

Jornadas Argentinas de Genética 2021

4 y 5 de noviembre

Modalidad virtual



sag.org.ar/sitio/jornadas-2021

Organiza:



SAG

Sociedad
Argentina
de Genética

Auspicia:



THE HUMAN VARIOME PROJECT
COUNTRY NODE - ARGENTINA

Patrocina:



Jornadas Argentinas de Genética 2021

4 y 5 de noviembre

Modalidad virtual

Organiza:



SAG Sociedad
Argentina
de Genética

Auspicia:



THE HUMAN VARIOME PROJECT
COUNTRY NODE - ARGENTINA

Patrocina:



SIMPOSIOS

MINI-CONFERENCIAS PTC THERAPEUTICS	5
SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO VEGETAL 1	8
SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL	11
SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO VEGETAL 2	14
MESA REDONDA CON EXPERTOS	
ACTUALIZACIÓN EN COVID-19: DESAFÍOS DEL ESTUDIO DEL SARS-COV-2 DURANTE UNA PANDEMIA EN EVOLUCIÓN	16

COMUNICACIONES LIBRES

BIOINFORMÁTICA	21
CITOGÉNÉTICA ANIMAL	22
CITOGÉNÉTICA HUMANA	23
CITOGÉNÉTICA VEGETAL	25
GENÉTICA ANIMAL	26
GENÉTICA HUMANA	27
GENÉTICA DE MICROORGANISMOS	28
GENÉTICA VEGETAL	29
GENÉTICA Y EDUCACIÓN	30
GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR	32
MEJORAMIENTO VEGETAL	39
MUTAGÉNESIS, CARCINOGENÉNESIS Y TERATOGENÉNESIS AMBIENTAL	43

SIMPOSIOS

Jornadas Argentinas de Genética 2021



MINI-CONFERENCIAS PTC THERAPEUTICS

DESAFÍOS DEL ABORDAJE INTERDISCIPLINARIO DE PACIENTES CON AMILOIDOSIS POR TTR EN ARGENTINA

Oliveri J.N.¹, C.R. Calandra². ¹Hospital Universitario, Mendoza, Argentina; ²Hospital El Cruce, Buenos Aires, Argentina. jaenoliveri@gmail.com, cristianrcalandra@gmail.com

La amiloidosis por TTR (ATTR) es una enfermedad hereditaria (autosómica dominante) caracterizada por neuropatía progresiva y afectación variable cardíaca, renal y del sistema nervioso central. Se han descrito aproximadamente 100 mutaciones en el gen *TTR* que producen enfermedad por depósito de amiloide. Existe evidencia de relación genotipo-fenotipo para algunas mutaciones (algunas mutaciones más vinculadas a fenotipo cardiológico y otras a fenotipo neuropático). Sin embargo, el asesoramiento genético y seguimiento clínico sigue siendo un desafío ya que incluso para la mutación más frecuente a nivel mundial, p.Val50Met, la evolución clínica (edad de inicio y progresión de la enfermedad) varía significativamente según el carácter heredado (o *de novo*) de la mutación, el sexo biológico del paciente (y del progenitor afectado) y, particularmente, la ancestría del paciente. La edad de inicio de síntomas para p.Val50Met se ubica en los 35 años para descendientes de portugueses y entre los 50-60 años en pacientes de otros grupos étnicos. En Argentina se han reportado *clusters* de pacientes descendientes de portugueses cuya evolución es similar a la reportada por Portugal. Es una enfermedad poco frecuente, poco conocida y subdiagnosticada (atribuyéndose los síntomas de ATTR a una plétora de enfermedades inmunológicas, neurológicas y psiquiátricas). Aún con un diagnóstico certero, existen múltiples desafíos relacionados con la atención de los pacientes. Existe escasez de servicios de genética en el país, difícil acceso a estudios moleculares diagnósticos, pre-sintomáticos y prenatal-preimplantatorios, que imposibilitan la planificación familiar basada en resultados. Finalmente, el acceso a los tratamientos disponibles es limitado. Todo esto resulta en una Odisea. Nuestro país debe trabajar en la creación de grupos de trabajo interdisciplinarios y facilitar el acceso al diagnóstico y asesoramiento oportunos, para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

EL SÍNDROME DE QUILOMICRONEMIA FAMILIAR, UNA FORMA DE HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA SUBDIAGNÓSTICADA Y SUBTRATADA

Nogueira J.P.¹, V. Bañares². ¹Centro de Investigación en Nutrición, Endocrinología y Metabolismo (CIENM), Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Formosa, Formosa, Argentina; ²Departamento de Genética Experimental, Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo Castilla", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, "Dr. Carlos G. Malbrán", Ciudad de Buenos Aires, Argentina. nogueirajuanpatricio@gmail.com, vgbaniaries@hotmail.com

El síndrome de Quilomicronemia Familiar (SQF) es una afección rara del metabolismo de quilomicron (QM), de origen monogénico y autosómico recesivo, causa de hipertrigliceridemia severa (HTGS) plasmática y riesgo aumentado de pancreatitis aguda recurrente con riesgo de vida. A pesar de que los afectados ven su calidad de vida muy comprometida suelen ser diagnosticados tardíamente y luego de visitar distintos especialistas. El mecanismo fisiopatológico del SQF está determinado por un problema en el catabolismo del QM, originado por variantes genéticas de pérdida de función en el gen de la lipoproteína lipasa (*LPL*), principalmente, o en los genes de las proteínas que participan en la activación de la *LPL*, como lo son: la apolipoproteína C (*APOC2*), la apolipoproteína

AV (APOA5), el factor de maduración de la lipasa 1 (*LMF1*) o la proteína de unión a lipoproteínas de alta densidad anclada en glicosilfosfatidilinositol 1 (*GPIHBP1*). Para su identificación clínica se ha propuesto un *score* o puntaje clínico - bioquímico que requiere aún ser evaluado en nuestra población. Se evidencia entre pacientes candidatos pesquisados con una encuesta a nivel nacional, la existencia de varios casos que no portan los dos alelos propios de una herencia recesiva, como sucede en otras poblaciones. Algunos estudios muestran una mayor incidencia de varios alelos de SNP asociados a niveles aumentados de triglicéridos en plasma sugiriendo una herencia poligénica, la presencia de variantes raras en alguno de los genes canónicos de SQF pero en heterocigosis, y también la presencia de autoanticuerpos de algunas las proteínas de estos genes, evidenciando la complejidad de las HTGS.

DETECCIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE Distrofia Muscular de Duchenne. TERAPIAS MUTACIÓN DEPENDIENTES Y ESTÁNDARES DE CUIDADO

Giliberto F.^{1,2}, A. Dubrovsky³. ¹Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina. gilibertoflor@gmail.com, aldubro@gmail.com

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad producida por mutaciones en el gen *DMD*. Presenta un modo de herencia recesiva ligada al cromosoma X. Se caracteriza por afectar principalmente al tejido muscular, es progresiva y degenerativa. Entre las distrofias musculares pediátricas es la más frecuente (1:5.000). La detección precoz de la DMD en estos niños es fundamental para aplicar los estándares de cuidado específicos, disminuir la progresión de la enfermedad y mejorar su calidad de vida. Sin embargo, esto puede verse dificultado debido al solapamiento de signos y síntomas con otras distrofias musculares. Por lo tanto, es imprescindible su diferenciación tanto a nivel clínico como molecular. Entre los cuidados y tratamientos que reciben estos niños se encuentra el uso de corticoides y terapias que son mutación/gen dependientes. Algunas ya están condicionalmente aprobadas: salteo de exones y evasión del codón prematuro de traducción (Ataluren). En la mayoría de los casos, el genotipo del paciente ayuda a determinar el tratamiento adecuado. La confirmación del diagnóstico clínico se realiza con la identificación de la alteración génica. Para ello se utilizan técnicas de biología molecular tales como MLPA, NGS y Sanger. En este simposio se discutirán las características clínicas para la detección de esta enfermedad, el algoritmo molecular que posibilita su detección diferencial y los distintos estándares de cuidado incluyendo algunas de las terapias utilizadas en la actualidad.

AVANCES EN EL ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE TRASTORNOS NEUROMETABÓLICOS

Durand C.¹, H. Amartino². ¹Laboratorio de Neuroquímica "Dr. Alberto Chamoles", Buenos Aires, Argentina; ²Servicio de Neurología Infantil, Hospital Universitario Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina. cdurand@laboratoriochamoles.com.ar, hernan.amartino@gmail.com

En los últimos años se ha avanzado mucho en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos neurometabólicos. En esta oportunidad desarrollaremos aspectos de la deficiencia de descarboxilasa de aminoácidos aromáticos (AADC) que es un error congénito del metabolismo de los neurotransmisores. Se trata de una enfermedad poco frecuente,

de la cual se han reportado alrededor de 130 casos en el mundo. Es una enfermedad genética, de herencia autosómica recesiva. Variantes patogénicas en el gen *DDC* codifican una enzima deficiente, la AADC, que ocasiona la depleción de serotonina, dopamina, noradrenalina y adrenalina. Describiremos aspectos clínicos de la enfermedad que son diagnóstico diferencial de la parálisis cerebral en la infancia y brindaremos herramientas para el diagnóstico como son la determinación de biomarcadores en gotas de sangre en papel de filtro y perfiles característicos en ácidos orgánicos urinarios. La confirmación diagnóstica se logra a través del dosaje de la enzima en plasma o de encontrar las variantes patogénicas en el gen *DDC*. Finalmente abordaremos aspectos del tratamiento que debe ser multidisciplinario y mencionaremos que aunque no hay un tratamiento específico, la esperanza está puesta en la terapia génica, que se encuentra en etapas muy avanzadas de investigación.

SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO VEGETAL I

DIVERSIDAD GENÉTICA EN ESPECIES DEL GÉNERO *Paspalum* (POACEAE) CON DIFERENTES SISTEMAS GENÉTICOS

Reutemann A.V.^{1,2} ¹Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste (FCA-UNNE), Corrientes, Argentina. vreutemann@gmail.com

Paspalum es un género de gramíneas sudamericano que presenta citotipos diploides y poliploides, citotipos sexuales y apomícticos, y diferentes sistemas de apareamientos, que se combinan entre sí para dar origen a una amplia variedad de sistemas genéticos (SG). Estos SG influyen sobre los patrones de diversidad genética de las poblaciones naturales. El objetivo principal del trabajo fue dilucidar la influencia de los SG sobre la diversidad molecular y morfo-fenológica presente en poblaciones naturales de cuatro especies de *Paspalum*. Se coleccionaron poblaciones en el nordeste argentino, se determinó su composición citotípica por citometría de flujo y recuentos cromosómicos, su modo de reproducción en tres estadios del desarrollo (óvulo, semillas y progenie) por citoembriología, citometría de flujo en semillas y prueba de progenie con marcadores ISSRs, el sistema de polinización y fertilidad por medio de la producción de semillas, la diversidad molecular por AFLPs y morfo-fenológica mediante 17 caracteres. A nivel molecular, se observó un gradiente decreciente de variabilidad intrapoblacional, desde poblaciones 2x sexuales alógamas / 2x sexuales autógamias / multiploides / 4x apomícticas facultativas. La variabilidad interpoblacional dependió principalmente de la frecuencia del citotipo 2x sexual alógamo en las poblaciones, cuanto mayor es su frecuencia menor es la diferenciación interpoblacional. A nivel morfo-fenológico, el gradiente creciente de variabilidad intrapoblacional fue desde las poblaciones 4x apomícticas facultativas / multiploides / 2x sexuales alógamas/ 2x sexuales autógamias; mientras que a nivel interpoblacional se observó una creciente diferenciación en el patrón contrario. Estos resultados demuestran la importancia de la sexualidad para aumentar la diversificación molecular y morfo-fenológica en las poblaciones de *Paspalum*, y como la combinación de sexualidad residual con la poliploidía resulta favoreciendo a las poblaciones apomícticas.

DIVERSIDAD GENÉTICA NUCLEAR EN POBLACIONES NATURALES DE PAPAS SILVESTRES MUESTREADAS EN AÑOS CON CONDICIONES AMBIENTALES CONTRASTANTES Y DIVERSIDAD GENÉTICA CITOPLASMÁTICA

Leofanti G.A.¹ ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Buenos Aires, Argentina. leofanti.gabriela@inta.gob.ar

Las poblaciones naturales de papas silvestres, ampliamente distribuidas en América, pueden reproducirse de forma sexual y asexual y están aisladas por barreras externas y/o internas a la hibridación; cuando estas últimas son incompletas, puede ocurrir flujo génico. Para conservar la diversidad genética se debe conocer su distribución en la naturaleza y explorar los posibles cambios genéticos en el tiempo y en relación al comportamiento reproductivo. Como caso de estudio se tomó una población de Tucumán, que se muestreó en dos años seguidos con condiciones ambientales contrastantes y se regeneró *ex situ* en Balcarce, Buenos Aires. Se realizó caracterización morfológica, análisis con microsatélites nucleares, cruzamientos controlados y análisis de relaciones de compatibilidad sexual. En un tercer muestreo se tomaron hojas de dicha población y de otra de un microambiente contrastante (a 600 m) y se analizó la diversidad genética citoplasmática con marcadores de uso común en papa. Las poblaciones regeneradas presentaron gran variabilidad morfológica y falta de asociación de fenotipos con patrones electroforéticos y comportamiento reproductivo, así como cambios en el tiempo en relaciones de compatibilidad

sexual, modo de reproducción preponderante y diversidad genética nuclear. Estos resultados revelan la necesidad de muestrear más de una vez una misma población y de aplicar el concepto de reservorio génico -independiente del fenotipo morfológico- para conservación y uso de la diversidad genética. Por otra parte, los marcadores de citoplasma no mostraron diferencias dentro o entre poblaciones, ni entre varias especies taxonómicas usadas como control. Las interacciones núcleo-citoplasmáticas han sido poco exploradas en el mejoramiento genético, pero pueden ser una fuente importante de variabilidad para caracteres de interés agronómico. Es por ello que es necesario considerar este análisis, pero incorporando otros marcadores que permitan detectar polimorfismos en citoplasma.

CARACTERIZACIÓN AGROECOLÓGICA DE POBLACIONES FERALE BRASICÁCEAS CON RESISTENCIA A HERBICIDAS

Pandolfo C.^{1,2}. ¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur (UNS), Bahía Blanca, Argentina; ²Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS), Universidad Nacional del Sur (UNS)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina. cpandolfo@cerzos-conicet.gob.ar

Las brasicáceas son una importante familia vegetal distribuida en todo el mundo. *Brassica rapa* (nabo), *B. napus* (colza) y *Raphanus sativus* (rabanito) son especies anuales de esta familia, cultivadas desde hace siglos. La colza se destaca por ser la tercera fuente de aceite vegetal en importancia, luego de la palma y la soja. Las poblaciones asilvestradas o ferales de estas especies son malezas en ambientes de clima templado, incluyendo la Argentina. En nuestro país han sido detectadas poblaciones de las tres especies con resistencia a distintos tipos de herbicidas. En el caso de la colza, se encontraron plantas voluntarias con resistencia a glifosato. Se demostró que la resistencia era de origen transgénico, a pesar de que en Argentina el cultivo de colza transgénica se encuentra prohibido. A su vez, en el sudeste de la provincia de Buenos Aires, se hallaron extensas poblaciones de nabo silvestre con resistencia a glifosato (transgénica) y a herbicidas AHAS. La presencia de resistencia múltiple en estas poblaciones involucraría al menos dos eventos de hibridación. Según registros privados la superficie afectada por nabo transgénico alcanza actualmente 1,1 MHa. Las plantas transgénicas han colonizado hábitats ruderales, con menor intervención humana. En estos entornos, la persistencia de los biotipos dependerá de su aptitud biológica (*fitness*). Se ha comprobado que la presencia del transgén no disminuye el *fitness* de estas plantas y su dispersión en ambientes naturales no se vería limitada. La presencia de estas poblaciones en Argentina presenta un panorama complejo que involucra aspectos de impacto ambiental por la liberación en ambientes naturales de un transgén. Esto conlleva un evidente impacto económico y ambiental, que incluye la necesidad de aumentar las aplicaciones de herbicidas para el control de estas poblaciones, la contaminación de semillas no transgénicas, el riesgo de disminución de variabilidad de la especie silvestre, entre otros.

ZONA DIFERENCIADA NORPATAGÓNICA PARA LA PRODUCCIÓN DE ALFALFA NO TRANSGÉNICA: ESCAPE DE TRANSGENES Y MEDIDAS DE MITIGACIÓN

Renzi J.P.^{1,2}, O. Reinoso¹, M. Quintana¹, F. García¹, M.A. Cantamutto^{1,2,3}. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Hilario Ascasubi, Argentina; ²Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina; ³Centro de Recursos Naturales Renovables de la Zona Semiárida (CERZOS-CONICET), Bahía Blanca, Argentina. renzipugni.juan@inta.gob.ar

El valle bonaerense del río Colorado (VBRC) posee destacadas condiciones agroecológicas e infraestructura para la cadena productiva de semillas de forrajeras de clima templado. La de mayor relevancia es la alfalfa (*Medicago sativa* L.), cuyo cultivo genera alrededor de dos tercios de la semilla nacional legal. En el último quinquenio se produjeron cambios tecnológicos y de mercado que afectaron al rubro. La liberación comercial de alfalfa genéticamente modificada (GM) y la contaminación con transgenes de semilla de alfalfa convencional, por flujo génico o mezcla física, impactaron la cadena. Para ordenarla resulta prioritario confinar los transgenes a los lotes autorizados y proteger la producción regional de semilla convencional. Es por ello que evaluamos: i) la contaminación de alfalfa GM en 263 lotes de semillas (~ 900.000 kg) procesados en la Planta de Semillas de Hilario Ascasubi, y ii) 49 poblaciones ferales de alfalfa distribuidas en el VBRC, desde 2016 a 2021. Para el estudio se diseñó un procedimiento fenotípico/proteico específico (CP4 EPSPS). Se observaron contaminantes GM en las partidas de semillas procesadas (5,58 a 23,25%) y en poblaciones ferales (8,16%). En el período estudiado la contaminación se mantuvo estable en las partidas de semillas, pero aumentó en las poblaciones ferales. Para minimizar la dispersión de contaminantes resulta imperativo evitar la formación de poblaciones ferales, minimizar la importación de semillas, utilizar semillas parentales completamente libres de GM, establecer áreas protegidas y minimizar el flujo génico. El empleo del polinizador especializado *Megachile rotundata* Fabricius, de reducido radio de vuelo y alta eficiencia para fecundar alfalfa, resulta una herramienta tecnológica de alto valor.

SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL

GENÓMICA Y TRANSCRIPTÓMICA APLICADAS A LA PRODUCCIÓN ANIMAL: ALGUNAS EXPERIENCIAS PRÁCTICAS

Fernández M.E.^{1,2}. ¹Instituto de Genética Veterinarias (IGEVET), CONICET – Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, La Plata, Argentina. mfernandez@fcv.unlp.edu.ar

En producción animal, la identificación de genes relacionados a caracteres complejos económicamente importantes, así como el desarrollo y optimización de programas de selección, son actualmente el principal foco de las investigaciones. Con el desarrollo de las técnicas de genotipificación y de secuenciación masiva y la concomitante reducción en los costos de las mismas, la genética ha tenido grandes avances en los últimos años. Por ejemplo, la cría animal ha pasado de basarse en las metodologías convencionales a lo que llamamos “*molecular breeding*”, que incluye datos genómicos a los sistemas tradicionales utilizados en el mejoramiento animal. Además, se ha llevado a cabo una enorme cantidad de estudios de asociación genómica, de transcriptoma, proteoma, epigenoma y metaboloma tendientes a dilucidar genes y vías regulatorias involucrados en la determinación de los caracteres cuantitativos. Dado que la variación fenotípica está influenciada por la interacción de factores moleculares a niveles multi-ómicos, es importante estudiar las interacciones entre los genes y la formación de los fenotipos, combinando los datos provenientes de estos estudios desde un enfoque integral. En los sistemas modernos de cría animal, la integración de la información multi-ómica puede ser de gran utilidad para abordar los mecanismos biológicos subyacentes a la expresión de características complejas, conocer el origen y el impacto de las variaciones genéticas y explorar las oportunidades genómicas para desarrollar estrategias de selección superadoras para el mejoramiento animal. En esta presentación se expondrán los conceptos básicos de genómica y transcriptómica aplicadas a la producción animal y se brindarán algunos ejemplos prácticos de la utilización de estas metodologías en el estudio de caracteres cuantitativos.

HOW TO SUCCESSFULLY EDIT THE BOVINE EMBRYO EPIGENOME USING THE CRISPR-dCAS9 SYSTEM

Alberio V.^{1,2}, V. Savy^{1,2}, D.F. Salamone^{1,2}. ¹Depto. de Producción Animal, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Producción Animal (INPA), CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina. salamone@agro.uba.ar

In recent years, a new endonuclease system called CRISPR-Cas9 has been reported as an efficient tool to induce precise modifications in the genome of a wide spectrum of organisms, that is less expensive and technically easier-to-obtain than others. The CRISPR-Cas9 system can be programmed to edit different genes by simply changing the nucleotide sequence of a short RNA molecule (known as sgRNA) that guides the Cas9 nuclease to its target site through complementary base pairing. Through point mutations, a catalytically inactive version of Cas9 nuclease, called dCas9 (from “*dead-Cas9*”), was obtained and then fused to different epigenetic effectors like DNA methylating domains, histone acetylases/deacetylases or transcription activators/repressors. These effectors were originated to turn-on or -off the expression of individual genes in a precise manner in cells of various species. Particularly the dCas9-mediated artificial transcription factors, also known as CRISPR-on, induce gene expression directly or indirectly through the recruitment of transcription factors. Pool of different sgRNAs used to target a single gene results in a synergistic effect on the level of transcriptional activation. Therefore, because more than two sgRNAs per gene are needed to induce a significant change, off-target effects are reduced. Moreover, the CRISPR-on system can simultaneously activate multiple target genes. Particularly in bovine

embryos, the CRISPR-on system was recently used to successfully modulate the endogenous gene expression at the early stages of development in a transient manner. In this sense the CRISPR-on technology has a wide adaptability for studies in basic and applied science, such as cell reprogramming and cell fate differentiation for regenerative medicine. It could be also used as an attractive approach to correct deficiencies in the gene expression of *in vitro* produced embryos from *in vitro* fertilization, intracytoplasmic sperm injection, and somatic cell nuclear transfer.

CONSANGUINIDAD Y SUS EFECTOS EN LA ERA GENÓMICA: EJEMPLOS EN BOVINOS PARA CARNE DE ARGENTINA

Fornieris N.S.^{1,2}, C.A. García-Baccino¹, R.J.C. Cantet^{1,2}, Z.G. Vitezica³. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Producción Animal, CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina; ³GenPhySE, INP/INRAE, Castanet-Tolosan, Francia. forneris@agro.uba.ar

En especies pecuarias, la consecuencia observada más importante de la consanguinidad acumulada por selección es la reducción del valor fenotípico medio de los caracteres de interés, fenómeno conocido como depresión consanguínea. El objetivo de este trabajo fue estimar el nivel de consanguinidad y la depresión consanguínea en caracteres de crecimiento y reproducción en bovinos Brangus de Argentina, con el fin de obtener un diagnóstico y monitorear el manejo de la raza. Los datos correspondieron a 359.257 animales (de los cuales 1.990 tenían genotipo para 40.678 SNP) con fenotipo para al menos uno de tres caracteres de crecimiento: peso al nacer (PN), peso al destete (PD) y peso final (PF). Para la circunferencia escrotal (CE), había 52.399 fenotipos disponibles, de los cuales 256 habían sido genotipificados. Había 530.938 animales en el *pedigree*. Los coeficientes de consanguinidad se estimaron mediante tres métodos. El primero se basó en el *pedigree* y consideró los padres faltantes. El segundo combinó la información de animales genotipificados y no genotipificados a partir de la matriz *H* del enfoque *Single-Step*. El tercero se basó en los genotipos e identificó segmentos homocigóticos mediante un modelo oculto de Markov. La depresión consanguínea se estimó a partir de la regresión del fenotipo en los coeficientes de consanguinidad utilizando un modelo animal multicarácter, ya sea para el conjunto total de datos o para los animales genotipificados. Todos los caracteres se vieron afectados negativamente por la depresión consanguínea. Un aumento del 10% en la consanguinidad basada en el *pedigree* o combinada daría como resultado una reducción de 0,34–0,39 kg en el PN, de 2,77–3,28 kg en el PD y 0,23 cm en la CE. Para el PF, un aumento del 10% en la consanguinidad basada en el *pedigree*, genómica o combinada resultaría en una reducción de 8,05–11,57 kg. Aún si el genotipificado tiene un costo, los programas de mejora deberían considerar el costo financiero de las pérdidas debidas a la consanguinidad.

HETEROSIS Y GENÓMICA, NUEVA INFORMACIÓN PARA VIEJAS PREGUNTAS

Rogberg-Muñoz A.^{1,2}. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (UBA), Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Producción Animal (INPA), CONICET-UBA, Buenos Aires, Argentina. arogberg@agro.uba.ar

La heterosis, el beneficio fenotípico de los híbridos respecto de sus progenitores puros, fue observada hace más de tres siglos. Sin embargo, su fundamento teórico surge a principios del siglo XX y contempla tres hipótesis:

dominancia, sobredominancia y epistasis. Esta discusión continúa y las herramientas genómicas están brindando nueva información. En sus comienzos la heterosis era concebida en términos mendelianos, asumiendo un número reducido de genes actuando bajo alguna de las hipótesis antedichas. Posteriormente, con el desarrollo de la genética cuantitativa y en particular en animales, surgió una concepción teórica diferente. Bajo una lógica estadística, el fenotipo (resultado de la acción multigénica) es particionado en diferentes fuentes de información: efectos ambientales y efectos genéticos aditivos, de dominancia y de interacción. En las décadas de 1970 y 1980 se desarrollaron varias parametrizaciones en las que el fenotipo promedio de cada tipo de cruzamiento (F_1 , F_2 , cruza recíprocas, etc.) nos brinda información para la estimación de los efectos de heterosis. Todas ellas se fundan en el conocimiento de la composición (S) y heterocigosis (H) racial que, como las relaciones entre individuos, eran estimadas por *pedigree*. En la nueva era genómica es posible refinar las relaciones genéticas entre dos individuos y obtener un valor que difiere del estimado por *pedigree*; del mismo modo en animales cruza, es posible estimar S_i y H_i , parámetros que previamente eran estimados a partir del *pedigree*. Esta exposición desarrollará los conceptos antes descritos y mostrará cómo explotar la información genómica bajo este enfoque cuantitativo en animales cruza (o individuos híbridos diploides). Finalmente, se presentarán algunas experiencias utilizando la información genómica de animales cruza para la estimación de la composición y heterocigosis racial, detección de huellas de selección, estimación de los efectos de heterosis y su origen.

SIMPOSIO GENÉTICA Y MEJORAMIENTO VEGETAL 2

SECUENCIACIÓN Y ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA DE YERBA MATE

Fay J.¹, S. Litwiñiuk¹, L. Talavera¹, J. Ferreras¹, C. Argüelles¹, M. Miretti¹. ¹Grupo de Investigación en Genética Aplicada (GIGA)- FCEQyN, IBS, UNaM-CONICET, Posadas, Misiones, Argentina. jessy_gen@hotmail.com

El transcriptoma proporciona información directa sobre la expresión génica global en tiempo y espacio específicos. La yerba mate (YM) (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil 1822) representa el producto de la economía regional más importante del noreste argentino, ubicándose entre las especies de interés industrial con altos niveles de antioxidantes. Sin embargo, son recientes los accesos a la biotecnología y estudios genéticos aplicados a su producción. Nuestro objetivo fue generar un transcriptoma de referencia para YM como base para nuevas investigaciones, desarrollo de programas de mejoramiento y aplicaciones biotecnológicas de esta especie. Generamos un transcriptoma confiable basado en 15 bibliotecas de RNA-Seq de diferentes tejidos de YM. Se consideraron muestras de hojas, saludables y enfermas (rulo de la YM) asociadas a una de las principales plagas del cultivo *Gyropsilla spegazziniana*, colectadas de plantas adultas crecidas a campo; plántulas enteras de viveros y raíces de plántulas. Un total de 193.897 transcritos fueron ensamblados y, más del 60% fueron asociados con secuencias de proteínas. Se identificaron 531 transcritos asociados a síntesis de compuestos antioxidantes, y ocho genes involucrados en pasos iniciales de la biosíntesis fueron validados experimentalmente. El análisis de perfiles de expresión reveló genes con expresión diferencial entre tejidos de YM, validándose experimentalmente esta divergencia mediante q-PCR. El análisis comparativo entre hojas saludables y enfermas de una misma planta mostró genes de respuesta a estrés biótico regulados positivamente en hojas deformadas. Los transcritos ensamblados se encuentran disponibles en la base de datos pública NCBI, representando una referencia para los estudios genómicos de *I. paraguariensis* y estableciendo el contexto para investigar genes candidatos asociados a síntesis de compuestos de interés, respuesta a enfermedades, estrés abiótico e interacciones de microorganismos en la producción de YM.

TÉCNICAS MOLECULARES EN TRIGO. AVANCES Y PERSPECTIVAS DE UTILIZACIÓN EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO

Alonso M.P.¹. ¹Unidad Integrada Balcarce, EEA "Domingo Pasquale", INTA-FCA, UNMDP, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. alonso.mariapia@inta.gob.ar

El trigo pan es un alohexaploide de origen muy reciente. Por el tamaño de su genoma y la complejidad del mismo, los avances en el conocimiento de esta especie han sido lentos. Hoy se cuenta con un genoma de referencia que ha permitido un rápido aumento de herramientas moleculares. Entre ellas pueden mencionarse plataformas de genotipificación, bases de datos moleculares de poblaciones de diversa complejidad a lo largo del mundo, y captura de exones, a las que se suma la selección genómica y la genotipificación a gran escala, las cuales se encuentran disponibles para ser usadas en el mejoramiento genético. En particular, en nuestro grupo de mejoramiento genético de trigo pan se ha avanzado en el conocimiento de un carácter fisiológico de alta asociación con el rendimiento en grano, la eficiencia de fructificación en madurez. Gracias a su estudio desde la ecofisiología, la genética cuantitativa y molecular y la biotecnología, hoy podemos pensar en la incorporación de nuevas técnicas para el mejoramiento de este cultivo.

RESISTENCIA A LA FUSARIOSIS DE LA ESPIGA EN TRIGO PAN Y SU ASOCIACIÓN CON CARACTERES MORFOLÓGICOS

Franco M.F.^{1,2}, G.A. Lori^{3,4}, M.G. Cendoya¹, A.C. Pontaroli^{2,5}. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Investigaciones de Fitopatología (CIDEFI), Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁴Comisión de Investigaciones Científicas (CIC), La Plata, Argentina; ⁵Estación Experimental Agropecuaria Balcarce, INTA, Balcarce, Argentina. franco.fiorella@inta.gob.ar

La fusariosis de la espiga de trigo (FET), causada por *Fusarium graminearum*, es una de las enfermedades más importantes del cultivo a nivel mundial. La utilización de cultivares resistentes juega un papel clave en el manejo integrado de la FET. Sin embargo, las principales fuentes de resistencia son escasas y no están adaptadas localmente. En este sentido, el mapeo de QTL constituye una herramienta de utilidad para el mejoramiento por resistencia a la FET. Sin embargo, dado que numerosos caracteres morfológicos afectan a la enfermedad, resulta necesaria una clara diferenciación entre QTL asociados a la resistencia y QTL asociados a la morfología que influyen en el proceso de infección. En el presente trabajo se caracterizó la resistencia al avance de *F. graminearum* en espigas de trigo de una población RIL derivada del cruzamiento entre Baguette 10 y Klein Chajá (cultivares medianamente tolerantes a la FET y morfológicamente diferentes). La población se evaluó en cuatro ensayos de campo durante dos años, con inoculación artificial. Se evaluó la severidad 21 días post-inoculación (Sev21) y el área bajo la curva de progreso de enfermedad (ABCPE). Adicionalmente se determinaron diferentes atributos morfológicos de la espiga. Las RIL fueron genotipificadas con un *chip* de 35K SNP de Affimetrix. Se construyó un mapa de ligamiento con 857 marcadores en 80 RIL y se realizó un mapeo por intervalo compuesto. Se identificaron tres QTL para la resistencia a la FET en los cromosomas 2A, 4A y 6D. Los QTL en los cromosomas 2A y 6D se superpusieron con QTL para espiguillas/espiga. La Sev21 y el ABCPE se asociaron significativamente con flores/espiguilla ($r=0,28$ y $r=0,27$, respectivamente) y flores/espiga ($r=0,38$ y $r=0,31$, respectivamente). Estos resultados constituyen un avance promisorio hacia la postulación de genes candidatos para la resistencia a la FET. Asimismo la consideración de los atributos morfológicos asociados a la FET permitirá acelerar el desarrollo de cultivares resistentes.

MESA REDONDA CON EXPERTOS

Actualización en COVID-19: Desafíos del estudio del SARS-CoV-2 durante una pandemia en evolución

INMUNOPATOLOGÍA DE COVID-19: LOGROS Y DESAFÍOS

Bottasso O.¹ Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario (UNR-CONICET), Rosario, Santa Fe, Argentina. bottasso@idicer-conicet.gob.ar

Hacia fines de noviembre de 2019, nos anoticiamos de una serie de casos de neumonía en Wuhan, China, cuyo agente causal resultó ser un nuevo coronavirus, denominado SARS-CoV-2 (por lo de síndrome respiratorio agudo severo), mientras que desde el punto de vista médico recibió el nombre de COVID-19. La enfermedad se generalizó rápidamente alcanzando ribetes pandémicos con la consecuente movilización de la comunidad científica mundial, cuyos aportes han contribuido a mitigar el padecimiento de un modo nunca visto. Dentro de los logros resulta claro el conocimiento alcanzado en cuanto a la inmunología clínica de la enfermedad, los factores de riesgo implicados en tales desbalances, el desarrollo de herramientas diagnósticas, posibilidades terapéuticas, como lo es el tratamiento con anticuerpos monoclonales hacia el virus, o las dirigidas a menguar los efectos surgidos de la respuesta hiperinflamatoria y sus complicaciones; a la par de las vacunas cuyo valor como estrategia de prevención está a la vista. Por fuera de estos desarrollos también nos enfrentamos a lagunas de conocimiento entre las cuales podemos incluir: la fisiopatología subyacente respecto a la variación en la severidad de las infecciones según los distintos escenarios epidemiológicos; cuán influyentes podrían llegar a ser las variantes virales en la desregulación inmunológica; la probable existencia de un particular fenotipo molecular asociado al COVID-19 prolongado; la durabilidad de la inmunidad protectora inducida por la infección natural o las vacunas, y el impacto de la exposición previa a coronavirus estacionales endémicos, entre otros. Asimismo, surgen cuestiones terapéuticas como la disponibilidad de agentes inmunomoduladores efectivos, amén de los corticosteroides. No menos importante sería contar con biomarcadores, especie de “check list” posibilitador para que las comunidades consigan reanudar sus actividades habituales sin incurrir en nuevas oleadas del cuadro. Y, por supuesto, aunar esfuerzos para contrarrestar la desinformación y sus nefastas consecuencias.

SECUENCIACIÓN DEL VIRUS SARS-CoV-2 EN PACIENTES VACUNADOS: TIPIFICACIÓN EN EL CEMIC

Echavarría M.^{1,2} Unidad de Virología, CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²CONICET, Argentina. mechavarría@cemic.edu.ar

La pandemia de SARS-CoV-2 nos ha traído muchos desafíos desde el descubrimiento del agente etiológico que la causaba, las manifestaciones clínicas asociadas, la implementación de métodos diagnósticos, el desarrollo de vacunas y tratamientos y la caracterización molecular de las variantes virales. Este nuevo virus ARN, SARS-CoV-2, pertenece a la familia de los betacoronavirus, con tasas de mutación mayores que en los virus ADN. Más aún, al tratarse de un virus nuevo en humanos, sus tasas de sustitución podrían ser mayores a las que ocurren en virus establecidos. La aparición de nuevas variantes de SARS-CoV-2 constituye en la actualidad una de las mayores preocupaciones respecto a la eficacia y efectividad de las vacunas y tratamientos en uso y en desarrollo. Como parte de estudios de investigación que estamos llevando a cabo respecto a la cinética de SARS-CoV-2 en diferentes muestras clínicas, la respuesta humoral, la caracterización del virus, sus asociaciones clínicas y evolución

hemos enrolado pacientes con COVID-19 tanto internados como ambulatorios. Las frecuencias de las variantes detectadas y las correlaciones con las manifestaciones clínicas como así también la evaluación de “breakthrough cases”, la cinética de la respuesta humoral y las variantes virales involucradas en individuos vacunados que luego desarrollaron COVID-19 serán presentadas.

ESTRATEGIAS PARA LA SECUENCIACIÓN DEL GENOMA COMPLETO DEL SARS-CoV-2

Amadio A.F.^{1,2}. ¹Instituto de Investigaciones de la Cadena Láctea IDICAL (INTA-CONICET), Rafaela, Santa Fe, Argentina; ²Universidad Nacional de Rafaela (UNRaf), Rafaela, Santa Fe, Argentina. amadio.ariel@inta.gob.ar

Desde su aparición a finales de 2019, el virus SARS-CoV-2 causante de la enfermedad respiratoria denominada COVID-19, se ha esparcido por todo el mundo. La publicación rápida de un genoma completo del virus posibilitó el desarrollo rápido de estrategias para la secuenciación de su genoma completo posibilitando de esta manera un seguimiento genómico de los brotes. La estrategia está basada en un diseño similar al usado por la red ARTIC en brotes de virus de Ébola y Zika previamente. Las mismas comprenden la amplificación de fragmentos superpuestos del virus mediante PCR. Esta estrategia permite la amplificación del genoma viral completo, y su secuenciación en diversas plataformas de NGS. Se discutirán las ventajas y desventajas de estos tipos de aproximaciones, el análisis bioinformático requerido y las limitaciones de las mismas. A su vez, se discutirán resultados obtenidos de secuenciación de genomas mediante estas estrategias, principalmente utilizando la plataforma de secuenciación de Oxford Nanopore de bajo costo de instalación y funcionamiento, en el marco del Proyecto Argentino Interinstitucional de genómica de SARS-Cov-2 (Consortio PAIS).

RESPUESTA DE EMERGENCIA FRENTE A LA PANDEMIA: DESARROLLO DEL TEST SEROLÓGICO COVIDAR Y ESTUDIOS DE LA RESPUESTA INMUNE EN INFECTADOS Y VACUNADOS CONTRA SARS-CoV-2 EN ARGENTINA

Ojeda D.S.¹. ¹Fundación Instituto Leloir-CONICET, Buenos Aires, Argentina. dojeda@leloir.org.ar

Ante la emergencia por COVID19 desarrollamos una prueba serológica robusta para evaluar la respuesta de anticuerpos en individuos que cursan la fase aguda de la infección por SARS-CoV-2, convalecientes de la enfermedad y vacunados. Los ensayos COVIDAR IgG e IgM, poseen una combinación de la proteína *Spike* estabilizada y su dominio de unión al receptor (RBD) de la enzima convertidora de Angiotensina (ACE2) en una única placa de ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA). El análisis longitudinal de 25.000 muestras de pacientes infectados, convalecientes y voluntarios vacunados proporcionaron información valiosa sobre la cinética de seroconversión y el tiempo de duración de la respuesta humoral. El estudio longitudinal de la respuesta humoral reveló que tanto en individuos convalecientes como vacunados los niveles de IgG contra *Spike* disminuyen en función del tiempo. Asimismo, mediante un ensayo de neutralización utilizando el virus SARS-CoV-2 y un virus pseudotipificado, evaluamos la capacidad neutralizante de sueros de convalecientes o vacunados contra la variante original y contra las variantes de circulación local definidas por la OMS como de interés y de preocupación. Este análisis permitió demostrar que, a pesar de la caída de anticuerpos totales contra la proteína *Spike*, los niveles de anticuerpos neutralizantes se mantienen en el tiempo. Más aún, se evidenció un incremento de la reacción cruzada contra las variantes al calcular el índice de potencia neutralizante (título de neutralizante/título de IgG). Estos datos sugieren que la respuesta de anticuerpos anti-*Spike* evoluciona en función del tiempo mejorando la capacidad de neutralización cruzada y limitando el escape de las variantes. Con todo lo expuesto

demostramos la importancia de proporcionar en tiempo récord un ensayo serológico sólido y específico para generar nueva información sobre la cinética de anticuerpos en individuos infectados, y la duración y calidad de la respuesta humoral en individuos convalecientes y vacunados.

DIAGNÓSTICO DE SARS-CoV-2 EN UN HOSPITAL PÚBLICO

Parada Fennen L.^{1,2} ¹Sector de Genotipificación, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno "CEMIC", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Sector de Biología Molecular, Laboratorio Central, Hospital General "Dr. José Penna", Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina. lpfennen@cemic.edu.ar

La llegada del SARS-CoV-2 al país en marzo del 2020 llevó a que el sector de Biología Molecular del Laboratorio Central del Hospital General "Dr. José Penna" se enfrente a varios desafíos: poner a punto la PCR *real time* (RT PCR) para el diagnóstico del SARS-COV2, acondicionar el laboratorio para cumplir con las normas de bioseguridad, y entrenar al personal, tanto del laboratorio como del hospital, para una correcta toma de muestra y manipulación de la misma. Los primeros análisis se realizaron con el *kit* diagnóstico de GenFinder, el cual detecta en una misma largada tres genes de virus (*E*, *N* y *RdRp*) y el control interno para poder evaluar el procesamiento y la calidad de la muestra. Para la extracción del ARN viral se utilizaban columnas comerciales. La pandemia avanzaba rápidamente en nuestro país lo que llevó a un aumento significativo de muestras como también de carga laboral. Se generaron becas para poder incorporar más recurso humano al equipo (una bioquímica y dos residentes de tercer año). Los técnicos que nos acompañaban sólo realizaban trabajo administrativo. Se trabajaba de lunes a lunes, realizando jornadas de 12 horas y procesando hasta 120 muestras por día de manera manual. La falta de reactivo no tardó en llegar, llevando a que se cambie el *kit* de GenFinder por el de DisCoVery, el cual detecta dos genes virales (*N* y *ORF1ab*) y el control interno. El rendimiento del mismo fue similar al de GenFinder. A su vez se sumó una nueva técnica, la PCR isotérmica con el *kit* NEOKIT, el cual presenta la gran desventaja de ser operador dependiente. Luego se incorporó el *kit* ATILA, que se basa en la misma técnica isotérmica mas no es dependiente del operador. Lamentablemente, no se logró obtener un rendimiento similar al de DisCoVery, ya que los CT mayores a 28 no eran detectados.

SARS-CoV-2. TIEMPO DE PANDEMIA Y LA ADAPTACIÓN DEL LABORATORIO EN UN HOSPITAL PRIVADO

Echegoyen N.¹ ¹Laboratorio de Virología Clínica, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. nechegoyen@cemic.edu.ar

La pandemia por el nuevo beta coronavirus obligó a los laboratorios clínicos a adaptarse para dar pronta respuesta a los servicios de emergencia en el diagnóstico de COVID-19. La OMS estableció tempranamente como método *gold standard* de diagnóstico la detección del genoma viral en hisopado nasofaríngeo por *real time* PCR (RT PCR). Aún en el marco de un laboratorio de virología clínica con experiencia en el diagnóstico de virus respiratorios por biología molecular, fue un desafío responder a estas necesidades. Se requirieron adaptaciones en todos los niveles incluidos: ingreso de órdenes al sistema informático, toma y procesamiento de muestras, desarrollo de PCR e informe de resultados a médicos y a autoridades sanitarias (SISA). Cada una de estas etapas involucró la adquisición constante de reactivos de diagnóstico, otros insumos y equipos de protección personal; además de la necesidad de ampliar y capacitar personal técnico, profesional y administrativo del laboratorio. Con el aumento

exponencial de casos durante el curso de la pandemia, los insumos comenzaron a escasear. Para economizar reactivos y acelerar la entrega de resultados, se ensayaron e incorporaron alternativas para las distintas etapas del diagnóstico: a) inclusión de la saliva como muestra (para reducir los hisopados); b) distintas técnicas de extracción de ácidos nucleicos; c) PCR *in house* y comerciales para la detección de diferentes genes en variadas plataformas; d) detección en *pool* de muestras y, por último, e) métodos rápidos de detección de antígeno viral. A través de la permanente adaptación del laboratorio y de su personal a la pandemia, así como también de todos los actores del sistema de salud del hospital, se cumplió de manera ininterrumpida con el diagnóstico de SARS-CoV-2.

COMUNICACIONES LIBRES

Jornadas Argentinas de Genética 2021



BIOINFORMÁTICA

PRIORIZACIÓN DE GENES CANDIDATOS MEDIANTE MINERÍA DE TEXTOS

Dinon M.A.¹, P.M. Corva¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Balcarce, Argentina. anabella005@yahoo.com.ar

Los estudios de asociación (GWAS) son utilizados para el análisis de la arquitectura genética de caracteres complejos. Sin embargo, la identificación de *loci* en función de un umbral de significancia estadística (QTL) no garantiza la identificación de los polimorfismos causales (QTN), con lo que cobran relevancia estrategias de priorización de genes candidatos para avanzar en el análisis genético. El objetivo fue utilizar la Minería de Textos para esa priorización. Como caso de estudio se trabajó con el QTL más significativo de un GWAS para resistencia a Neosporosis bovina reportado en la bibliografía. *Neospora caninum* (NC) es un parásito intracelular obligado considerado la principal causa de abortos, particularmente en ganado lechero. Existe escasa evidencia de variabilidad intra e inter-racial en la resistencia a NC. La variable analizada en el GWAS había sido la presencia de anticuerpos contra NC en 4.597 individuos. Se actualizó la lista de genes en el intervalo en BTA25 (13 a 14 Mb de acuerdo al desequilibrio de ligamiento) desde NCBI y Ensembl (Genoma de referencia ARS-UCD1.2; Annotation Release 106). El intervalo contiene 21 entradas: diez genes que codifican proteínas, tres pseudogenes y ocho genes no codificantes (snRNA, tRNA, miRNA y lncRNA). Se hizo una búsqueda inicial de resúmenes en PubMed con términos individuales y búsquedas combinadas (Ej. “Immune Response AND Bovine”). Estos corpus fueron procesados con el programa Pubmed.Miner. Se realizaron búsquedas de términos y genes más nombrados y correlación y co-ocurrencia de términos. Si bien se mencionan hasta 798 genes para un término de búsqueda, no apareció ningún gen del intervalo del QTL. Aparecen como relevantes los ncRNA (miRNA y lncRNA) en la interacción durante la infección entre hospedante y parásitos del grupo Apicomplexa, constituyéndolos candidatos posicionales y esto es novedoso en el caso de NC. Los resultados pueden facilitar estudios genéticos y contribuir al estudio de mecanismos de infección.

CITOGÉNÉTICA ANIMAL

CROMOSOMAS DE *Chrysoperla externa* (Hagen). PRIMEROS DATOS PARA LA DETERMINACIÓN DE SU CARIOTIPO

Fernandez Acevedo V.¹, S. Rodríguez Gil¹, M.I. Schneider¹. ¹Centro de Estudios Parasitológicos y de Vectores (CEPAVE), CONICET, La Plata, Argentina. victoriafernandez@outlook.com

Chrysoperla externa (Neuroptera, Chrysopidae) es un importante controlador biológico de plagas agrícolas de importancia económica. Es un insecto depredador generalista de distribución neotropical. Los estudios citogenéticos del género son antiguos y escasos. Los únicos trabajos sobre la especie hacen referencia principalmente al comportamiento de los cromosomas en la meiosis. Este organismo es utilizado por nuestro grupo de trabajo como organismo diagnóstico en estudios ecotoxicológicos de plaguicidas. En los últimos años se estuvo avanzando en determinar la toxicidad de los insecticidas en diferentes aspectos biológicos y ahora se propone analizar el impacto a nivel citogenético. Para conocer esto último es necesario reconocer primero el cariotipo de la especie. Para el análisis se utilizaron huevos de las colonias establecidas en el laboratorio de Ecotoxicología del CEPAVE, de la línea/generación 40/41. Los huevos de 24 a 48 h de edad se colocaron en solución hipotónica (50% solución fisiológica en agua destilada) durante 50 min, luego se los pasó a solución fijadora compuesta por ácido acético glacial y alcohol etílico puro en proporción 1:1. Las preparaciones se realizaron mediante la técnica de aplastado en orceína acética. Se fotografiaron las células que mejor representaban cada estadio del ciclo celular. Se midieron los cromosomas en 10 células mitóticas con el programa DRAWID para establecer el tamaño de cada uno y su aporte a la longitud cromosómica total. Estos estudios permitieron observar células con 12 cromosomas, de los cuales dos de ellos eran más grandes, dos más chicos y el resto de tamaño bastante homogéneo. El tamaño de los cromosomas varió entre 1,5 μm y 3,8 μm . Esta información es nueva y complementa los estudios meióticos realizados en la especie. Conocer el cariotipo normal permite hacer comparaciones con los potenciales efectos de los xenobióticos y aporta conocimiento básico para el área de estudio.

CITOGÉNICA HUMANA

DELECIÓN INTERSTICIAL DEL CROMOSOMA DER(9)T(9;22)(Q34;Q11), CON PÉRDIDA DEL RECÍPROCO ABL1/BCR EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA. REPORTE DE UN CASO

Galardi N.¹, M. Giarini², A. Maringolo², A. Perozzi², R. Ferreras², L. Orellano³. ¹Laboratorio; H.I.G.A. "Dr. Oscar E. Alende", Mar del Plata, Argentina; ²Hematología; H.I.G.A. "Dr. Oscar E. Alende", Mar del Plata, Argentina; ³Laboratorio de Biología Molecular; Hospital de Niños "Sor María Ludovica", La Plata, Argentina. nicogalardi@yahoo.com.ar

La leucemia mieloide crónica (LMC) es una patología neoplásica que afecta a las células madre hematopoyéticas, presenta la t(9;22)(q34;q11), dando origen al cromosoma Philadelphia. Esta translocación lleva a la generación de un gen quimérico, localizado en el der(22) (BCR/ABL1). El objetivo es presentar un caso de LMC que al diagnóstico presentó la translocación t(9;22) con ausencia de la señal de fusión en el der(9). Se presenta paciente masculino de 49 años que consulta por distensión abdominal y fiebre. El hemograma presenta leucocitos: 370x10⁹/L con predominio de neutrófilos segmentados y sus formas inmaduras. Se realiza punción aspirado de médula ósea para mielograma, estudio citogenético convencional, FISH y RT-PCR (detección BCR/ABL1). El mielograma muestra cuadro medular compatible con LMC. El estudio citogenético (cultivo 24 h/bandeo GTW) revela t(9;22)(q34;q11), cuya morfología fue normal para la translocación clásica. Por FISH usando sondas doble fusión/doble color (ODF9q22q) en metafase, se observó señal en los cromosomas 9(ABL1+) y 22(BCR+) normales, señal de fusión en el der(22)(BCR+, ABL1+) y ausencia de la señal de fusión en el der(9)(ABL1-, BCR-). El estudio de FISH en núcleos interfásicos reveló una señal de fusión y las dos señales simples (1F, 1V, 1R), nuc ish(ABL1,BCR)x2(ABL1 con BCRx1). Por RT-PCR, fue positivo para BCR/ABL1 (b3a2), confirmando la fusión hallada por FISH. Se diagnostica LMC, Sokal alto riesgo, se comienza tratamiento con hidroxiurea y luego rota a imatinib. Se evidencia la importancia de todas las técnicas de estudio genético en el diagnóstico oncohematológico; dada su complementariedad suman información acerca de las anomalías genéticas que pueda haber adquirido el clon. La técnica de FISH le aporta información valiosa sobre la presencia y localización tanto de los genes en los cromosomas normales como de las fusiones en los cromosomas derivados, permitiendo evidenciar deleciones o localizaciones no habituales de las fusiones.

CARACTERIZACIÓN CITOGÉNICA DE HETEROMORFISMOS EN DOS PACIENTES CON INFERTILIDAD SECUNDARIA: 21pss y 22ps+

Martínez-Taibo C.^{1,2}, M.S. Juchniuk³, O.A. Laudicina⁴. ¹Laboratorio de Genética, Instituto Médico de Alta Complejidad IMAC, Salta, Argentina; ²Laboratorio de Citogenética, Hospital "Dr. Arturo Oñativia", Salta, Argentina; ³Laboratorio de Citogenética, Centro Materno Infantil, Hospital Zonal Trelew, Chubut, Argentina; ⁴Lexel SRL, División In Vitro, Buenos Aires, Argentina. cmartineztaiibo@yahoo.com.ar

En dos pacientes masculinos con infertilidad se sospecha por bandeado G de heteromorfismos, aunque no se descartan rearrreglos cromosómicos patológicos. El objetivo del trabajo fue evaluar los polimorfismos por citogenética clásica y molecular. Las diferencias en el tamaño y patrón de tinción de regiones de heterocromatina constitutiva de los cromosomas se definen como heteromorfismos. Se consideran variaciones normales, ya que se componen de ADN satélite altamente repetitivo en tándem, sin potencial de codificar proteína. Sin embargo, se han realizado numerosos estudios con resultados contradictorios con respecto a sus consecuencias clínicas. Caso 1: hombre de 48 años con dos abortos espontáneos y cariotipo con dos bandas de igual tamaño en el brazo corto del

cromosoma 21, siendo la proximal al centrómero de mayor intensidad 46,XY,21p²ss; Caso 2: hombre de 28 años con dos ciclos fallidos de fertilidad, una hija previa y cariotipo con dos bandas en el brazo corto del cromosoma 22, siendo la distal de mayor tamaño e intensidad 46,XY,22p²s+. Se empleó citogenética convencional: bandeos G, NOR (Regiones Organizadoras de Nucleolos) y C; y citogenética molecular: Hibridación Fluorescente *In Situ* (FISH) con sonda de detección de NOR. Los resultados fueron: Caso 1: bandeos NOR y C positivos para ambas bandas, siendo más intensa la banda proximal; FISH positivo para ambas bandas, siendo mayor la señal en la banda distal; mediante FISH se detectaron nueve cromosomas con regiones NOR. Caso 2: bandeos NOR positivo sólo para la banda proximal; bandeos C positivo sólo para la banda distal; FISH positivo sólo para banda proximal; mediante FISH se detectaron 10 cromosomas con regiones NOR. Se concluye la presencia de heteromorfismos en ambos casos. El Caso 1 presenta doble satélite, con dos regiones NOR. Llamativamente, la banda NOR proximal es más intensa en los bandeos NOR y C y menos en el FISH; y lo opuesto ocurre con la banda distal. El Caso 2 presenta una banda NOR habitual, seguida de un extenso bloque de heterocromatina.

VALORES BASALES DE MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES NUCLEARES EN CÉLULAS EPITELIALES DE LA BOCA. ESTUDIO PRELIMINAR PARA ARGENTINA

Scagnoli M.¹, M. Salinero^{1,2}, D. Aiassa¹. ¹Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Argentina; ²CONICET. solscagnoli@hotmail.com

Los micronúcleos (MN) en las células epiteliales se usan ampliamente como biomarcadores para monitorear la inestabilidad genética en humanos. El ensayo de MN con enfoque citoma se utiliza para medir los daños en el genoma (MN y/o yemas nucleares), defectos en la citocinesis (células binucleadas), potencial proliferativo (frecuencia de células basales) y/o la muerte celular (células con cromatina condensada, cariorrexis, picnóticas y cariolíticas). Una limitación principal del ensayo que debe abordarse desde la perspectiva de una aplicación práctica es la falta de un rango de valores de la frecuencia espontánea de MN y anomalías nucleares (AN) para poblaciones argentinas. Por lo tanto y considerando que los valores de la frecuencia espontánea de MN y otras AN pertenecen a poblaciones distintas a las argentinas con condiciones climáticas, geográficas, de alimentación (entre otras) diferentes, se planteó comenzar con el estudio de la prevalencia de MN y AN en adultos sanos de la ciudad de Río Cuarto, Córdoba, Argentina. La disponibilidad de valores de frecuencia espontánea de MN y otras AN, igualmente es necesaria para que los laboratorios validen protocolos y procedimientos analíticos, y para estimar el poder estadístico de los estudios y evaluar la calidad de los datos. Se estudiaron con el ensayo de MN en células del epitelio de la boca, 86 personas de ambos sexos que se consideraban sanas. Edad 36,01±1,15 (media ± error estándar). El daño encontrado en la población estudiada fue de 0,74±0,12 MN/1000 células. Se observaron también células binucleadas (3,53±0,20‰) y células con cromatina condensada (0,45±0,13‰). Los valores encontrados pueden utilizarse como una primera aproximación a valores de base o frecuencia espontánea para la población estudiada, hasta aumentar el número de la muestra. Este es el primer reporte de daño en el material genético espontáneo para un grupo de personas sanas de Argentina mediante el ensayo de micronúcleos con enfoque citoma.

CITOGÉNÉTICA VEGETAL

ESTUDIO DE LAS RELACIONES GENÓMICAS ENTRE *Arachis glabrata* Benth. (Leguminosae) Y ESPECIES DIPLOIDES AFINES MEDIANTE GISH Y ANÁLISIS DE SECUENCIAS

Ortiz A.M.^{1,2}, L. Chalup¹, M.C. Silvestri^{1,2}, G. Seijo^{1,2}, G.I. Lavia^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE, Facultad de Ciencias Agrarias), Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Corrientes, Argentina. ortizalejandr@gmail.com

Arachis glabrata ($2n=4x=40$) es una forrajera subtropical sudamericana de alta calidad. Sin embargo, el desconocimiento de su naturaleza poliploide y de las relaciones genómicas de esta especie con las demás de *Arachis* ha limitado el desarrollo de materiales híbridos para el premejoramiento de la especie. Por tal motivo, en este estudio se analizó la afinidad genómica entre *A. glabrata* y diez probables ancestros diploides de las secciones *Rhizomatosae* (genoma R), *Arachis* (genoma A y K), *Erectoides* (subgenoma E_2) y *Procumbentes* (subgenoma E_3) mediante hibridación *in situ* genómica (GISH) y el análisis de secuencias nuclear (ITS) y cloroplástica (*trnT-S* y *trnT-Y*). Los análisis de GISH simple evidenciaron que las especies de las secciones *Erectoides* (E_2) y *Procumbentes* (E_3) son las especies diploides con mayor grado de afinidad genómica con *A. glabrata*. En base a los experimentos de GISH simple y a la similitud de la secuencia de ADN, se seleccionaron como sondas para los experimentos de GISH doble tres especies (*A. duranensis*, *A. paraguariensis* ssp. *capibarensis* y *A. rigonii*), las cuales mostraron los patrones de hibridación más uniformes y brillantes y la menor distancia genética con el tetraploide. Los experimentos de GISH doble evidenciaron, independientemente de las sondas utilizadas, un alto grado de similitud en la composición de las secuencias de los cuatro sets cromosómicos de *A. glabrata*, lo cual sustenta el origen autoploiploide del tetraploide. Además, en los ensayos de GISH doble, la sonda de *A. paraguariensis* ssp. *capibarensis* (E_2) mostró la mayor intensidad de hibridación en los cromosomas de *A. glabrata*. Los resultados de los análisis de GISH, junto con los datos de secuencias de ITS, sugieren que las especies con subgenoma E_2 son los ancestros más probables del tetraploide. Los resultados obtenidos amplían el conocimiento de las fuentes de germoplasma que pueden utilizarse para incrementar la variabilidad genética de *A. glabrata*.

GENÉTICA ANIMAL

CARACTERIZACIÓN DE POLIMORFISMOS EN LOS GENES *FUT1* Y *TLR5*, RELACIONADOS CON RESISTENCIA A ENFERMEDADES, EN CERDOS LANDRACE

Lopez Naguil S.¹, M.M. Motter¹, V.B. Fassa¹, V. De Luca Sarobe¹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. monsilopezn@gmail.com

El mejoramiento genético para la resistencia a enfermedades es una medida factible y sustentable para el control de las mismas, las cuales son una causa importante de pérdidas económicas en la producción animal. Una sustitución G/A en el gen *Fucosyltransferase 1* (*FUT1*) del cerdo ha sido asociada a resistencia a infección entérica por *E. coli* enterotoxigénica, siendo los homocigotas AA resistentes en comparación a los animales con genotipo AG o GG que son susceptibles. Por otro lado, una sustitución C/T en el gen *Toll like receptor 5* (*TLR5*) ha sido asociada con resistencia a infección por *Salmonella entérica* serovar *Choleraesuis*, donde los cerdos con genotipo TT son más susceptibles que los animales CT y CC. El objetivo fue evaluar la condición genética para los genes *FUT1* y *TLR5* de cerdos Landrace provenientes de dos establecimientos mediante la técnica PCR-HRM. Se extrajo ADN de 33 animales (20 hembras y 13 machos) no emparentados de una subpoblación de 250 cerdos pertenecientes a la EEA INTA Pergamino y de siete animales (seis hembras y un macho) no emparentados y pertenecientes a la Unidad de Producción Porcina de la Facultad de Ciencias Veterinarias (UBA). Los resultados del análisis de todos los animales analizados evidencian una alta incidencia del alelo desfavorable del gen *FUT1*, hallándose 19 homocigotas GG y 21 heterocigotas AG, siendo la frecuencia del alelo favorable (A) igual a 0,26. Un resultado inverso se halló para el gen *TLR5* con 20 homocigotas CC y 20 heterocigotas CT, siendo la frecuencia del alelo favorable (C) igual a 0,75. Mejorar la resistencia genética a patógenos reduciría la incidencia de enfermedades. Teniendo en cuenta la genotipificación de reproductores para los genes *FUT1* y *TLR5* se podrían recomendar los cruzamientos para promover la resistencia a enfermedades en la progenie y minimizar la incidencia de los alelos perjudiciales para contribuir a mejorar el rendimiento y la calidad del producto.

GENÉTICA HUMANA

DISTRIBUCIÓN DE HAPLOTIPOS DEL GEN *FTO* (DIOXIGENASA DEPENDIENTE DE α -CETOGLUTARATO) EN UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE PUERTO MADRYN

Pérez L.O.¹, A. Ruderman¹, C. Paschetta¹, S. de Azevedo¹, L. Morales¹, A. Trujillo-Jiménez¹, B. Pazos¹, V. Ramallo¹, P. Peral García², R. González-José¹. ¹Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Puerto Madryn, Argentina; ²Instituto de Genética Veterinaria "Ingeniero Fernando Noel Dulout", Universidad Nacional de La Plata, CONICET, La Plata, Argentina.
orlandoperez@cenpat-conicet.gob.ar

La obesidad y el sobrepeso son condiciones complejas, determinadas por la interacción entre factores ambientales y genéticos. Uno de los genes más estudiados es *FTO*, cuyos polimorfismos del intrón 1 han sido asociados a mayor circunferencia de cintura, adiposidad e IMC (índice de masa corporal). La variabilidad de este gen es notable, las frecuencias y haplotipos varían substancialmente entre poblaciones. El objetivo de este trabajo fue describir la prevalencia de los haplotipos de *FTO* en una muestra de la ciudad de Puerto Madryn y examinar su influencia con respecto al peso corporal. Para este fin se realizó una convocatoria a voluntarios/as (n=143), a quienes se les realizó una encuesta para determinar los factores de riesgo, medidas antropométricas y se obtuvo una muestra de sangre para genotipificación (n=96). El análisis de haplotipos reveló que el 69% de la población portaba el haplotipo TTTAG para las variantes de riesgo rs9939609, rs17817449, rs1421085, rs9930506 y rs1121980. El haplotipo AGCGA estuvo presente en un 27% y otorgó un riesgo de sobrepeso 1,8 veces mayor, aunque no significativamente, respecto al primer haplotipo. Por otra parte, una región independiente, ubicada en el intrón 2 y que se extiende por 16,7 kb estuvo asociada significativamente a personas de mayor peso, en especial las variantes rs7197167 y rs17818920. Cabe destacar que dicha región no ha sido reportada en estudios previos y podría estar indicando una particularidad de la población local. La extensión del presente estudio a un mayor tamaño muestral permitirá dilucidar el papel que poseen los nuevos polimorfismos en el peso corporal.

GENÉTICA DE MICROORGANISMOS

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS DE VIRULENCIA EN *Streptococcus uberis* AISLADO DE VACAS LECHERAS CON MASTITIS DE LA CUENCA MAR Y SIERRAS (ARGENTINA)

Gerez G.¹, E. Bottini¹, L. Hernandez², A. Bustamante¹, M. Sanso¹. ¹Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN), CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Tandil, Argentina. msanso@vet.unicen.edu.ar

La mastitis es una de las enfermedades infecciosas más frecuentes en los rodeos lecheros, y causa importantes pérdidas económicas. Una de las bacterias más frecuentemente asociada a mastitis bovina es *Streptococcus uberis*. Se trata de un patógeno ubicuo en el ambiente del tambo, que puede presentar un comportamiento contagioso. La patogenicidad del mismo se ha relacionado con una serie de factores de virulencia, entre los cuales se encuentran CFU (*CAMP factor*), SUAM (*S. uberis adhesion molecule*) y SKC (*streptokinase activator*). Nuestro objetivo fue analizar cepas de *S. uberis* aisladas de vacas con mastitis clínica o subclínica, en relación a algunos genes codificantes de factores de virulencia. Se estudiaron 46 aislamientos de *S. uberis*, pertenecientes a 18 tambos. Éstos fueron obtenidos de leche de vacas con mastitis distribuidas en 30 tambos de la cuenca de Mar y Sierras (Provincia de Buenos Aires), entre 2016 y 2021. Los aislamientos identificados como *S. uberis* por pruebas bioquímicas, fueron confirmados por la amplificación de una secuencia del gen PAUA. Posteriormente, se amplificaron por PCR los genes CFU, SKC y SUAM. El gen CFU, responsable de la expresión de la reacción de CAMP, fue detectado en el 48% de los aislamientos, pertenecientes en total a cinco tambos. El gen SKC, codificante de una serina-proteasa, se detectó en el 67% de los aislamientos, pertenecientes a 12 tambos, mientras que el gen SUAM, codificante de un factor que media la adherencia e invasión a células epiteliales mamarias, fue detectado en el 96% de los aislamientos, distribuidos en 17 de los tambos analizados. Se detectaron cuatro perfiles de virulencia, siendo el más frecuente CFU-SKC-SUAM (48%), seguido de SKC-SUAM (28%). Estos datos, los primeros sobre rasgos de virulencia de *S. uberis* de la Cuenca Mar y Sierras, una de las regiones de producción láctea más importantes del país, señalan la circulación de cepas con distintas características genéticas capaces de causar mastitis.

GENÉTICA VEGETAL

FRECUENCIAS ALÉLICAS PARA MARCADORES MICROSATÉLITES EN UNA INTRODUCCIÓN DE PAPA SILVESTRE (*Solanum chacoense* Bitter) Y POBLACIONES REGENERADAS CON DOS PROTOCOLOS

Poulsen Hornum A.¹, E.L. Camadro^{1,2}. ¹Unidad Integrada Balcarce, EEA "Domingo Pasquale", Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)-Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP), Mar del Plata, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. camadro.elsa@inta.gob.ar

Los parientes silvestres de los cultivos se conservan en bancos activos de germoplasma como introducciones originales o regeneradas *ex situ*. El protocolo de uso corriente para dicha regeneración -que también se aplica en las papas silvestres- consiste en el cultivo de 20-25 plantas/introducción (N), cruzamientos controlados con mezcla de polen (sin registros de viabilidad), y composición de la población regenerada con números variables de semillas/progenitor ♀ (FAO 2013). Las papas silvestres -en su mayoría diploides y alógamas obligadas debido a autoincompatibilidad gametofítica- pueden presentar barreras reproductivas internas; por ello, el número efectivo de progenitores (N_e) puede ser menor del número real (N). En un trabajo previo con la introducción CI 898 de *Solanum chacoense* Bitter ($2n=2x=24$), provista al azar por el Banco de Germoplasma, INTA Balcarce, se comprobó que $N_e < N$. Para evaluar si se mantienen las frecuencias alélicas luego de un ciclo de reproducción sexual *ex situ* siguiendo el protocolo mencionado y otro protocolo, que considera la presencia de barreras reproductivas y la composición de la población regenerada con igual número de semillas/progenitor ♀, se realizó un análisis molecular con seis marcadores SSR utilizados en papas cultivadas y silvestres. Se compararon las frecuencias alélicas de 25 genotipos de la introducción original con las de 25 genotipos de las poblaciones regeneradas con cada protocolo. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ($\alpha=0,05$) entre las frecuencias alélicas de las tres poblaciones para cuatro de los marcadores empleados (stm1049, stI018, stI004, stI019). Por tal motivo, es necesario considerar aspectos de genética de la reproducción y de poblaciones en el desarrollo de protocolos para prevenir o disminuir los riesgos de erosión genética en los ciclos de regeneración.

GENÉTICA Y EDUCACIÓN

IMPORTANCIA DE LA FARMACOGENÉTICA EN LA FORMACIÓN DE FUTUROS PROFESIONALES DE LA SALUD

Bianchi Coletta M.¹, P.V. Ferrero². ¹Departamento de Ciencias Básicas y Experimentales. Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Centro de Investigaciones Cardiovasculares “Dr. Horacio E. Cingolani”, Universidad Nacional de La Plata-CONICET, La Plata, Argentina. micaelacoletta@hotmail.com

Los avances científico-tecnológicos han permitido desarrollar la medicina de precisión. Sin embargo, aún existe una falta de conocimiento en el área entre el personal del sistema de salud. La respuesta diferente de los pacientes frente a un mismo fármaco depende en parte de la variabilidad genética de los individuos de una población. La farmacogenética estudia la relevancia de los genes y de los polimorfismos genéticos en las respuestas a fármacos. En este trabajo se analizó la enseñanza de farmacogenética en carreras biomédicas. Se realizaron búsquedas a través de los servidores Google y Google Scholar, mediante palabras claves: *farmacogenética, medicina de precisión, farmacología, genética, asignatura, enseñanza, curso, Argentina*. Estas se relacionaron mediante operadores booleanos: *and, or, not*. Palabras como “investigación” se descartaron ya que la búsqueda estuvo centrada en educación. No se tomaron en cuenta resultados en los que se dictara la farmacogenética dentro de otra asignatura (Farmacología, por ej.), ya que se considera que debe ser una materia *per se*, debido a la gran cantidad de contenidos que posee y a la profundidad en que éstos deben ser abordados. Los resultados del análisis indicaron que farmacogenética, como materia de grado, no está incluida en los planes de estudios de futuros profesionales de la salud, a excepción de la Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), en donde se dicta como electiva en el marco de la Licenciatura en Genética. Se encontró un curso implementado por la Universidad de Buenos Aires (UBA) como formación de posgrado. En función de que la medicina de precisión se consolida, promovida por el desarrollo de las ómicas, la ingeniería y la informática (mediante análisis de datos de secuenciación) es necesario incorporar la farmacogenética en la educación de grado. Los conocimientos sobre la interrelación de genes y fármacos permitirán definir mejores diagnósticos y tratamientos.

GENÉTICA Y DOCENCIA, UNA MUTACIÓN ADAPTATIVA (TRANSICIÓN HACIA LA VIRTUALIDAD)

Auteri M.^{*1,2}, L. Lannutti^{*1,3}, F. Pantuso⁴, F. Stella⁵. *Contribuyen igualitariamente. ¹Universidad de Morón, Buenos Aires, Argentina; ²INTA, Buenos Aires, Argentina; ³CONICET, Buenos Aires, Argentina; ⁴Universidad de Luján, Buenos Aires, Argentina; ⁵Hospital Posadas, Buenos Aires, Argentina. fpantuso@gmail.com

El aislamiento impuesto por el COVID-19, ha conllevado a adoptar nuevas herramientas pedagógicas de forma inmediata. A raíz de esto, la Universidad de Morón implementó la plataforma Blackboard[®], para el cursado *on-line*. Los mayores desafíos de la virtualidad son lograr una correcta interacción estudiante-docente y transmitir la experiencia del trabajo en los laboratorios. Desde la cátedra de Genética General, hemos propuesto sortear estos desafíos, promoviendo el uso de contenido multimedia y prácticas de laboratorio remotas. En particular el uso de simuladores de laboratorio (Labster[®]), resulta una herramienta de suma utilidad. En este trabajo evaluamos la percepción de los alumnos, frente a esta nueva modalidad. Se compararon los resultados de encuestas de los cursantes del 2020 y 2021. No se encontraron diferencias significativas entre ambos años en las respuestas,

coincidiendo en la percepción de las clases virtuales, dictado de teoría y resolución de ejercicios entre satisfactorio y muy satisfactorio. El resultado más llamativo es la mejora en la percepción de los estudiantes de este año sobre los laboratorios virtuales, respecto de la del 2020. En cuanto al desempeño de los estudiantes, no hemos visto diferencias en las calificaciones, con respecto a años de cursada presencial. Esta información resulta relevante, ratificando la utilidad de nuestras propuestas frente a las dificultades. Finalmente, en el formato digital, la ausencia de cercanía debe ser compensada mediante dinámicas activas que incentiven la participación y la curiosidad. De esta manera, concluimos que la readaptación de la enseñanza superior a la cursada virtual ha demostrado ser una metodología correcta para la transmisión de saberes en el proceso de enseñanza-aprendizaje, que permitió aumentar la riqueza de las clases. Invitamos entonces a debatir sobre cómo lograr una sinergia entre docencia virtual y presencial.

TEORÍA DE JUEGOS: CONFLICTOS CON AMBIENTE Y GENOTIPO

Almorza Gomar D.¹, A. Prada Oliveira², J.C. Salerno³. ¹Departamento de Estadística e Investigación Operativa, Universidad de Cádiz, España; ²Departamento de Anatomía y Embriología Humana, Universidad de Cádiz, España; ³Instituto de Genética "E. A. Favret". INTA, Hurlingham, USAL, UM, Buenos Aires, Argentina.
david.almorza@gm.uca.es

Los resultados de aplicaciones directas de la Teoría de Juegos están muy extendidos en la Biología (Smith, 1974). En la enseñanza de esta teoría aparecen aplicaciones docentes en las que Smith muestra situaciones como por ejemplo conflictos con el clima, ambiente y genotipos en su trabajo que denominó "planeamiento de una siembra" y que tomamos como precedente en la elaboración de este trabajo. Así el productor puede elegir para sembrar entre varios cultivares para obtener el mayor rendimiento. Por su parte el clima, en referencia a las condiciones meteorológicas, puede presentarse con sequía, normal o muy húmedo. En este trabajo se tomaron tres líneas endocriadas de maíz (BLS61, BLS91 y BLS101). El otro factor que se consideró fue el ambiente de siembra. En el caso general se consideró que el productor puede elegir entre una cantidad c de líneas (C_1, C_2, \dots, C_c) y una cantidad de ambientes (L_1, L_2, \dots, L_l). R_{ij} es el rendimiento esperado que produjo la línea C_i ($i = 1, \dots, c$) en el ambiente L_j ($j = 1, \dots, l$). De esta manera la matriz del juego queda definida a partir del productor, las líneas y los ambientes, con dos situaciones que involucraron estas tres líneas en dos ambientes (La Plata y Azul) durante dos años de ensayos y las mismas líneas con un ambiente más (Castelar). Los resultados en ambas situaciones mostraron que la línea BLS101 es la de mayor rendimiento y estabilidad. El uso de la teoría de Juegos puede permitir seleccionar genotipos precisos, que harán que el alumnado se interese por la aplicación de esta metodología.

GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR

TRES PROMOTORES DEL GEN DE CALPASTATINA BOVINA: ANÁLISIS Y PREDICCIÓN EN ANGUS Y BRAHMAN

Motter M.M.¹, P.M. Corva², M. Krause¹, L.A. Soria¹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Unidad Integrada Balcarce, Universidad Nacional de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. mmotter@fvvet.uba.ar

El gen de la calpastatina bovina (*CAST*) posee cuatro promotores, tres de los cuales (I, II y III) son activos en músculo esquelético, y presenta, además, *splicing* y poliadenilación alternativos. La expresión total y de isoformas varía entre razas y músculos, contribuyendo a la variabilidad de la terneza de la carne, porque la calpastatina inhibe la actividad proteolítica de las calpaínas. El objetivo fue analizar secuencias de los promotores I, II y III de *CAST* en toros Angus (n=7) y Brahman (n=7) con el propósito de identificar polimorfismos de ADN, potenciales sitios de unión a factores de transcripción (TFBS o *transcription factor binding site*) e islas CpG. Las secuencias de nucleótidos obtenidas fueron editadas mediante el programa *BioEdit Sequence Alignment Editor* y alineadas con el programa *ClustalW Multiple Alignment*, contra el genoma de referencia ARS UCD 1.2 (BTA7). Para la búsqueda de potenciales TFBS se utilizó el programa *MatInspector*, V:11.3. La identificación de islas CpG se realizó mediante el programa *Methyl Primer Express*, V:1.0. Se hallaron trece SNP en total, de los cuales cuatro alterarían potenciales TFBS en el promotor I (sitios NF-κB en las posiciones 96.034.491, 96.034.660 y 96.034.661 y sitios E2F o Sp1 en la posición 96.034.610) y tres en el promotor II (96.034.941, sitio Sp1; 96.035.456 y 96.035.504, sitios E2F). El análisis de identificación de islas CpG determinó que las mismas podrían abarcar amplias regiones distales de los promotores I y III (559 pb y 619 pb, respectivamente) y la región completa analizada del promotor II. Algunos de los SNP identificados en I y II podrían alterar algún dinucleótido CpG, y por lo tanto también el patrón potencial de metilación de la isla CpG determinada. Estos resultados aportan mayor información sobre las posibles causas que podrían explicar diferencias en la expresión del gen *CAST* en las dos razas bovinas analizadas, las cuales se caracterizan por ser contratantes en la terneza de la carne.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE *Glaesserella (Haemophilus) parasuis* DE AISLAMIENTOS REALIZADOS A PARTIR DE CASOS CLÍNICOS EN CERDOS

Ferrari G.¹, L.B. Morales¹, J. Manes², F. Alustiza², F.A. Bessone². ¹Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²EEA INTA Marcos Juárez, Córdoba, Argentina. giulianaferrari6@gmail.com

Glaesserella parasuis es una bacteria gram negativa, pequeña, miembro de la familia Pasteurellaceae, que requiere del factor V (nicotinamida adenina dinucleótido) para crecer en cultivo. Es la causante de la enfermedad de Glässer, la cual genera poliserositis en cerdos en etapa de recría. Hasta la fecha, presenta 15 serotipos que van de un alto rango de virulencia a no virulentas. El objetivo de este estudio fue la caracterización y la tipificación de la bacteria, a partir de casos clínicos de cerdos. Las cepas/muestras fueron tomadas de granjas y criaderos porcinos ubicados en las provincias de Córdoba (27 cepas), Santa Fe (21 cepas), Buenos Aires (22 cepas), San Juan (una cepa) y Entre Ríos (cuatro cepas) y fueron procesadas y cultivadas en agar sangre. Luego, se comprobó la virulencia de *Glaesserella parasuis* y qué serotipos se presentan mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Por último, se realizó un análisis de frecuencia y correlación entre cepas virulentas y no virulentas, y los serotipos encontrados. Se determinó que el serotipo más frecuente fue el 1 seguido por 5 y 12 (ya que se detectan de manera

conjunta), 4 y en menor frecuencia los serotipos 13 y 7. Se aisló una mayor cantidad de cepas en Córdoba, Buenos Aires y Santa Fe, con respecto a Entre Ríos y San Juan. Es decir, que se descubrió una mayor y nueva circulación de serotipos en distintas provincias, no descripta en trabajos anteriores. Con respecto a la virulencia, 57 cepas fueron virulentas y solo cuatro fueron no virulentas, las 14 cepas restantes dieron negativas para la PCR de virulencia. La información obtenida a partir de este estudio de *Glaesserella parasuis* genera un precedente de la circulación y prevalencia de esta bacteria en nuestro país, otorgando nuevas herramientas y estrategias para el diagnóstico y la elaboración de vacunas autóctonas para el tratamiento y prevención de la enfermedad de Glässer.

DETERMINACIÓN MOLECULAR DE *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma californicum* Y *Mycoplasma bovisgenitalium* EN SEMEN BOVINO CRIOPRESERVADO DE ORIGEN COMERCIAL

Morales L.B.¹, J. Manes¹, F. Bessone¹, G. Ferrari¹, F. Alustiza¹. ¹Área Producción Animal, EEA, INTA, Marcos Juárez, Argentina. lucilamorales8@gmail.com

Las bacterias del género *Mycoplasma* pueden comportarse como patógenos causando diferentes enfermedades en el tracto reproductivo que incluyen endometritis, vulvovaginitis, infertilidad y abortos. Generan infecciones en los órganos reproductivos del toro (vesiculitis y epididimitis) pudiendo aislarse del semen. *Mycoplasma bovis* (Mb) y *Mycoplasma bovisgenitalium* (Mbg) son capaces de adherirse al espermatozoide afectándolo negativamente. *Mycoplasma californicum* (Mc) es otra de las especies que afecta los bovinos causando mastitis, artritis y neumonía. No existen reportes previos que indiquen su prevalencia en semen bovino. El objetivo del presente trabajo fue determinar la presencia de genes correspondientes a *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma bovisgenitalium* y *Mycoplasma Californicum* en muestras de semen bovino de origen comercial, mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Para ello, se utilizaron 100 pajuelas de semen bovino criopreservado de origen comercial. Se efectuó la extracción de ácidos nucleicos a partir de kits de extracción comerciales (Roche®), con leves modificaciones para obtener los templados de reacción. Se cuantificó el ADN extraído mediante Nanodrop a 260 nm de longitud de onda. La evaluación de calidad se realizó mediante corrida electroforética en gel de agarosa al 1% y la detección molecular se efectuó mediante PCR convencional. Como controles positivos de la reacción por PCR se utilizó ADN de cepas cedidas por el ANLIS-Instituto Dr. C. Malbrán y, como control negativo, agua destilada libre de DNasa y RNasa. El revelado se realizó mediante corrida electroforética en geles de agarosa al 1%. Todas las muestras fueron negativas a Mb, en el 40% de las muestras se aisló Mc y en 22% Mbg. Se concluye que es posible detectar especies de *Mycoplasma* en muestras de semen bovino criopreservado de origen comercial, siendo este el primer reporte de la detección de Mc. El semen podría ser un potencial transmisor de estas bacterias entre bovinos.

ESTUDIO ÉTNICO DE PATRILÍNEAS DE PACIENTES MASCULINOS INFÉRTILES DE LAS REGIONES DE CUYO Y NORTE DEL PAÍS

Cejas J.B.¹, S.B. Furfuro¹. ¹Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo. Mendoza, Argentina. jimcejas@hotmail.com

El cromosoma Y se hereda en bloque, pasa de padre a hijo, con escasa recombinación meiótica. Esto lo convierte en una gran herramienta para el estudio de las migraciones humanas. Los marcadores genéticos empleados en genética de poblaciones son las repeticiones cortas en tándem (STRs) y los polimorfismos de nucleótido único (SNPs). Las combinaciones de variantes alélicas se denominan haplotipos, y estos pueden clasificarse dentro de distintos

haplogrupos. La infertilidad puede ser definida como la incapacidad para concebir después de un año de relaciones sexuales sin la utilización de métodos anticonceptivos. En el 50% de los casos se debe a factores masculinos. Según el perfil del semen, la infertilidad masculina se clasifica en cuatro categorías: oligozoospermia (bajo recuento de espermatozoides), astenozoospermia (baja motilidad de espermatozoides), teratozoospermia (espermatozoides con forma y tamaño anormales) y azoospermia (ausencia total de espermatozoides). Se ha descubierto que los factores genéticos juegan un papel en aproximadamente el 10% de la infertilidad masculina. Nos propusimos determinar el origen étnico de patrilíneas de pacientes masculinos infértiles de las regiones de Cuyo y norte del país, y su relación con la población no infértil. Para ello, se analizaron muestras de 52 pacientes con problemas de fertilidad. Mediante una PCR multiplex, se analizaron 12 STRs ubicados en la región no recombinante, utilizando el kit comercial PowerPlex® Y, los productos se sometieron a una electroforesis capilar en Secuenciador ABI3130. El 52% fue azoospermico, el 25% oligozoospermico y el 23% no presentó datos del perfil del espermograma. La composición étnica fue: 71% de origen europeo, 21% nativo americano y 8% africano. Si bien la población fértil muestra el mismo patrón étnico tripartito, se aprecian diferencias entre ambas poblaciones, sobre todo en los amerindios, donde hay una tendencia significativamente mayor en el grupo infértil.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE β -TALASEMIA EN ARGENTINA

Targovnik H.M.¹, K.G. Scheps^{1,2}. ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Genética, Inmunología y Metabolismo (INIGEM), Universidad de Buenos Aires – CONICET, Buenos Aires, Argentina. karenscheps@gmail.com

En nuestro país la β -talasemia (tal) es la hemoglobinopatía más frecuente. Las formas clínicamente relevantes se deben al desbalance de cadenas de tipo α -globina: no- α en precursores eritroides, por modificadores primarios (variantes de secuencia que impiden o atenúan la expresión de *HBB*) y secundarios, intra o extra *cluster*. Pacientes con igual genotipo *HBB* pueden tener comportamientos clínicamente distintos, por lo que es importante mejorar las herramientas diagnósticas y evitar tratamientos inadecuados. Por ello, se planteó caracterizar molecularmente pacientes con β -talasemia mediante el análisis de marcadores primarios y secundarios. Se extrajo el ADN genómico de 63 pacientes: portadores β -tal severos (9), tal intermedia (TI) (32), tal mayor (TM) (17) y tal dominante (5). Se amplificó por PCR y secuenció *HBB*; por PCR GAP o MLPA se analizó el *cluster HBA*; se amplificó y secuenció *KLF1*. Se caracterizaron y analizaron SNPs: *rs7482144* y *rs31913333* por PCR-RFLP; *rs4895441* y *rs11886868* por qPCR y *rs4296276*, *rs77685897* y *rs2071348* por PCR alelo específica. Se detectaron 37 genotipos *HBB/HBA*. En 16 casos discrepó el genotipo del fenotipo esperado. Tres genotipos se detectaron en pacientes con diferente clínica: la variante β^0 *HBB*:c.118C>T en hetero- y homocigosis y *HBB*:c.92+1G>A en heterocigosis, en portadores severos y en cuatro TI sin otro modificador primario. No se detectaron variantes patogénicas en *KLF1* ni diferencias significativas en la distribución de alelos entre los grupos para la mayoría de los marcadores. La detección de los marcadores primarios se correlacionó con el fenotipo esperado en el 72% de los casos. El tamaño de la cohorte analizada no permitió replicar los resultados obtenidos para los diferentes marcadores secundarios previamente validados. No obstante, se justifica genotipificar SNPs funcionales: *rs4296276*, que afecta la expresión de AHSP, se detectó en homocigosis en pacientes con fenotipo más severo al esperado.

DETECCIÓN EN ESTADO PORTADOR DE LA MUTACIÓN MÁS FRECUENTE DE FIBROSIS QUÍSTICA (F508del) EN PERSONAS EN EDAD REPRODUCTIVA DE ASUNCIÓN, PARAGUAY

Arze P.¹, M. Ascurra¹, J. Oliver¹, D. Espinola¹, C. Vega¹. ¹Centro para el Desarrollo de Investigación Científica, Asunción, Paraguay. pao.aussie@gmail.com

La Fibrosis Quística es una enfermedad autosómica recesiva causada por la mutación en el gen *CFTR*, que codifica una proteína que es reguladora de la conductancia transmembrana. A pesar de la diversidad de mutaciones en este gen, se observa una frecuencia notablemente alta a nivel mundial de una de ellas, la mutación F508del. En diversas poblaciones del mundo se ha establecido la tasa de portadores de esta mutación, a fin de identificar personas y parejas en riesgo de tener hijos afectados, y así, con un asesoramiento genético, disminuir la aparición de nuevos casos hasta en un 65%. El objetivo del trabajo es determinar la frecuencia en estado portador de la mutación F508del utilizando PCR en tiempo real en una población de Asunción en edad reproductiva. Se analizaron 240 participantes voluntarios sanos de ambos sexos, los cuales firmaron previamente un consentimiento informado. Para el estudio molecular se recolectaron 2 ml de sangre cefálica en EDTA. La extracción y purificación del ADN genómico se realizó utilizando un kit comercial (Thermo Scientific®). Para la detección de la mutación en estado portador se realizó una PCR en tiempo real utilizando la sonda específica TaqMan C_151693869_10 de ThermoFisher desarrollada para la detección del polimorfismo CTT del gen *CFTR*. Del total de participantes en edad reproductiva, 158 fueron del sexo femenino y 82 del sexo masculino. Los resultados de este estudio revelaron que un total de diez de 240 (4,2%) participantes presentaron la mutación F508del, de los cuales seis fueron mujeres (60%) y cuatro fueron hombres (40%), siendo en su totalidad heterocigotas para la misma. La relativa alta frecuencia de portadores que se encontró en esta muestra pequeña nos alienta a realizar más estudios en diferentes regiones del país, que nos permitan aumentar el tamaño de la muestra, y obtener así conclusiones acerca de la tasa real de portadores en nuestro país.

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL Y DE ENDOMETRIO Y PESQUISA DE SÍNDROME DE LYNCH EN MENDOZA

Ramirez J.M.¹, J.B. Cejas², S.B. Furfuro². ¹Servicio de Oncología Hospital Central de Mendoza, Mendoza, Argentina; ²Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. sfurfuro@gmail.com

El Síndrome de Lynch (SL) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por fallas en el sistema de reparación del ADN. Esto se traduce en acumulación de mutaciones y cambios en la longitud de microsatélites o Inestabilidad de Microsatélites (MSI). Los pacientes tienen riesgo elevado de padecer cáncer colorrectal (CCR), de endometrio (CE), estómago, ovario, páncreas, cerebro y tracto urinario. El objetivo del trabajo es evaluar las características moleculares de pacientes afectados de CCR o CE con sospecha clínica de Síndrome de Lynch. Se incluyeron 80 pacientes con CCR y 11 con CE. Se analizó MSI y MS-MLPA para proteínas de reparación del ADN (MMR) y BRAFV600E en los pacientes con MSI alta (MSI-H). En 17 pacientes con CCR (21%) y en tres pacientes con CE (27%) se encontró MSI-H. En 7/10 (70%) pacientes con CCR y MSI-H la inmunohistoquímica (IHQ) del tumor estaba alterada. En 26/26 pacientes con microsatélites estables (MSS), la IHQ fue normal. Mediante MS-MLPA se detectó una duplicación heterocigota en el gen *PMS2* en un paciente con CCR y metilación del promotor de *MLH1* en dos pacientes con CE. No se detectó BRAFV600E en el grupo analizado. Se observó concordancia entre IHQ y MSI. En los casos con MSI-H, hubo 30% de discrepancia con falso normal de la IHQ. La detección de MSI-H en pacientes con CE demuestra la importancia de efectuar el *screening* de SL en el área ginecológica. La técnica de MS-MLPA para genes MMR permitió detectar anomalías en la metilación de *MLH1* contribuyendo a aclarar el mecanismo etiológico y al asesoramiento genético. Este trabajo presenta el desarrollo de la pesquisa de SL en Mendoza, en la cual, con un algoritmo de *screening* universal de MSI y MS-MLPA en los casos MSI-H, es posible descartar SL en 78% de los casos, seleccionar pacientes candidatos a análisis de secuenciación de paneles de genes, así como potenciales candidatos a inmunoterapia con inhibidor de PD-L1.

PREVALENCIA DE VARIANTES GERMINALES EN GENES LA VÍA p53 EN UNA POBLACIÓN ARGENTINA

Fontecha M.B.¹, M.R. Anadón¹, V. Mercado Guzmán¹, N. Weich², A. Fundia¹. ¹Instituto de Medicinal Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; ²Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Estados Unidos. mbfontecha@gmail.com

La vía de señalización p53 constituye una compleja red de respuesta al estrés celular responsable de la supresión de tumores y el mantenimiento de la estabilidad genómica. La actividad del gen *TP53* está regulada principalmente por *MDM2* y *NQO1*. Variantes germinales que alteran la función de esta vía pueden influir en la susceptibilidad a factores de riesgo ambientales y en la predisposición a cáncer. La distribución de las frecuencias de estas variantes difiere en las distintas poblaciones, pero no hay publicaciones sobre Argentina. El objetivo fue determinar la prevalencia de variantes germinales en la vía p53 en individuos sanos de Argentina y compararla con las reportadas en otras poblaciones. Se analizaron 182 individuos sanos de CABA y Gran Buenos Aires (81 mujeres; edad media: 45,1 años) según los requisitos éticos nacionales e internacionales. Se estudiaron siete variantes en los genes *TP53* (rs1042522 y rs1625895), *MDM2* (rs117039649, rs2279744, rs1196333 y rs150550023) y *NQO1* (rs1800566) por distintas técnicas de PCR. Las frecuencias de los alelos menores (MAF) se compararon con las reportadas en la base gnomAD. Las MAF detectadas fueron rs1042522-C (30%), rs1625895-A (13%), rs117039649-C (0%), rs2279744-G (46%), rs1196333-A (1%), rs150550023-del (32%) y rs1800566-T (23%). Todas las variantes estaban en equilibrio de Hardy-Weinberg ($p > 0,12$). La comparación interpoblacional mostró gran heterogeneidad de resultados encontrando diferencias significativas respecto de europeos (dos variantes), otras poblaciones americanas (cuatro variantes), asiáticos (tres variantes) y africanos (cuatro variantes) ($p < 0,018$). La frecuencia de *MDM2* rs2279744 de los argentinos (46%) estaba disminuida en relación a los asiáticos (54%) y aumentada respecto a los europeos (36%) y africanos (11%) ($p \leq 0,016$). Este es el primer estudio de variantes de la vía p53 en Argentina aportando información sobre la diversidad genética de nuestra población que podría servir de base para estudios epidemiológicos futuros.

ANÁLISIS DE UNA VARIANTE DE SPLICING EN DMD Y SU IMPACTO A NIVEL DEL ARNm

Mazzanti C.^{1,2}, M. Carcione^{1,2}, L.N. Luce^{1,2}, F. Giliberto^{1,2}. ¹Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET - UBA, Buenos Aires, Argentina. chiari93@gmail.com

Las distrofinopatías son enfermedades musculares progresivas poco frecuentes ligadas al X, causadas por mutaciones en *DMD*. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la más frecuente y representa la forma más severa. Si bien la mayoría de las alteraciones que se producen en el gen *DMD* afecta zonas codificantes, el ~7% se encuentran en regiones de *splicing*. Es difícil predecir el efecto que tendrán dichas variantes en el correcto procesamiento del *splicing*. Presentamos el caso de un niño de ocho años con distrofinopatía, biopsia con distrofina (DYS) preservada y un estudio de NGS donde se identificó la variante *DMD*:c.4519-2A>C (exón 33) como probablemente patogénica. Nuestro objetivo fue analizar la consecuencia del efecto de la variante del sitio aceptor de *splicing* a nivel de ARNm. Se extrajo ARNm de músculo y se sintetizó ADNc. Se realizaron Long-range y nested PCRs de exones flanqueantes a la variante y se secuenciaron por Sanger. Se evidenciaron dos isoformas de distinto peso molecular. La mayoritaria (A) con una delección de 14pb, mientras que la otra (B) tenía delecionado el exón 33 completo. La secuenciación permitió predecir que A produciría corrimiento del marco de lectura (CML) con aparición de un codón prematuro de traducción, llevando a la ausencia de producto de proteína distrofina. Por otro lado, se espera que en B no se produzca CML y se genere una proteína distrofina más corta. Dicho hallazgo concuerda con la inmunohistoquímica, donde se describen los dominios *DYS* 1, 2 y 3 preservados. La presencia de la isoforma B, cuyo producto generaría una distrofina más corta, pero parcialmente funcional, explicaría el cuadro más leve observado en el paciente. Como conclusión, el estudio del ARNm permitió corroborar el impacto

deletéreo de la variante a nivel del *splicing*, permitiendo establecer una correlación entre dicha alteración, las isoformas de distrofina, el resultado de la biopsia y las manifestaciones clínicas del paciente.

ALGORITMO MOLECULAR DIFERENCIAL PARA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE. ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS FRECUENCIAS MUTACIONALES CON *TARGET* TERAPÉUTICO DE LATINOAMÉRICA

Carcione M.^{1,2}, C. Mazzanti^{1,2}, L. Luce^{1,2}, F. Giliberto^{1,2}. ¹Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), CONICET. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. mica.carcione@gmail.com

Las distrofinopatías son enfermedades musculares progresivas poco frecuentes ligadas al X, causadas por mutaciones en *DMD*. Son de las distrofias musculares pediátricas más frecuentes, siendo la distrofia muscular de Duchenne (DMD) la forma más severa. Si bien no existe cura para estas enfermedades, se están logrando grandes avances en el desarrollo de terapias. Algunas ya están condicionalmente aprobadas: salteo de exones y evasión del codón prematuro de traducción (Ataluren). El trabajo tuvo como objetivos caracterizar el espectro mutacional de *DMD* en una cohorte argentina para identificar candidatos para los tratamientos mutación dependientes disponibles y realizar una comparación de las frecuencias de las mutaciones tratables con las terapias disponibles en Latinoamérica. Se estudiaron 400 pacientes con diagnóstico de distrofinopatía, implementando un algoritmo diagnóstico molecular que incluyó: MLPA/PCR/Sanger/Exoma/paneles *in silico* y bioinformática. Realizamos un metanálisis de las métricas de Latinoamérica para las terapias disponibles para DMD. El algoritmo empleado resultó efectivo para arribar a un diagnóstico diferencial, alcanzando una tasa de detección del 97%. En 371 pacientes se confirmó el diagnóstico de distrofinopatía, de los cuales 20 aplicaron para el salteo del exón 51, 21 para el 53, 12 para el 45 y otros 70 para Ataluren. Determinamos que el 87,5% de los pacientes con DMD restaurarán el marco de lectura con el salteo de un único exón. Según el meta-análisis, solo Argentina, Brasil, Colombia y México completan el algoritmo molecular. El algoritmo molecular implementado demostró ser eficaz para alcanzar el diagnóstico diferencial, jugando un papel crucial en el manejo del paciente, la determinación del estándar de cuidado y el asesoramiento genético. Finalmente, este trabajo contribuye con los esfuerzos internacionales para caracterizar las frecuencias y variantes de Latinoamérica, uno de los pilares para el desarrollo de fármacos.

ROL DE LA VARIANTE NM_004827.3:c.421C>A DEL GEN *ABCG2*. EN EL DESENCADENAMIENTO DE LA PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA EN INDIVIDUOS INFECTADOS CON VIH

Buscalia M.L.¹, J. Zuccoli¹, V. Melito^{1,2}, M.V. Rossetti¹, V. Parera¹, A.M. Buzaleh^{1,2}. ¹Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), UBA-CONICET, Hospital de Clínicas, Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. anamaria@qb.fcen.uba.ar

El gen *ABCG2* codifica para BCRP (“proteína resistente al cáncer de mama”) que interviene en el transporte de fármacos y hemo. Las variantes NM_004827.3:c.34G>A y NM_004827.3:c.421C>A alteran la expresión de la proteína. La Porfiria Cutánea Tardía (PCT), Porfiria hepática y cutánea, se produce por deficiencia en la Uroporfirinógeno decarboxilasa; hay dos tipos principales de PCT: hereditaria y adquirida. Se desencadena por fármacos, alcohol, drogas de abuso, hormonas y virus hepatotróficos. En Argentina, 16% de los PCT son portadores

del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Previamente demostramos que las variantes del transportador *ABCB1*, misma familia que *ABCG2*, influirían en la manifestación de PCT en individuos VIH. El objetivo fue evaluar el rol de la variante NM_004827.3:c.421C>A (rs2231142) del gen *ABCG2* en individuos Control (n=33), VIH (n=33), PCT (n=35) y PCT-VIH (n=42). Se genotipificó mediante PCR-RFLP. El alelo A estaba en muy baja frecuencia en todos los grupos. En PCT-VIH, la frecuencia de A (0,16) fue mayor que en PCT (0,07; $p<0,05$) y VIH (0,06; $p<0,05$). Estos valores se compararon con un grupo Control (0,022) y usando la base de datos 1000 Genomes, observándose diferencias significativas con el grupo PCT-VIH. El análisis genotípico mostró menor frecuencia de la variante en heterocigosis (CA) en todos los grupos respecto de homocigosis (CC), con valores mayores del genotipo CA para PCT-VIH (40%, $p<0,01$) vs. PCT (25%)/VIH (21%)/Control (4,35%). Sólo se halló el genotipo AA (2%) en el grupo PCT-VIH. Los resultados sugieren que la variante c.421C>A podría relacionarse con la manifestación de la PCT en pacientes con VIH. El estudio del SNV c.34G>A permitirá establecer la presencia o no de haplotipos de riesgo. Un análisis más exhaustivo de haplotipos de riesgo evaluando conjuntamente los resultados previos obtenidos para variantes de *ABCB1* con los de *ABCG2* permitirá establecer el rol de los transportadores de drogas en la asociación PCT-VIH.

MEJORAMIENTO VEGETAL

VARIABILIDAD PARA LA TOLERANCIA A LA SALINIDAD DE PLANTAS JÓVENES DE MOSTAZA DE ETIOPÍA (*Brassica carinata* L.)

Armani N.¹, G.A. Eyherabide¹, L.R. Petigrosso¹, J. Lúquez¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. nico7armani@gmail.com

La mostaza de Etiopía (ME) está expandiendo su superficie de siembra en Argentina. De su semilla se extrae aceite que se utiliza para la producción de biodiesel de segunda generación para combustible de aviones. Se hacen necesarios todos los estudios que aporten conocimientos sobre su fisiología y mejoramiento genético en un contexto de cambio climático. El objetivo de este trabajo fue conocer la tolerancia de plantas jóvenes de tres cultivares de ME a las sales de NaCl en aras de expandir la frontera agrícola. Cinco semillas de cada uno de los cultivares híbridos Carinata y Sth100 y de la variedad Avanza300 se sembraron en recipientes ubicados en bandejas con solución 1/2 Hoagland (0mM NaCl). Cuando las plantas tuvieron un par de hojas verdaderas comenzó el experimento y se adicionaron a la solución de Hoagland, 120 y 200mM NaCl, constituyéndose así tres tratamientos salinos en un diseño en bloques completos aleatorizados con combinación factorial con dos repeticiones (bloques) en el tiempo. Se determinaron: altura (h) y área foliar (AF) y transcurrido un mes, finalizó el experimento, determinándose, además de las variables mencionadas, peso fresco aéreo total (PAT), peso fresco de las raíces (PFR) y rendimiento cuántico del Fotosistema II. Todas las variables se resintieron con el incremento de la concentración salina y el análisis de la varianza mostró diferencias entre tratamientos para el ΔAF (no entre 120 y 200: 0,004 y 0,003 cm² vs. 0,006 cm² en testigo) y para el PFR (no entre 0 y 120: 0,64 y 0,32 g, ni entre 120 y 200: 0,32 y 0,19 g). A los híbridos se les inhibió menos el sistema fotosintético por el estrés (0,71 y 0,67 vs. 0,59 para Avanza) y Sth100 fue el más alto (11,02 cm vs. 8,64 y 7,64 cm). No hubo diferencias entre testigo y 120mM NaCl para el Δh (2,78 y 1,77 cm). Estos resultados son preliminares, y es necesario aumentar el número de repeticiones y cultivares. Pareciera que los cultivares utilizados toleran crecer con concentraciones salinas de 120 mM NaCl.

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE HÍBRIDOS INTERESPECÍFICOS ENTRE *Paspalum plicatulum* Y *Paspalum atratum* cv. Cambá.

Villalba A.I.¹, P.E. Novo¹, F. Espinoza¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) - Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Corrientes, Argentina. penovo@agr.unne.edu.ar

El grupo Plicatula cuenta con unas 30 especies con potencial forrajero y de origen mayormente neo-tropical. En general son tetraploides apomícticas (4xA), y hasta el momento no se han encontrado en la naturaleza tetraploides sexuales (4XS), por lo tanto el mejoramiento genético mediante cruzamientos resulta limitado. De manera experimental se duplicó un citotipo 2x sexual de *P. plicatulum*, lo que permitió usarla como madre en cruzamientos con *P. atratum* cv. Cambá 4xA. Los objetivos fueron: lograr híbridos interespecíficos, corroborar su origen híbrido con marcadores moleculares, analizar la meiosis, modo reproductivo, y fertilidad del parental masculino y de la F₁ lograda. De la progenie obtenida se tomó una muestra y con RAPDs se corroboró que son de origen híbrido. En *P. atratum* las asociaciones cromosómicas fueron principalmente bivalentes, seguido por univalentes, cuadrivalentes y ausencia de trivalentes, lo que sugiere un origen alotetraploide segmentario. En los híbridos analizados las asociaciones fueron similares, lo que confirma el origen alotetraploide segmentario de *P. atratum*, debido a que se observó un grado de homología parcial entre los genomas de ambas especies. La

producción de semillas en *P. atratum* alcanzó porcentajes de 31,8% en autopolinización y 61,6% en polinización libre, mientras que en los híbridos vario entre 8,5%-43,7% y 1,7%-43,3% respectivamente. Por medio de citometría de flujo se determinó el modo reproductivo de la F_1 , en la que se observó una segregación para el tipo sexual y apomíctico. Teniendo en cuenta que los híbridos segregaron para el modo reproductivo y produjeron semillas es posible la transferencia génica mediante cruzamiento entre estas especies.

ANÁLISIS EXPLORATORIO DEL COMPORTAMIENTO DE RAIGRÁS ANUAL TETRAPLOIDE (*Lolium multiflorum* Lam.) CON Y SIN ENDÓFITO (*Epichloë occultans*) CRECIENDO EN CONDICIONES DE SALINIDAD

Sánchez R.M.¹, L.R. Da Silva², A. Ré⁴, M. Acuña^{1,3}. ¹Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Argentina; ³EEA INTA Pergamino, Pergamino, Argentina; ⁴EEA INTA Concepción del Uruguay, Concepción del Uruguay, Argentina. acuna.mariela@inta.gob.ar

El raigrás anual tetraploide es uno de los verdes de invierno más utilizado en todo el país. Es escasa a nula la información acerca de raigrases tetraploides infectados con endófito. En diploide hay evidencias que indican que la infección con el hongo endófito *Epichloë occultans* confiere ciertas características de tolerancia a determinados estreses. Sin embargo, no hay evidencias sobre esta infección en tetraploide y si esto confiere ventajas. Con el objetivo de estudiar el comportamiento de una población tetraploide de *Lolium multiflorum*, en presencia y ausencia del hongo endófito *Epichloë occultans*, creciendo en condiciones artificiales de salinidad, se llevó a cabo un experimento en condiciones controladas de hidroponía. Se estudió una población argentina naturalizada P10, con endófito (+) y sin endófito (-). El tratamiento control (TC) consistió en una solución nutritiva (SN) de Hoagland sin NaCl, mientras que los T1 y T2 contenían SN suplementada con NaCl 150 mM y NaCl 250 mM, respectivamente. Se dispuso en un DBCA con tres repeticiones, con diez plantas por repetición. Se midió semanalmente altura (cm) y número de macollos por planta. A los 20 días se realizó un corte de forraje para evaluar peso seco aéreo (g) y a los 40 días se evaluó peso seco aéreo y radicular (g). Además, se estimó el índice de tolerancia (IT) como la siguiente relación $IT = PMS \text{ de plantas en salinidad} / PMS \text{ de plantas control}$. Se realizó un ACP con el software Infostat®. El T1 logró discriminar las poblaciones en estudio a través del CP1 que explicó 86% de la variabilidad presente. La P10(+) presentó una mayor producción vegetativa respecto a la P10(-) para la mayoría de los caracteres. Mientras que para el T2 no hubo diferencias en el comportamiento entre las mismas, esto podría deberse a que este tratamiento fue muy agresivo. Se observó una tendencia a un mejor comportamiento de la P10 con presencia de endófito que sin él.

ESTIMACIÓN DE HEREDABILIDAD Y AVANCE POR DOS MÉTODOS DE SELECCIÓN EN HIDROPONÍA PARA AUMENTAR LA TOLERANCIA A SALINIDAD-HIPOXIA EN VARIEDADES DE *Panicum coloratum* L.

Lifschitz M.¹, A. Ré², M.A. Tomas¹. ¹Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (INTA-CONICET), Estación Experimental Agropecuaria Rafaela, Rafaela, Santa Fe, Argentina; ²Estación Experimental Agropecuaria Concepción del Uruguay, Concepción del Uruguay, Entre Ríos, Argentina. lifschitz.mauro@inta.gob.ar

El cambio en el uso de la tierra ha desplazado a la ganadería a zonas menos productivas con restricciones edafo-climáticas, aumentando la necesidad de cultivares tolerantes a estas condiciones. *Panicum coloratum* es

una gramínea forrajera C_4 perenne razonablemente tolerante a la salinidad y anegamientos periódicos. En una colección de las dos variedades introducidas al país de *P. coloratum* (var. *makarikariense* y var. *coloratum*) se estimó la variabilidad para caracteres relacionados a la tolerancia al estrés combinado de salinidad e hipoxia por anegamiento en familias de medios hermanos (FMH). En 20 plántulas por FMH creciendo en hidroponía con 150 mM de NaCl y 2 mg/l de O_2 se midieron peso aéreo fresco (PAF, g/pl) y seco (PAS, g/pl), peso raíz fresco (PRF, g/pl), número de macollos y de hojas (NM, NH). Se hicieron estimaciones de heredabilidad en sentido estricto (h^2) y ganancia genética bajo una intensidad de selección del 20% considerando dos formas de selección: fenotípica individual (SFI) y genotípica por prueba de progenie (SGPP). Los caracteres que permitirían mayor avance con SFI son PAF, PAS y PRF en la var. *makarikariense* (87%), y PAS y PAF en var. *coloratum* (81%). En tanto que con SGPP, el avance sería de 111% en y 73% para PAS en var. *makarikariense* y var. *coloratum*, respectivamente. Resultados mostraron que los caracteres con mayor heredabilidad fueron los que permitían mayor ganancia: PAF, PAS y PRF en la var. *makarikariense* tendrían un avance de 87% con SFI mientras que fue de 111% en PAS con SGPP. En la var. *coloratum* PAS y PAF tendrían ganancias de 81% con SFI en tanto que sería de 73% con SGPP. Los resultados sugieren que para aumentar la tolerancia al estrés combinado por salinidad e hipoxia sería suficiente utilizar el carácter PAS, ya que mostró el mayor avance estimado. Sin embargo, las variedades difieren entre la forma óptima de selección, siendo mejor la SGPP en la var. *makarikariense* y SFI en la var. *coloratum*.

CONTROL GENÉTICO INDEPENDIENTE DEL VALOR DE ORIENTACIÓN DE LAS HOJAS Y SU PLASTICIDAD EN MAÍZ (*Zea mays* L.)

Incognito S.J.P.^{1,2}, G.A. Maddonni^{1,3}, C.G. López^{1,2}. ¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina; ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora (FCA-UNLZ), Buenos Aires, Argentina; ³Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires (FAUBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. salinco-@hotmail.com

La variación fenotípica de un genotipo cuando es expuesto a diferentes ambientes (A) se denomina plasticidad fenotípica (PP). En maíz, variaciones en la densidad de plantas (D) provocan cambios en el ambiente lumínico que modifican rasgos foto-morfogénicos. Uno de los rasgos más importantes es el ángulo de las hojas (VA). Plantas compactas con VA erectófilo, mejoran la penetración de la luz dentro del canopeo. Adicionalmente, un genotipo puede tener un VA erectófilo, pero no toda la longitud de las hojas (LL) mantiene dicha inclinación, ya que pueden doblarse hacia el extremo distal del nudo en una longitud conocida como largo al quiebre (LF). El valor de orientación (LOV), es un parámetro que combina AV y la relación entre LF y LL (LFLL). En trabajos previos, se detectaron loci de caracteres cuantitativos (QTLs) para VA, LFLL y LOV, sin embargo, el control genético de sus PPs es aún desconocido. El objetivo de este trabajo fue determinar las PPs de VA (VA_p), LFLL ($LFLL_p$) y LOV (LOV_p) y establecer si el control genético de las PPs es independiente del de los rasgos *per-se*. Se evaluó una población de 160 RILs de la población IBM (B73×Mo17) Syn4 bajo cuatro combinaciones D×A en la FCA-UNLZ y la FAUBA, Bs.As., Argentina. La PP se calculó como: varianza de cada RIL/varianza total. Se detectó un QTL para VA_p en el cromosoma 1, que explicó el 11% de la variación fenotípica del rasgo (PVE). Para $LFLL_p$, se detectaron dos QTLs en el cromosoma 1 (6% y 7% PVE, respectivamente), dos en el cromosoma 4 (6% y 7% PVE, respectivamente), uno en el cromosoma 5 (10% PVE) y uno en el cromosoma 8 (7% PVE). No se detectaron QTLs para LOV_p . Los QTLs detectados no co-localizaron con ningún QTL detectado para los rasgos *per-se*, sugiriendo el control genético independiente de las PPs.

ANÁLISIS DIALÉLICO PARA RASGOS DE ARQUITECTURA EN MAÍZ (*Zea mays* L.) TARDÍO BAJO CONDICIONES CONTRASTANTES DE DENSIDAD Y DISPONIBILIDAD DE NITRÓGENO

Santillan Hatala A.¹, C. Vega², S. Incognito^{3,4}, G. Maddonni^{3,5}, C. López^{3,4}. ¹Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina; ²Estación Experimental Agropecuaria Manfredi, INTA, Argentina; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora, Buenos Aires, Argentina; ⁵Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. catrielsh@agro.unc.edu.ar

Tradicionalmente los programas de mejoramiento de maíces templados en Argentina se realizan en siembras tempranas (septiembre–octubre). Sin embargo, en la actualidad, más de la mitad del área maicera se siembra en fechas tardías (ST; diciembre–enero). A su vez, manejos intensivos de densidad (D) y fertilización nitrogenada (N) permiten acercarse a rendimientos potenciales. Este cambio expone al cultivo a un nuevo escenario agroclimático, planteando el desafío de desarrollar híbridos que se adapten a ello. La estimación de parámetros genéticos a partir de cruzamientos dialélicos contribuyen a la selección objetiva de líneas parentales (LP) en los programas de mejoramiento. El objetivo del trabajo fue estimar la aptitud combinatoria general (ACG), específica (ACE) y la heterosis, de 12 híbridos de maíz (*Zea mays* L.) generados a partir del cruzamiento de siete LP en un diseño dialélico parcial. Se cruzaron tres LP exóticas (grupo G1: Mo17, B73, B100) con cuatro LP locales (grupo G2: LP122-2, LP179, L5632, LP2542). Los tratamientos surgen de la combinación de dos niveles de D y N (12 y 4 pl/m²; 0 y 400 kg N/ha). Se midieron rasgos de arquitectura y productivos: ángulo de inserción foliar (AF), largo al quiebre foliar (LQ), valor de orientación foliar (LOV); rendimiento (RG), peso (PG) y número de granos (NG). Los cruzamientos mostraron efectos significativos para todas las variables ($p \leq 0,001$). La ACG fue significativa ($p \leq 0,05$) para todos los rasgos en G1 y G2, excepto en NG para G1. La ACE fue sólo significativa para el PG, AF y LOV. Los materiales destacados para RG fueron Mo17 de G1 y LP122-2 de G2, esto asociado principalmente a una alta ACG para LOV en ambientes de alta D. La heterosis fue altamente positiva y significativa para variables productivas (i.e. RG, NG y PG) mientras que los rasgos de arquitectura mostraron valores negativos, ello se debe principalmente a que las hojas de mayor tamaño y más pesadas de los híbridos tienden a tener un AF y LOV menor al de las LP.

MUTAGÉNESIS, CARCINOGENESIS Y TERATOGENESIS AMBIENTAL

LAS NUCLEASAS TDP1 Y MRE11 PARTICIPAN EN UNA MISMA VÍA METABÓLICA DURANTE LA REMOCIÓN DE ADUCTOS PROTEICOS DE TOP2 INDUCIDOS POR ETOPÓSIDO

Aznar N.¹, M.C. Gosso¹, I. Larripa¹, M. González-Cid¹, M. de Campos Nebel¹. ¹Instituto de Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. nessaznar@gmail.com

Los venenos de topoisomerasa II (Top2), como el agente quimioterapéutico etopósido (ETO), inducen la acumulación de aductos proteicos de Top2 sobre el ADN. Estos aductos estabilizados por drogas pueden afectar numerosos procesos metabólicos nucleares. Se identificaron diversas actividades enzimáticas con capacidad de remover aductos proteicos, entre ellas, la enzima tirosil-ADN-fosfodiesterasa I (TDP1) y la nucleasa MRE11. A pesar de ello, la contribución relativa de cada factor sobre diferentes procesos metabólicos del ADN permanece sin clarificar. Nuestro objetivo fue determinar los roles de TDP1 y MRE11 en la remoción de aductos de Top2 estabilizados por ETO. Para ello, se utilizó la línea celular HeLa control (no-silenciada, NS) o silenciada en TDP1 (TDP1kd) en presencia o no de un inhibidor químico de la actividad nucleolítica de MRE11 (MRE11i). El análisis de la formación de aductos Top2-ADN a lo largo del ciclo celular mediante citometría de flujo, determinó que la ausencia de TDP1 promueve una acumulación de los mismos durante la fase S luego de la exposición a ETO ($p < 0,05$). Por su parte, la inhibición química de MRE11 condujo a resultados similares ($p < 0,05$). Sin embargo, el uso de MRE11i en células TDP1kd no resultó en un efecto aditivo ni sinérgico frente al tratamiento con ETO. Asimismo, se analizó el estrés replicativo inducido por ETO en ensayos de fibras de ADN por inmunofluorescencia. Se determinó que la asimetría de las horquillas de replicación inducidas por ETO en células TDP1kd pretratadas con MRE11i se mantuvo a niveles similares a aquellos inducidos por ETO en TDP1kd o en NS+MRE11i. Por lo tanto, nuestros resultados sugieren que TDP1 y MRE11 presentan un efecto epistático en la actividad de remoción de aductos Top2-ADN estabilizados por ETO observado durante la fase S del ciclo celular.