05$, respectively). *TLR1* protein analysis showed increased expression in G allele carriers. *TLR2* was decreased in patients compared to controls. *TLR6* expression was decreased in T allele carriers compared to controls and C allele carriers. Functional analysis showed differences in the expression of IL-8, MCP-C, myeloperoxidase, and RAGE between patients and controls. This study confirms gene expression downregulation and protein expression changes in schizophrenia patients. Larger studies are needed to validate these findings and better understand TLRs' role.

Funding: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

GGM 37

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE FREEMARTINISMO EN TERNERAS DE LAS RAZAS HOLSTEIN-FRIESIAN Y PARDO SUIZO

Castro Rojas L.A.¹, J. Ramirez¹, N. Mendez Morán², J. Riveros³, N. Acosta⁴, E. Romero⁴, P. Regueiro Bittar⁵, G. Giovambattista⁶.

¹Departamento de Genética y Zootecnia, Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay; ²Departamento de Recursos Faunísticos y Medio Natural, FCV, UNA, Paraguay;

³Departamento de Producción Animal, FCV, UNA, Paraguay;

⁴División Ganado Bovino de Leche, Departamento de Producción Animal, FCV, UNA, Paraguay; ⁵FCV, UNA, Paraguay;

⁶Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando N. Dulout", Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de la Plata, Argentina. lcastro@vet.una.py

El freemartinismo es la condición de intersexualidad más frecuente en bovinos. Resulta de la anastomosis placentaria que permite el intercambio de la dotación genética entre fetos mellizos de diferentes sexos, denominándose quimerismo XX/XY. La presencia del cromosoma Y en las hembras ocasiona infertilidad. La identificación de animales quiméricos, mediante la utilización de técnicas moleculares representa una herramienta muy valiosa para la detección temprana, debido a que hembras nacidas de un parto heterosexual no pueden ser utilizadas como reemplazo en los hatos lecheros. El objetivo fue analizar mediante STRs individuos nacidos de parto gemelar heterosexual. Se recolectaron muestras de sangre y pelo de cuatro terneros (dos machos y dos hembras), y de las dos madres, de las razas Holstein Friesian y Pardo Suizo. Se realizó la extracción de ADN, amplificación por PCR de marcadores microsatélites (BM1818 - BM1824 - BM2113 - CSSM66 - ETH10 - ETH225 - ETH3 - HAUT27 - SPS115 - TGLA122 - TGLA126 - TGLA227 - TGLA53 - INRA023 - CSRM60 - MGTG4B - ILSTS006 - RM067) y análisis de los productos utilizando un secuenciador capilar. Fueron detectados entre uno y cuatro alelos por marcador genético. Los datos obtenidos se pueden explicar mediante la combinación de los genotipos de los dos pares de mellizos de sexo diferentes. Esto no se observó en las muestras de pelo. Los resultados permitieron determinar que los dos pares de mellizos presentaban un mosaicismo cromosómico a nivel de las muestras de sangre, característico del freemartinismo.

GGM 38

ENSAMBLAJE DEL GENOMA COMPLETO A NIVEL CROMOSÓMICO DEL BÚHO DE LOS URALES (*Strix uralensis*) UTILIZANDO LIBRERÍAS HI-C

Reyes Escobar N.¹, A.X. Silva Báez^{1,2}, S. Quesada Calderón¹, A.V. Suescún Torres¹, L. Guzmán Belmar¹, S. Winter³, S. Prost⁴.

¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística (VIDCA), Laboratorio de Investigación AUSTRAL-omics, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile;

²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas (ICAEV), Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile;

³Research Institute of Wildlife Ecology, University of Veterinary Medicine, Vienna, Austria; ⁴Ecology and Genetics Research Unit, University of Oulu, Linnanmaa, Finlandia.

andrea.silva@uach.cl

Las rapaces nocturnas pertenecen al orden Strigiformes, que comprende aproximadamente 250 especies distribuidas en dos familias: Tytonidae o lechuzas (19 especies) y Strigidae o búhos (~235 especies). Dentro de la familia Strigidae, está el búho de los Urales (*Strix uralensis*), rapaz nocturna de gran tamaño que habita las zonas boscosas de Eurasia. A pesar de su relevancia ecológica, la población de este búho se ha visto drásticamente reducida desde finales del siglo XIX debido a la caza, expansión de las actividades humanas y fragmentación de hábitat, llegando incluso a extinciones locales. La falta de un genoma de referencia de alta calidad ha obstaculizado la investigación genética sobre esta especie, afectando los esfuerzos de conservación. En este trabajo hemos secuenciado y ensamblado un genoma de referencia en alta calidad, a partir de un espécimen de *S. uralensis* obtenido desde el Museo Zoológico de la Universidad de Oulu. Bibliotecas OTN e Illumina Hi-C se prepararon en la Universidad de Oulu, al igual que la secuenciación ONT. En tanto, las bibliotecas Illumina fueron secuenciadas en Novogene (UK) en NovaseqX. Utilizando OTN, pulido con Illumina *paired-end* y un andamiaje basado en ligación por proximidad para capturar la conformación de la cromatina (Hi-C), se realizó un ensamblaje genómico de 1,29 Gb. Los análisis revelaron un 97,4% de BUSCOs completos de aves, indicando un ensamblaje de alta calidad (0,00% gaps). Este genoma de referencia será un recurso vital para facilitar decisiones informadas basadas en datos genéticos precisos para la conservación de esta especie.

Financiamiento: ANID Vinculación Internacional FOVI220196

GGM 39

EFFECTOS EN LA PLASTICIDAD NEURONAL POR REGULACIÓN NEGATIVA DEL GEN *SYNGAP1* EN MODELOS DEL PEZ CEBRA (*Danio rerio*)

Bohorquez Melo R.S.¹, A.C. Martinez Perez¹, M.C. Lattig¹, Z. Garavito¹. ¹Ciencias, Ciencias Biológicas, Universidad de Los Andes, Colombia. stevenbohorquez@gmail.com

Syngap1 codifica para la proteína activadora GTPasa Ras Sináptica 1 (SynGAP), crucial para regular la plasticidad y la función neuronal. Mutaciones en *Syngap1* se asocian con epilepsia, discapacidad intelectual y Trastorno del Espectro Autista (TEA). Mutaciones en el gen son de alta penetrancia en TEA, pues se ve afectado frecuentemente al evaluar exomas completos de individuos con diagnóstico de autismo. Para estudiar el funcionamiento e implicaciones de este gen en las rutas metabólicas de la sinapsis, utilizamos el pez cebra debido a su homología genética con humanos, desarrollo rápido y transparencia embrionaria. Estudios recientes han mostrado que silenciar los genes ortólogos *Syngap1 a/b* en el pez cebra, generan cambios comportamentales y en la arquitectura cerebral del animal. Así, es nuestro interés determinar los efectos de la pérdida parcial de función del gen *Syngap1* en la plasticidad y activación neuronal. Para ello, usamos morfolinolinos inhibidores del *splicing* y confirmamos su eficacia en el silenciamiento mediante RT-PCR. También, cuantificamos el cambio de expresión de genes relacionados con la plasticidad por RT-qPCR. Finalmente, usando inmunotinción contra tERK y pERK podemos visualizar y cuantificar la activación neuronal. tERK indica la cantidad total de esta proteína en las células, mientras pERK representa la versión activada de la proteína. Así la relación entre las dos dará cuenta de la activación neuronal. Esperamos observar un aumento en la expresión de genes relacionados con la plasticidad como BDNF, TrKB, CREB, etc., así como sobreexcitación neuronal, debido a la deficiencia de la proteína SynGAP, reguladora de estas rutas.

Financiamiento: Proyecto Semilla de la Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Colombia

GGM 40

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE CHD8 EN LA EXPRESIÓN GÉNICA EN EL PEZ CEBRA Y SU EFECTO EN EL DESARROLLO NEURAL

Martínez Pérez A.¹, R.S. Bohórquez Melo¹, Z.V. Garavito Aguilar¹, M.C. Lattig Matiz¹. ¹Ciencias, Ciencias Biológicas, Universidad de los Andes, Colombia. ac.martinezp1@uniandes.edu.co

CHD8 (proteína 8 de unión al ADN del cromodominio helicasa) es una enzima crucial implicada en la remodelación de la cromatina y la regulación transcripcional, codificada por el gen del mismo nombre. Las mutaciones en *CHD8* se han asociado fuertemente con trastornos del espectro autista (TEA), asociado con macrocefalia, problemas gastrointestinales y rasgos faciales característicos. *CHD8* regula genes críticos para la función sináptica y la señalización neuronal, incluidos *LAMA4*, *SHANK3* y *Syngap1*. El pez cebra (*Danio rerio*) proporciona un modelo eficaz para estudiar el TEA debido a su similitud genética con los humanos. Al tener un gen ortólogo para *CHD8* y embriones transparentes, facilita estudiar el desarrollo neuronal. Este estudio busca determinar los efectos de la pérdida de función del gen *CHD8* en el pez cebra utilizando morfolinolinos anti-sentido. Se utilizó RT-qPCR para evaluar los niveles de expresión de: el *BDNF* y su receptor, *TrkB*, el receptor de serotonina *5-HT2A* y el factor de transcripción *CREB*. Mediante inmunohistoquímica, se realizaron mediciones de áreas de alta densidad postsináptica utilizando un anticuerpo anti-*PSD*. A partir de lo anterior se sugieren cambios positivos en la expresión de los genes involucrados en la ruta del *BDNF*, así como también una regulación negativa del receptor de serotonina a nivel cefálico. Preliminarmente se pudo observar un incremento de la proteína *PSD* sugiriendo un incremento en la estructura cerebral del pez. Estos descubrimientos sugieren que el gen *CHD8* cumple un rol de vital importancia en el desarrollo y correcto funcionamiento neural.

Financiamiento: Facultad de Ciencias de la Universidad de los Andes (Proyecto Semilla); laboratorio CIGEN; laboratorio de Biología del Desarrollo-BIOLDES

GGM 41

ANÁLISIS DE LOS PATRONES DE METILACIÓN DEL ADN ASOCIADOS A LA MADURACIÓN TEMPRANA EN SALMÓN DEL ATLÁNTICO (*Salmo salar*) DOMESTICADO

Flores Salinas J.^{1,2}, J. Gallardo-Matus¹, C. Soto³, F. Piferrer⁴, S. Beato⁴. ¹Laboratorio de Genética y Genómica Aplicada, Escuela de Ciencias del Mar, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; ²Universidad Técnica Federico Santa María, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, Chile; ³Área de Investigación y Desarrollo, Salmones Camanchaca, Chile; ⁴Institut de Ciències del Mar, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (ICM-CSIC), Barcelona, España. slsjaque8@gmail.com

La maduración temprana es un rasgo indeseable y persistente en salmones de cultivo. En poblaciones silvestres se ha demostrado que existen en el ADN patrones de metilación diferencial entre peces maduros tempranos e inmaduros. El objetivo del estudio fue identificar patrones de metilación del ADN asociados a la maduración temprana en la cepa Lochy de salmón del Atlántico domesticado. Esta cepa expresa rápido crecimiento durante la engorda, y altos índices de maduración temprana cuando no se aplican prácticas de manejo apropiadas. Se analizaron 20 muestras de ADN de gónada de machos muestreados en tres tiempos (T₀= ~6 meses, 9,5-11,5 cm, 14-19 gr; T₁= ~8 meses, 13-22 cm, 30-150 gr; T₂= ~10 meses, 14,5-26,5 cm, 38-209 gr), y dos estados de maduración (maduro temprano e inmaduro), utilizando la técnica RRBS. Se realizó el análisis bioinformático de los datos para identificar DMRs. Los niveles de metilación de las DMRs identificadas entre peces maduros tempranos e inmaduros, independientemente del tiempo de muestreo, separaron claramente ambos fenotipos en dos grupos. El número de DMRs fue mayor en la comparación de peces inmaduros del T₀ vs. maduros tempranos del T₁ respecto del resto de las comparaciones realizadas entre tiempos y estados de maduración. La sinapsis glutamatérgica, la vía con más DMRs entre peces maduros tempranos vs. inmaduros, se asocia con la reproducción en vertebrados. Los patrones de metilación del ADN asociados a la maduración temprana en la cepa Lochy de salmón domesticado, identificados en este estudio, tienen potencial para ser utilizados como biomarcadores para el pronóstico de este rasgo.

GGM 42

UNVEILING THE ROLE OF TRANSPOSABLE ELEMENT EXPRESSION AFTER INFESTATION WITH INFECTIOUS PANCREATIC NECROSIS VIRUS IN ATLANTIC SALMON

Vidal R.¹, J. Moya², O. Guzman³, F. Hinostroza³, V. Güttler³. ¹Chemistry and Biology, Biology, Universidad de Santiago de Chile, Chile; ²Benchmark Animal Health, Chile; ³Caleta Bay, Chile. ruben.vidal@usach.cl

Transposable elements (TEs) are remnants of ancient viral infections and make up substantial proportions of eukaryotic genomes. Current research has begun to highlight the role TEs can play in the immune system's response to infections. However, most of our knowledge about TE expression during infection comes from model organisms making it difficult to develop broader patterns regarding the role of TEs during infection. Therefore, in this work, we explore and characterize the potential contribution of transposable elements (TEs) to the immune response of Atlantic salmon (*Salmo salar*), subject to infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) infections. IPNV is a highly pathogenic virus that affects the aquaculture of salmonids and can cause huge mortality rates. A *de novo* and homology-based identification of consensus TEs was performed using genomic and transcriptomic data of challenged-IPNV organism with and controls. Besides, a 2-step computational approach, consisting of identifying TEs in the proximity of key-responsive genes, followed by searching for cis-regulatory motifs in these TE sequences and linking them to known regulatory factors was developed. Head kidney transcriptome profiling revealed significant TE transcript differentiation among controls and challenged organisms associated with Class II TEs, such as PiggyBac, MITE and CRYPTON. Likewise, Class I, such as LINE, TLR and SINE also were identified. Our findings shed light on the role of TEs in the immune response to viral infections in salmonids.

GGM 43

METABOLISMO Y ESTRÉS OXIDATIVO EN *Drosophila melanogaster*. EFECTOS DE DIETAS HIPERCALÓRICAS EN CEPAS CANTON S Y OREGON R(R)-FLARE

Dueñas García I.E.¹, S.C. Sigrist Flores², L.F. Santos Cruz¹, J.A. Ponciano Gómez², M.L. Castañeda Partida¹, E. Piedra Ibarra³, J.M. Sánchez López^{4,5}, M.E. Heres Pulido¹, J.R. Jiménez Flores², M. Campos Aguilar². ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio de Inmunología (UMF), FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Hospital Infantil de Tlaxcala, Secretaría de Salud, México; ⁵Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México. myriam.campos@iztacala.unam.mx

Es conocido que *Drosophila melanogaster* es un modelo esencial en la investigación biomédica. Este estudio se centró en observar cómo dietas hipercalóricas afectan el metabolismo de lípidos y el estrés oxidativo en larvas de tercer estadio de dos cepas de *Drosophila*: Canton S (Wild type) y Oregon R(R)-flare. Se realizó un análisis de expresión diferencial en tres dietas hipercalóricas: 1% ácido palmítico (PD), 5% fructosa (FD) y una mezcla de ambos (MD) durante 24 h, contra una dieta normal (ND), se evidenció una regulación diferencial de los genes involucrados en la degradación de ácidos grasos y estrés oxidativo. Las cepas Oregon R(R)-flare y Canton S con las dietas PD, FD y MD mostraron una expresión diferencial en genes clave de la beta-oxidación de ácidos. En esta comparación Oregon R(R)-flare en PD presentó una acumulación de intermediarios lipídicos, como acil-CoA, debido a que la maquinaria de Canton S es más eficiente, lo que posiblemente conllevó a un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), incrementando el estrés oxidativo en Oregon R(R)-flare. En esta comparación, en la cepa Oregon R(R)-flare, FD, PD y MD mostraron expresión diferencial en los genes Acetil-CoA carboxilasa y Ácido graso sintasa. PD disminuyó la expresión del gen *TOR*, mientras que en MD y FD se alteraron los genes *AMPK* y *Hex-C*, respectivamente. Estos hallazgos ofrecen una base para futuras investigaciones sobre la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas, resaltando la importancia de la nutrición personalizada y la variabilidad genética individual.

GGM 44

SUBEXPRESIÓN DE LOS GENES *1.1.1216* Y *1.14.99.22/CYP314A1* DE *Drosophila melanogaster* ALIMENTADA CON UNA DIETA HIPERCALÓRICA RICA EN ÁCIDO PALMÍTICO

Sigrist-Flores S.C.¹, L.F. Santos-Cruz², L. Castañeda-Partida², I.E. Dueñas-García², E. Piedra-Ibarra³, A. Ponciano-Gómez¹, M. Campos-Aguilar¹, R. Jiménez-Flores¹, J.M. Sánchez-López^{4,5}, Heres-Pulido M.E.². ¹Laboratorio de Inmunología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Toxicología Genética, Biología, FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal, UBIPRO, DIP, FES Iztacala, UNAM, México; ⁴Hospital Infantil de Tlaxcala, México; ⁵Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), México. eugeniaheres@iztacala.unam.mx

El ácido palmítico (AP) es un ácido graso saturado consumido altamente en las dietas hipercalóricas de los humanos. En un modelo de *Drosophila melanogaster* (*D.m*) Canton-S (WT) se observó el efecto de la dieta con AP 1% sobre el transcriptoma del cerebro de larvas (96 ± 4 h) mostrando disminución en la expresión de dos genes: el gen *1.1.1216* (*farnesol deshidrogenasa*), cuyo sustrato es el alcohol farnesol, también sustrato de la oxidoreductasa (1.1.3.-), y su producto, el farnesal, es sustrato de la aldehído deshidrogenasa (ADH, 1.2.1.3) cuyos ortólogos humanos participan en enfermedades cardiovasculares y hepáticas, diabetes *mellitus*, neuropatías diabéticas y desorden en el uso del alcohol; el gen *1.14.99.22/Cyp314A1* (*ecdisona 20-monooxigenasa*) convierte la ecdisona en 20-hidroxiecdisona (20E), forma activa esteroidea. Los ortólogos en humanos son esteroide 11-beta-monooxigenasas (ej. CYP11B1) oxidantes de la 11-deoxicorticosterona que genera aldosterona. La deficiencia de la hidroxilación del C18 afecta los niveles de aldosterona relacionándose con el control de la presión arterial, la pubertad pseudoprecoz, la inflamación y la depresión. Estos resultados muestran la relación de la dieta hipercalórica (AP), con la disminución en la expresión de genes relacionados con el desarrollo normal de la metamorfosis de *D.m*, cuyos ortólogos humanos participan en enfermedades, como la hipertensión, la depresión y la diabetes *mellitus*.

Financiamiento: UNAM DGAPA PAPIIT #IN227619; FES IZTACALA DIP #911.

GGM 45

COMPARACIÓN TRANSCRIPTÓMICA DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS POR FRUCTOSA EN EL CEREBRO DE CEPAS CANTON-S Y OREGON-R(R)-FLARE DE *Drosophila melanogaster*

Campos Aguilar M.¹, S.C. Sigrist Flores¹, A.D. Saucedo Campos¹, L. Castañeda Partida², L.F. Santos Cruz², I.E. Dueñas García², M.E. Heres Pulido², E. Piedra Ibarra³, R. Jimenez Flores¹, J.A. Ponciano Gomez¹.

¹Laboratorio de Inmunología (UMF), Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM);

²Toxicología Genética, Biología, FES Iztacala, UNAM, México; ³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México.

alberto_ponciano@comunidad.unam.mx

La dieta rica en fructosa está asociada con estrés oxidativo y enfermedades metabólicas, afectando la función cerebral. El objetivo de este trabajo fue investigar las respuestas moleculares a una dieta rica en fructosa en dos cepas genéticamente distintas de *Drosophila melanogaster*: Canton-S (CS) y Oregon-R(R)-flare (ORR). Las diferencias en la resistencia al estrés oxidativo entre estas cepas proporcionan un modelo ideal para estudiar la respuesta al estrés dietético a nivel cerebral. Canton-S es una cepa silvestre estándar, mientras que Oregon-R(R)-flare es conocida por su mayor resistencia al estrés oxidativo debido a la alta expresión de genes antioxidantes. Se alimentaron moscas de ambas cepas con dos dietas: normal y rica en fructosa. Se extrajeron cerebros para análisis transcriptómico y se comparó CS con dieta rica en fructosa vs. dieta normal y ORR con dieta rica en fructosa vs. dieta normal. El análisis de RNAseq se llevó a cabo en plataforma Illumina Nova Seq 6000, realizado por Novogene Corporation Inc. En CS, se alteraron genes involucrados en la glucólisis, metabolismo del piruvato, biosíntesis de folato, procesamiento de proteínas en el retículo endoplásmico y señalización de TGF- β . En ORR, se vieron afectados genes involucrados en el ciclo de Krebs, metabolismo de selenio, señalización MAPK, señalización FOXO y señalización de fosfatidilinositol. Las diferencias en los genes alterados entre CS y ORR subrayan la influencia de la variabilidad genética en la respuesta al estrés dietético. CS mostró vulnerabilidad en el metabolismo de la glucosa y el manejo del estrés proteico, mientras que ORR mostró una disminución en la eficiencia del ciclo de Krebs y la señalización antioxidante. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar las diferencias genéticas en estudios metabólicos y adaptaciones dietéticas.

Financiamiento: DGAPA-PAPIIT-IN227619, UNAM; FES IZTACALA DIP #911

GGM 46

EFFECTOS DE UNA DIETA ENRIQUECIDA EN ÁCIDO PALMÍTICO Y FRUCTOSA SOBRE LA FUNCIONALIDAD LISOSOMAL EN *Drosophila melanogaster* CANTON-S

Castañeda Partida M.L.¹, M. Campos Aguilar², A.D. Saucedo Campos², L.F. Santos Cruz¹, I.E. Dueñas García¹, M.E. Heres Pulido¹, E. Piedra Ibarra³, J.R. Jiménez Flores², J.A. Ponciano Gómez², S.C. Sigrist Flores². ¹Toxicología Genética, Biología, Facultad de Estudios Superiores (FES) Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México; ²Laboratorio de Inmunología (UMF), FES Iztacala, UNAM, México;

³Fisiología Vegetal (UBIPRO), FES Iztacala, UNAM, México.

sigrist_fsc@hotmail.com

Las enfermedades metabólicas, como la obesidad y la diabetes tipo 2, se han convertido en problemas de salud pública a nivel mundial. Estas condiciones están influenciadas por factores dietéticos, destacando el consumo excesivo de grasas saturadas y azúcares simples. En un modelo de *Drosophila melanogaster* Canton-S, se investigó el efecto de una dieta enriquecida con ácido palmítico y fructosa sobre el transcriptoma del intestino medio de larvas (96 ± 4 h). Los resultados mostraron una reducción significativa en la expresión de diversas enzimas lisosomales clave y proteínas de membrana lisosomal. Específicamente, se observó una disminución en la expresión de proteasas como la cathepsina, glucosidasas como la α -manosidasa ácida lisosomal (LAMAN) y la glucocerebrosidasa (GBA), y lipasas como la lipasa A (LIPA). Además, se detectó una reducción en la expresión de proteínas integrales de membrana lisosomal como la proteína de membrana lisosomal integral (LIMP) y la proteína Niemann-Pick tipo C (NPC). Estas enzimas y proteínas desempeñan roles cruciales en varios procesos celulares, incluyendo la degradación de macromoléculas, la estabilidad de la membrana lisosomal, el tráfico vesicular y la regulación de la autofagia. La disminución en su expresión sugiere un impacto negativo en la homeostasis celular, lo que podría contribuir a la disfunción metabólica observada en enfermedades relacionadas con la dieta. Estos hallazgos destacan la importancia de los lisosomas en la respuesta a dietas enriquecidas con grasas y azúcares, y subrayan la utilidad de *Drosophila melanogaster* como un modelo eficiente para estudiar los mecanismos subyacentes.

Financiamiento: UNAM DGAPA PAPIIT No. IN227619; FES-Iztacala DIP #911.

GGM 47

CARACTERIZACIÓN DE microARNs EN POBLACIONES SUSCEPTIBLE Y RESISTENTE A DELTAMETRINA DEL VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS *Triatoma infestans*

Nicolino M.G.¹, A.R. Pérez De Rosas¹, C.J. Fernández¹, L.E. Córdoba¹, O. Alessandroni¹, A. Garzón¹, B.A. García¹, M.M. Stroppa¹. ¹Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. arperez@biomed.fcm.unc.edu.ar

Triatoma infestans es el principal vector de la enfermedad de Chagas en América del Sur. Se han observado fallas en el control del vector por la resistencia a insecticidas. Publicaciones recientes revelan el papel de microARNs (miARNs) en la regulación de la resistencia a insecticidas en distintas especies de insectos. Con el objetivo de estudiar el rol de los miARNs en la regulación de la resistencia a piretroides en *T. infestans*, se propuso caracterizar a gran escala los miARNs en una población susceptible (S) y en una resistente (R) a deltametrina e identificar aquellos que se expresen en forma diferencial. Se extrajo ARN total de cuerpo graso y las muestras se remitieron al servicio técnico especializado ArrayStar (EEUU). Se utilizaron herramientas de bioinformática para procesar las lecturas, identificar y predecir nuevos miARNs (Softwares: FasTqC, Cutadapt, Bowtie y miRDeep2). Se identificaron 120 miARNs y se caracterizaron 20 nuevos miARNs. Posteriormente se determinó la expresión diferencial de miARNs entre las poblaciones con el algoritmo de Análisis Empírico de la Expresión Diferencial del Gen (EDGE). Los resultados mostraron diferencias significativas en la expresión de miARNs que regulan genes involucrados en la resistencia metabólica a insecticidas, en la reproducción, en la síntesis de la cutícula, en el desarrollo evolutivo y en el costo metabólico que acompaña a la resistencia a insecticidas. La identificación de miARNs que se expresen diferencialmente en poblaciones de *T. infestans* susceptibles y resistentes a piretroides contribuye a una mejor comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en la resistencia a insecticidas.

Financiamiento: Proyecto “Regulación de la resistencia a insecticidas y del metabolismo del vuelo en *Triatoma infestans*: su implicancia en el control del vector de la enfermedad de Chagas”; subsidio CONICET Proyectos de Investigación Plurianuales (2023-2025) (PIP-KB2 11220220100010CO); subsidio SECyT-UNC PIDTA CONSOLIDAR (2023-2026) (33620230100018CB); subsidio FONCYT PICT-2019-01602 (2021-2025).

GGM 48

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE *Nothofagus x leoni* (ESPINOSA, 1928), ÚNICO HÍBRIDO DESCRITO COMO ESPECIE EN LOS *Nothofagus* DEL SUR DE SUDAMÉRICA

Jorquera J.¹, G. Narváez^{1,2,3}, M-L. Guillemín^{1,4,5}, A.G. Gutiérrez^{6,7}, R.A. Gutiérrez^{3,6,8}, R. Nespolo^{1,2,8,9}, J.A. Vianna^{2,3,10,11}. ¹Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Millennium Nucleus of Patagonian Limit of Life (Lili), Santiago, Chile; ³Millennium Institute Center for Genome Regulation (CRG), Santiago, Chile; ⁴Millennium Nucleus of Marine Agronomy of Seaweed Holobionts (MASH), Valdivia, Chile; ⁵Centro FONDAF de Investigación de Ecosistemas Marinos de Altas Latitudes (IDEAL), Valdivia, Chile; ⁶Institute of Ecology and Biodiversity (IEB); ⁷Departamento de Ciencias Ambientales y Recursos Naturales Renovables, Universidad de Chile, Santiago; ⁸Millennium Institute for Integrative Biology (iBio), Santiago, Chile; ⁹Center of Applied Ecology and Sustainability (CAPES), Santiago, Chile; ¹⁰Millennium Institute Biodiversity of Antarctic and Subantarctic Ecosystems (BASE); ¹¹Instituto para el Desarrollo Sustentable, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. mojrquera@uc.cl

En plantas, la hibridación entre especies emparentadas es habitual y puede tener un rol determinante en el proceso de especiación. En los bosques de *Nothofagus* de Sudamérica, *Nothofagus x leoni* (Espinosa, 1928), es el único híbrido descrito como especie para este género, que exhibe características fenotípicas intermedias entre *Nothofagus obliqua* (Mirb.) Oerst 1871 y *Nothofagus glauca* (Phil.) Krasser 1896. Sin embargo, los mecanismos genéticos subyacentes a la especiación por hibridación de este árbol son desconocidos, por lo cual constituye un modelo de estudio ideal para dilucidar a nivel genómico su origen híbrido. Para examinar las relaciones evolutivas y el origen de la especie híbrida, secuenciamos un individuo híbrido y un individuo de cada linaje parental (150 pb, 30GB). Evaluamos la densidad de SNPs distribuidos en los genomas, lo que reveló una mayor diversidad genética en el híbrido en comparación con los linajes parentales. La reconstrucción filogenética realizada con un análisis de Máxima Verosimilitud recuperó los tres linajes, donde *N. glauca* es grupo hermano de *N. x leoni* y a su vez estos son derivados del linaje que da origen a *N. obliqua*. También hemos inferido la contribución del flujo génico, la introgresión genética y los tiempos de divergencia entre estas tres especies para entender las contribuciones genéticas de los linajes parentales en el origen de la especie híbrida. Estos resultados preliminares proporcionan información valiosa sobre el origen híbrido de *N. x leoni*. Se deberá seguir estudiando para comprender con mayor profundidad la evolución de nuestros bosques.

Financiamiento: National Agency of Research and Development (ANID), Millennium Science Initiative Program – Center Code NCN2021-050, MILENIO – ICN2021_044, ANID PIA/BASAL FB210006.

GGM 49

CARACTERIZANDO LA CAPTURA DE CLOROPLASTOS EN LOS *Nothofagus* DEL SUR DE SUDAMÉRICA

Narváez G.^{1,2,3}, F. Sepúlveda-Espinoza¹, R. Nespolo^{1,2,4,5}, J.A. Vianna^{2,3,6,7}.
¹Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Millennium Nucleus Limit of Life (LiLi) Valdivia, Chile; ³Millennium Institute Center for Genome Regulation (CRG), Santiago, Chile; ⁴Center of Applied Ecology and Sustainability (CAPES), Santiago, Chile; ⁵Millennium Institute for Integrative Biology (iBio), Santiago, Chile; ⁶Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile; ⁷Millennium Institute Biodiversity of Antarctic and Subantarctic Ecosystems (BASE), Santiago, Chile.
 gabriela.narvaez.guinez@gmail.com

Actualmente las reconstrucciones filogenéticas del subgénero *Nothofagus*, principal grupo de árboles del sur de Sudamérica, no están resueltas y muestran discordancia cito-nuclear. Es así como se ha observado que los cloroplastos, a diferencia del genoma nuclear, muestran una distribución geográfica latitudinal y no se agrupan por especie, lo cual respondería a un proceso denominado “captura de cloroplastos”, que es la introgresión del cloroplasto de una especie, dentro de otra al ocurrir hibridación. El objetivo de este trabajo fue caracterizar el proceso de captura de cloroplastos a través de la secuenciación (short-read, 10GB) de un genoma completo por especie del subgénero *Nothofagus* (*Nothofagus pumilio* (Poepp. & Endl.) Krasser 1896, *Nothofagus antártica* (G.Forst.) Oerst., 1871, *Nothofagus dombeyi* (Mirb.) Oerst., 1871, *Nothofagus nitida* (Phil.) Krasser y *Nothofagus betuloides* (Mirb.) Oerst.), en cada extremo de su distribución latitudinal. El genoma nuclear fue mapeado contra el genoma de referencia (GCF_018687715.1) y los cloroplastos completos fueron ensamblados a través del software GetOrganelle y anotados a través de Geneious. Se reconstruyeron las relaciones filogenéticas a través de las regiones codificantes tanto para el genoma nuclear, como para el cloroplastidial para comparar las relaciones evolutivas. Luego se evaluó la arquitectura de los genomas cloroplastidiales a través de un análisis de colinealidad, para finalmente identificar genes bajo selección. Los resultados muestran que el proceso de captura de cloroplastos de los *Nothofagus* de Sudamérica es mantenido por la selección, en respuesta a la distribución geográfica latitudinal, lo que refuerza la compleja historia evolutiva de este grupo de árboles.

Financiamiento: National Agency of Research and Development (ANID), Millennium Science Initiative Program – Center Code NCN2021-050, MILENIO – ICN2021_044

GGM 50

IMPACTO DE LA FRAGMENTACIÓN DEL BOSQUE NATIVO EN EL MICROBIOMA DE MURCIÉLAGOS DE LA ZONA SUR DE CHILE

Plaza A.¹, C.C. Verdugo^{2,3}, C. Verdugo^{3,4}, N. Castro^{2,3}, C. Manzi¹, E. Elizalde², G. Acosta-Jamett^{2,3}, Silva A.X.^{1,5}. ¹Vicerrectoría de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Laboratorio AUSTRAL-omics, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Medicina Veterinaria Preventiva, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Facultad de Ciencias Veterinarias, Center for Surveillance and Evolution of Infectious Diseases, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁴Facultad de Ciencias Veterinarias, Instituto de Patología Animal, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ⁵Facultad de Ciencias, Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. andrea.silva@uach.cl

La expansión de actividades humanas hacia áreas silvestres ha generado cambios en el uso de suelo, creando interfaces críticas entre entornos domésticos y silvestres, donde coexisten humanos, vectores y reservorios, lo que favorece la aparición de enfermedades zoonóticas. Los murciélagos desempeñan roles fundamentales en los ecosistemas, como la polinización, dispersión de semillas y control de plagas, lo que promueve la diversidad y regeneración de hábitats. Destaca en ellos su robusta capacidad inmunológica, al albergar una diversidad de microorganismos, incluyendo bacterias, virus y otros patógenos, sin necesariamente mostrar signos de enfermedad. *Myotis chiloensis* es una especie insectívora endémica de América del Sur, que habita tanto bosques continuos como fragmentados, sin embargo, se dispone de poca información sobre su microbioma y cómo éste puede afectarse por la fragmentación del hábitat. El objetivo de este estudio fue comparar el bacterioma de *M. chiloensis* en bosque continuo y fragmentado del sur de Chile. Se capturaron 215 individuos en 36 sitios de bosque fragmentados y 26 de bosque continuo, entre las regiones de Los Ríos y Los Lagos. Se realizó *metabarcoding* para la región V3-V4 del gen 16S rRNA a partir de muestras fecales frescas agrupadas por sitio. Se analizó la diversidad alfa y beta, así como el efecto de la fragmentación del paisaje en las comunidades bacterianas entre grupos. Los resultados entregan información relevante acerca de la dinámica de patógenos en la interfaz entre la vida silvestre y la actividad humana.

Financiamiento: Proyecto ANID ANILLOS ATE220062

GGM 51

EVALUACIÓN DE MARCADORES GENÉTICOS DE METABARCODING PARA MONITOREO DE MICROALGAS QUE GENERAN FLORACIONES ALGALES NOCIVAS

Silva A.X.^{1,2}, C. Manzi¹, A. Figueroa¹, D. Lizama¹, R. Sánchez³, G. Fuenzalida⁴. ¹AUSTRAL-omics, Vicerrectorado de Investigación, Desarrollo y Creación Artística, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ²Instituto de Ciencias Ambientales y Evolutivas, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile; ³Dirección de Investigación Sede Puerto Montt, Universidad Austral de Chile, Puerto Montt, Chile; ⁴Centro de Estudios de Algas Nocivas (CREAN), Instituto de Fomento Pesquero (IFOP), Puerto Montt, Chile. andrea.silva@uach.cl

Las mareas rojas, o floraciones algales nocivas (FAN), se han vuelto un fenómeno emergente en las últimas décadas, amenazando la salud humana, la economía y el equilibrio de los ecosistemas marinos. El monitoreo tradicional de FAN, mediante análisis microscópico, presenta limitaciones para identificación taxonómica en complejos crípticos. Herramientas moleculares como *metabarcoding* permiten sistematizar la detección y abundancia relativa de organismos en muestras ambientales, identificando microalgas en bajas concentraciones con mayor precisión que la detección visual. El objetivo de este trabajo fue comparar la *performance* de 10 marcadores moleculares en regiones de *18S*, *28S* y *rbcL* (editados de la literatura y diseñados *de novo*), para determinar su mejor aplicación en la detección de microalgas a nivel de género y especie. Se evaluó la asignación taxonómica e índices de diversidad y se desarrolló una base de datos genómica para mejorar la asignación de cepas de interés FAN de las costas del sur de Chile. En cuanto a la asignación taxonómica, el mejor rendimiento de los marcadores evaluados individualmente fue para *SSU* y *TAR*, alcanzando un 67% y 60% de los géneros detectados respectivamente. Al realizar el análisis multi-marcador, la combinación de *SSU+28Sv4* alcanzó un 82,5% de asignación a nivel de géneros detectados y la combinación *SSU+28Sv4+REL18S* incrementó a un 88,5%, siendo esta la mejor combinación. Junto con la base de datos que ha alcanzado casi 80 secuencias (5.300 pb) provenientes de cultivos, estos resultados permiten avanzar en el desarrollo de monitoreos y la detección temprana de eventos FAN, lo cual es esencial para mitigar sus impactos.

Financiamiento: Fondef IDeA ID22I10316 "GENOFAN: Base de Datos Genómica para Manejo y Monitoreo de Floraciones Algas Nocivas"