



Journal of Basic & Applied Genetics

(Formerly MENDELIANA)

**JOURNAL OF THE ARGENTINE SOCIETY OF GENETICS
REVISTA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE GENÉTICA**

Proceedings

**XVI LATIN AMERICAN CONGRESS OF GENETICS
IV CONGRESS OF THE URUGUAYAN SOCIETY OF GENETICS
XLIX ANNUAL MEETING OF THE GENETICS SOCIETY OF CHILE
XLV ARGENTINE CONGRESS OF GENETICS**

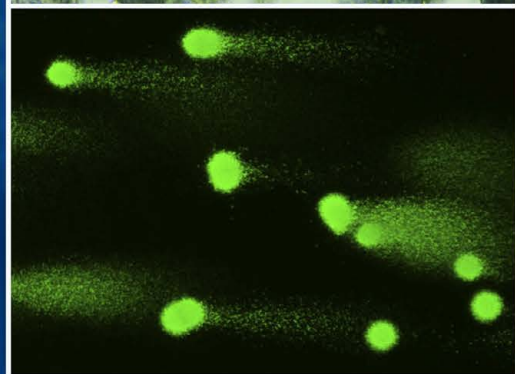
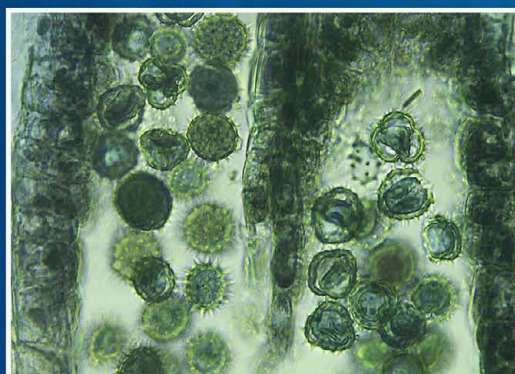
Actas

**XVI CONGRESO LATINOAMERICANO DE GENÉTICA
IV CONGRESO DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE GENÉTICA
XLIX REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE GENÉTICA DE CHILE
XLV CONGRESO ARGENTINO DE GENÉTICA**

Cited by

**BIOLOGICAL ABSTRACTS
GENETICS ABSTRACTS
SISTEMA LATINDEX
THOMSON REUTERS
SCOPUS**

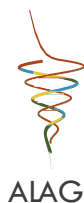
Included in **SciELO**



ACTAS

**XVI CONGRESO LATINOAMERICANO DE GENÉTICA
IV CONGRESO DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE GENÉTICA
XLIX REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE GENÉTICA DE CHILE
XLV CONGRESO ARGENTINO DE GENÉTICA**

9 al 12 de octubre de 2016
Hotel Radisson
MONTEVIDEO - URUGUAY



COMISIÓN DIRECTIVA

PRESIDENTE

Dr. Juan Carlos Salerno
Instituto de Genética (IGEAF)
INTA – Hurlingham, Buenos Aires

VICEPRESIDENTE 1º

Dr. Mario H. Urbani
Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE)
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes

VICEPRESIDENTE 2º

Dra. María Inés Echeverría
Instituto de Genética
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza
(Presidente de la Subcomisión de Docencia)

SECRETARIO

Dr. Gustavo Rodríguez
Facultad de Ciencias Agrarias - CONICET
Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe

TESORERO

Dr. Guillermo Giovambattista
Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET) - CONICET
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires

VOCAL 1ro (Prosecretario)

Dr. Julio Rubén Daviña
Instituto de Biología Subtropical (IBS) – CONICET
Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales
Universidad Nacional de Misiones, Misiones

VOCAL 2do (Protesorera)

Dra. Cecilia Fabiana Bessega
Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEB) – CONICET
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad Nacional de Buenos Aires, Buenos Aires

VOCAL 3ro

Dra. Silvia Adela Ávila
Hospital Castro Rendón, Neuquén
(Presidente de la Subcomisión de Prensa)

VOCAL SUPLENTE 1ro

Ing. Agr. Ezequiel Grassi
Facultad de Agronomía y Veterinaria
Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba

VOCAL SUPLENTE 2do

Dra. Graciela del Rey
CEDIE CONICET – FEI – División de Endocrinología
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires

REVISOR DE CUENTAS

Dr. Pedro Rimieri
Docente de posgrado y Asesor en Fitomejoramiento

CONSEJO ASESOR

REGIÓN CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES Y PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Dra. Mónica Poverene
Departamento de Agronomía – CONICET
Universidad Nacional del Sur, Buenos Aires

Dra. Cristina Barreiro
Hospital de Pediatría Prof. Dr. J P Garrahan, Buenos Aires

Dr. Nestor Bianchi
IMBICE, CONICET, Buenos Aires

Dr. Enrique Gadow
CEMIC, Buenos Aires

Dr. Martín Roubicek
Universidad Nacional de Mar del Plata, Buenos Aires

REGIÓN CENTRO

Dra. Noemí Gardenal
Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales
Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba

REGIÓN CUYO

Dra. Norma Magnelli
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza

REGIÓN NOROESTE

Dr. José Dipierrí
Instituto de Biología de la Altura
Universidad Nacional de Jujuy, Jujuy

REGIÓN NORESTE

Dr. Camilo Quarín
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes

REGIÓN LITORAL

Dra. Liliana A. Picardi
Facultad de Ciencias Agrarias
Universidad Nacional de Rosario, Santa Fé

Dra. María Inés Oyarzábal
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Nacional de Rosario Santa Fé

REGIÓN LA PAMPA Y PATAGONIA

Dr. Leonardo Gallo
Unidad de Genética Forestal
EEA INTA Bariloche, Río Negro

COMITE EJECUTIVO ALAG

PRESIDENTE

Dr. Bernardo Bertoni
Departamento de Genética
Facultad de Medicina, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay
Presidente de la Asociación Latinoamericana de
Genética (ALAG)
Presidente de la Sociedad Uruguaya de Genética (SUG)

VICEPRESIDENTES

Dr. Juan Carlos Salerno
Instituto de Genética (IGEAF)
INTA – Hurlingham, Buenos Aires
Presidente de la Sociedad Argentina de Genética (SAG)

Dr. Patricio González
Programa de Genética Humana, Facultad de Medicina
Universidad de Chile, Chile
Presidente de la Sociedad Chilena de Genética
(SOCHIGEN)

TESORERA

Dra. Lucía Calleros
Sección Genética Evolutiva
Facultad de Ciencias, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

SECRETARIAS

Dra. Magdalena Vaio
Departamento de Biología Vegetal
Facultad de Agronomía, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

Dra. Eileen Armstrong
Departamento de Genética
Facultad de Veterinaria, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

VOCALES

Dra. Patricia Esperon
Facultad de Química, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

Dr. Gustavo Rodríguez
Facultad de Ciencias Agrarias- CONICET
Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina

COMITE CIENTÍFICO

Dra. Elsa L. Camadro
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria
Area de Investigación en Agronomía
Universidad Nacional de Mar del Plata - CONICET
Argentina

Dr. Ariel Castro
Departamento de Producción Vegetal,
Facultad de Agronomía, Universidad de la República
Uruguay

Dra. María Inés Echeverría
Instituto de Genética
Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de
Cuyo
Argentina

Dra. Silvia Llambí
Departamento de Genética
Facultad de Veterinaria, Universidad de la República.
Uruguay

Dra. Cristina Mazzella
Departamento de Genética
Facultad de Agronomía, Universidad de la República.
Uruguay

Dr. Hugo M. Naya
Unidad de Bioinformática.
Institut Pasteur, Montevideo.
Uruguay

Dra. María Inés Oyarzabal
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional
de Rosario
Argentina

Dra. Liliana A. Picardi
Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de
Rosario
Argentina

Dra. Clara Pritsch
Departamento de Biología Vegetal
Facultad de Agronomía, Universidad de la República
Uruguay

Dra. Leda D. Roche
Departamento de Genética
Facultad de Medicina, Universidad de la República
Uruguay

Dra. Mónica Sans
Departamento de Antropología Biológica
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación,
Universidad de la República
Uruguay

COMITÉ EDITORIAL

Editor General:

Dra. Elsa L. Camadro
EEA Balcarce, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), FCA, Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
Balcarce, Argentina

Editores Asociados:

Citogenética Animal

Dra. Liliana M. Mola
FCEN, Universidad Nacional de Buenos Aires (UBA) y CONICET
Buenos Aires, Argentina

Citogenética Humana

Dra. Roxana Cerretini
Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, "Dr. Carlos G Malbrán"
Buenos Aires, Argentina

Citogenética Vegetal

Dra. Liliana M. Mola
FCEN, UBA y CONICET
Buenos Aires, Argentina

Dr. José Guillermo Seijo
Instituto de Botánica del Nordeste,
Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) y CONICET
Corrientes, Argentina

Genética de Poblaciones y Evolución

Dr. Jorge Cladera
Instituto de Genética "Ewald Favret", INTA
Castelar, Argentina

Dra. Noemí Gardenal
FCEfYN, Universidad Nacional de Córdoba (UNC) y CONICET
Córdoba, Argentina

Dr. Juan César Vilardi
FCEN, UBA y CONICET
Buenos Aires, Argentina

Genética Humana y Genética Médica

Dr. Santiago Lippold
Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC)
Buenos Aires, Argentina

Genética Médica, Humana y Citogenética

Dra. María Inés Echeverría
Instituto de Genética, Facultad de Ciencias Médicas,
Universidad Nacional de Cuyo (UNCu)
Mendoza, Argentina

Dra. Silvia Avila
Universidad Nacional de COMAHUE
Hospital Castro Rendón
Neuquén, Argentina

Genética Molecular (Animal)

Dr. Guillermo Giovambattista
Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET),
FCV, Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y CONICET
La Plata, Argentina

Genética Molecular (Vegetal)

Dr. Alberto Acevedo
Centro de Investigación de Recursos Naturales, INTA
Castelar, Argentina

Dr. Andrés Zambelli
Unidad de Negocios Nutrisun–Advanta Semillas SAIC
Balcarce, Argentina

Genética y Mejoramiento Animal

Ing. (M. Sc.) Carlos A. Mezzadra
EEA Balcarce, INTA y FCA, UNMdP
Balcarce, Argentina

Dra. Liliana A. Picardi
FCA, Universidad Nacional de Rosario (UNR)
Zavalla, Argentina

Genética y Mejoramiento Genético Vegetal

Dr. Miguel A. Di Renzo
FAyV, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC)
Córdoba, Argentina

Dr. Ricardo W. Masuelli
EEA La Consulta, INTA
FCA, Universidad Nacional de Cuyo (UNCu) y CONICET
Mendoza, Argentina

Dra. Mónica Poverene
Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur
(UNS) y CONICET
Bahía Blanca, Argentina

Mutagénesis

Dr. Alejandro D. Bolzán
Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis,
Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE) y
CONICET
La Plata, Argentina

Mutaciones Inducidas en Mejoramiento Vegetal

Ing. Agr. (M.Sc.) Alberto R. Prina
Instituto de Genética "Ewald Favret", INTA
Castelar, Argentina

Secretaría de Redacción:

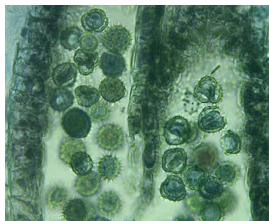
Dra. María de las Mercedes Echeverría
FCA, Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMdP)
Balcarce, Argentina

Consultor Estadístico:

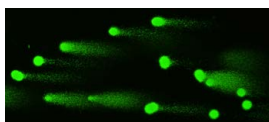
Ing. Agr. Francisco J. Babinec
EEA Anguil INTA, y FCA, Univ. Nacional de La Pampa
(UNLPam)
La Pampa, Argentina

FOTOGRAFÍAS Y AUTORES

Tapa



Anteras de yacón,
Smilax sonchifolius
M.S. Ibáñez

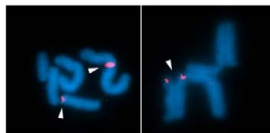


Ensayo cometa en
células de ratón
tratadas con bleomicina
A. Bolzán

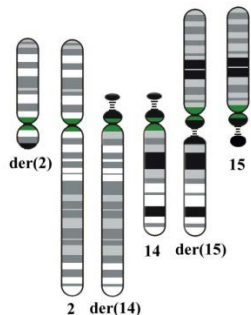


Aves camperas
S. A. Advínculo

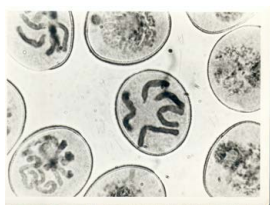
Carátulas



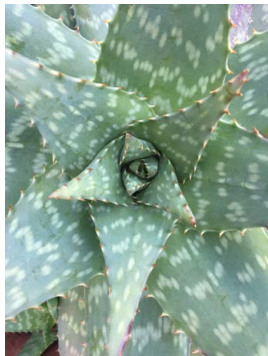
CA
Señales de ADNr en
cromosoma mitótico
del escorpión *Tityus
confluens*
R. Adilardi y L. Mola



CH
Representación
esquemática de
cromosomas
aberrantes; técnica de
bandeo GTG
R. Cerretini



CV
Mitosis en grano de
polen en *Nothoscordum
andicum*
(Amarilidaceae)
R.H. Rodríguez



FG
Aloe vera (*Aloe
barbadensis* Miller)
M. M. Echeverría



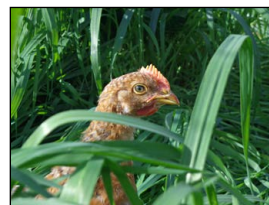
GMI
Síntomas de bacteriosis
común en poroto
M. E. Maggio



GPE
Campo natural en el
Noroeste Argentino
E.L.Camadro



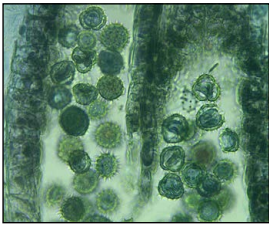
GH
Fenotipos de ojo de
hermanos completos
E.L. Camadro



GMA
Aves camperas
S. A. Advínculo



GME
Provisto por S. Lippold



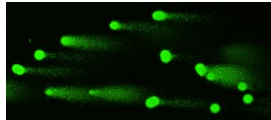
GV
Anteras de yacón,
Smallanthus sonchifolius
M.S. Ibáñez



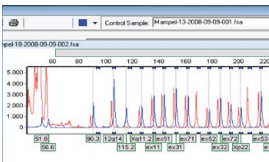
MV
Cultivo de papa en
invernáculo
M. Huarte.



GEDU
Clase de campo en
Balcarce, Argentina
G. A. Leofanti



MCTA
Ensayo cometa en
células de ratón
tratadas con bleomicina
A. Bolzán



GGM
Técnica MLPA aplicada
a la detección de
deleciones en humanos
R. Cerretini

Diseño de tapa, carátulas y maquetación:
Mauro Salerno

Nota: Los resúmenes y las descripciones de las fotografías se publican en este suplemento como fueron originalmente enviados por los autores, excepto por correcciones formales y ortográficas menores realizadas por los editores.

ÍNDICE

CONFERENCIAS	11
---------------------	-----------

SIMPOSIOS	19
------------------	-----------

TALLER	65
---------------	-----------

FORO	69
-------------	-----------

TÓPICOS SELECTOS	75
-------------------------	-----------

ESPACIO JOVEN	79
----------------------	-----------

COMUNICACIONES LIBRES	85
------------------------------	-----------

CA. Citogenética Animal.....	85
CH. Citogenética Humana.....	93
CV. Citogenética Vegetal.....	105
FG. Farmacogenética.....	115
GMI. Genética de Microorganismos.....	121
GPE. Genética de Poblaciones y Evolución..	131
GH. Genética Humana.....	163
GMA. Genética y Mejoramiento Animal.....	185
GME. Genética Médica.....	201
GV. Genética Vegetal.....	229
GEDU. Genética y Educación.....	245
GGM. Genómica y Genética Molecular.....	253
MV. Mejoramiento Vegetal.....	279
MCTA. Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental.....	301



CONFERENCIAS

1

CONFERENCIA FRANCISCO A. SÁEZ

FRANCISCO A. SÁEZ, PRIMER CITOGENETISTA DE AMÉRICA LATINA

Folle G.A. Departamento de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Servicio de Citometría de Flujo y Clasificación Celular (SECIF), IIBCE, Montevideo, Uruguay.
Email: gfolle@iibce.edu.uy

Francisco Alberto Sáez nació en Montevideo el 10 de marzo de 1898. Desde temprana edad mostró una fuerte inclinación por la biología y la microscopía. En 1927 obtiene el Profesorado en Ciencias Biológicas de la Universidad de La Plata. Ese mismo año se integra en Montevideo al núcleo inicial de investigadores del Laboratorio de Ciencias Biológicas fundado por Clemente Estable. Su profunda vocación lo llevaría en adelante a dedicar su talento y conocimientos a la investigación y docencia en el campo de la genética, en particular a develar la estructura y función de los cromosomas. En ambas márgenes del Plata fue pionero en el desarrollo de la citogenética en numerosas áreas de estudio, abarcando técnicas citológicas, citotaxonomía cromosómica y evolución, citogenética de ortópteros, anfibios, mamíferos, mecanismos de determinación del sexo, híbridos y poliploides vegetales, análisis citofotométricos y citoquímicos y acción de agentes genotóxicos. Su gran experiencia en la disciplina lo llevó a escribir junto a E. De Robertis y W. Nowinsky el libro *Citología General* el cual tuvo amplia difusión e impacto a nivel internacional en la formación de jóvenes biólogos, siendo traducido a varios idiomas. Descolló como docente en su disciplina habiendo formado una pléyade de destacados investigadores en el cono sur. Recibió numerosas distinciones científicas, entre ellas el *Premio Lucio Cherny* (Argentina) y los títulos de *Prof. Ad-Honorem* y *Dr. Honoris Causa* conferidos respectivamente por las Facultades de Medicina y de Humanidades y Ciencias de la Universidad de la República (Uruguay).

2

CONFERENCIA EWALD A. FAVRET

ADAPTACIÓN Y ESPECIACIÓN CON FLUJO GÉNICO EN PLANTAS

Poverene M. Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, CERZOS, CCT- Bahía Blanca, Argentina.
Email: poverene@criba.edu.ar

El flujo génico es una fuerza evolutiva fundamental que ha desafiado el concepto biológico de especie, pero es clave para comprender la forma en que las poblaciones se adaptan al ambiente y la especiación, así como la manera en que los recursos genéticos pueden ser utilizados para mejorar los cultivos. Nuestras observaciones durante más de 15 años sobre la extraordinaria difusión de dos especies exóticas emparentadas con el girasol en Argentina nos han permitido especular sobre el rol del flujo génico en la invasión de distintos ambientes y en la persistencia de zonas híbridas entre ambas especies. Las poblaciones han colonizado diversos tipos de suelos promoviendo adaptación local. Los caracteres con mayor aptitud pueden provenir de la variación existente, nuevas mutaciones o introgresión de los parientes silvestre y cultivado. A pesar de las barreras a la hibridación impuestas por la arquitectura genómica, la hibridación entre ambos *taxa* en su centro de origen ha originado tres especies altamente especializadas a ambientes diversos. Tanto la adaptación como la especiación pueden ocurrir en forma rápida en respuesta a la heterogeneidad ambiental, aunque también se han propuesto mecanismos selectivos no adaptativos. La caracterización fenotípica, genética, ecológica y genómica de *Helianthus* spp. permitiría explicar la expansión y la diversidad morfológica observada en Argentina, a pesar del cuello de botella que impuso la introducción accidental de estas especies hace menos de 70 años atrás.

3

CONFERENCIA D. BRNCIC

LA DIVERSIDAD GENÉTICA Y LAS BONDADES DE SU ESTUDIO: DESDE LA GENÉTICA FORENSE A LA ANCESTRÍA POBLACIONAL

Cifuentes L. Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.
Email: lcifuent@med.uchile.cl

El estudio de la parte variable del genoma, aunque pequeña en proporción, permite responder interrogantes evolutivas, familiares, fisiopatológicas, etc. Revisaremos su aplicación a la genética forense y al estudio del origen ancestral de la población chilena. El estudio de polimorfismos genéticos resuelve problemas de identificación humana y de parentesco biológico con gran precisión gracias al acceso al ADN mismo (no sólo a sus productos génicos) y al desarrollo de algoritmos que permiten concluir con un alto nivel de seguridad. Esto último sólo es posible si hay buenos estimadores de las frecuencias alélicas de las variantes genómicas en la población. Por otra parte, algunas de estas variantes muestran frecuencias alélicas contrastantes entre poblaciones humanas de distinto origen continental (marcadores informativos de ancestrías) por lo que informan del origen ancestral de una población, lo cual es una herramienta poderosa para diversos análisis genéticos humanos. El estudio de estos marcadores en la población chilena contemporánea ha demostrado su origen principalmente bi racial y una mezcla asimétrica de los genomas ancestrales de españoles y amerindios. El proyecto Chilegenómico estudió la ancestría de subpoblaciones mixtas urbanas contemporáneas (n= 3200 chilenos) analizando desde la secuenciación del ADN de unos individuos hasta los genotipos para un panel acotado de SNPs informativos de ancestría, en otros. Se encontraron porcentajes de mezcla amerindia, europea y africana de 44, 53 y 3 % respectivamente, porcentajes que varían según variables geográficas y sociales.

4

WHAT ARE WE LEARNING FROM GENOME WIDE ASSOCIATION STUDIES (GWAS) AND GENOMIC SELECTION (GS) IN RICE?

McCouch S.¹, M. Wright¹, J. Spindel¹, B. Collard², H. Begum^{2,6}, D. Akdemir^{1,3}, J. Jannink^{1,3}, C. Tung¹, L. Marón¹, G. DeClerck¹, P. Korniliev⁴, A. Greenberg^{1,7}, F. Agosto-Perez¹, N. Singh¹, R. Clark^{3,8}, A. Famoso^{1,9}, L. Kochian³, A. McClung⁵, G. Eizenga⁵, J. Mezey⁴.
¹Dept. Plant Breeding and Genetics, Cornell University, Ithaca, NY, USA. ²Department of Plant Breeding, Genetics and Biotechnology, International Rice Research Institute, Los Baños, Philippines. ³USDA-ARS, Robert W. Holley Center, Ithaca, NY, USA. ⁴Dept. Biological Statistics and Computational Biology, Cornell Univ., Ithaca, NY, USA. ⁵USDA ARS, Dale Bumpers National Rice Research Center, Stuttgart, AR, USA. ⁶Current address: Bangladesh Rice Research Institute, Gazipur 1701, Bangladesh. ⁷Current address: Bayesic Research, LLC, 452 Sheffield Rd, Ithaca, NY, USA. ⁸Current address: Pioneer Hi-Bred International, Johnston, IA, USA. ⁹Current address: H. Rouse Caffey Rice Research Station, Louisiana State Univ., Rayne, LA, USA.
Email: srm4@cornell.edu

Understanding the relationship between genotypic and phenotypic variation lies at the heart of the study of genetics and is also critically important to applications in plant breeding. Here we present a genome-wide association study (GWAS) based on genotyping a rice diversity panel with a high-density SNP array and systematically phenotyping the panel for a range of agronomic, physiological and morphological traits. We examine genome-wide patterns of variation and document deep sub-population structure within *Oryza sativa*. We use GWAS to identify common variants influencing complex traits and demonstrate heterogeneity of genetic architecture across subpopulations and environments. Breeding applications using marker-assisted selection (MAS) to select for favorable alleles at large-effect QTLs has proven to be very effective in rice. For traits with more complex genetic architecture, the development of genome-wide prediction, or genomic selection (GS), models offers a more effective way to increase selection efficiency. In rice, where many traits are governed by a combination of both large and small effect QTLs, the use of GS in combination with *de novo* GWAS can improve the accuracy of genome-estimated breeding values (GEBV) and help increase the rate of genetic gain. Our work establishes an open-source translational research platform for genome-wide association studies in rice and directly links molecular variation with the germplasm resources needed to accelerate varietal development and crop improvement for diverse environments.

5

THE SYNERGISTIC USE OF MOLECULAR MARKERS, BIOTECHNOLOGY, GENOMIC SELECTION AND ADVANCED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN LIVESTOCK BREEDING PROGRAMS

Van Eenennaam A. UC Davis, USA.

Email: alvaneennaam@ucdavis.edu

The rate of genetic improvement is dependent upon the components of the classic breeder's equation: the intensity and accuracy of selection, the age of the selected parents when their offspring is born, and the genetic variation available in the selected population. Breeding programs increasingly utilize a combination of advanced reproductive technologies and genomic tools to manipulate components of the breeder's equation. Molecular markers and genomic selection can help increase the accuracy of selection. Artificial insemination and embryo transfer can help increase the intensity of selection, and also decrease the generation interval. The use of these biotechnologies and breeding methods has met with little public opposition and their use has accelerated genetic improvement in livestock breeding programs globally. In contrast, the use of "modern biotechnologies", defined as those that employ the use of *in vitro* nucleic acid techniques, has been highly controversial, especially when considering the use of genetic engineering and cloning. This "modern" biotechnology distinction is somewhat arbitrary as there are a number of biotechnologies that involve the use of *in vitro* processes, and many result in outcomes that are indistinguishable from the naturally-occurring variation that is the driver of both traditional breeding programs and evolution. Both modern biotechnologies and advanced reproductive technologies can be used to complement traditional livestock breeding programs and offer an opportunity to synergistically accelerate genetic improvement in food animal species.

6

A SYSTEMS BIOLOGY APPROACH TO UNDERSTANDING HEARING REGENERATION IN ZEBRAFISH

Wuhong Pei¹, K. Tanaka², S.C. Huang³, L. Xu¹, B. Liu³, J. Idol¹,

G.K. Varshney¹, H. Huang⁴, S. Lin^{4,5}, R.B. Nussenblatt³, R. Mori⁶,

S.M. Burgess¹. ¹Functional and Translation Genomics Branch, National Human Genome Research Institute, Bethesda, MD, USA.

²Department of Plastic and Reconstructive Surgery, School of Medicine and Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan. ³Laboratory of Immunology, National Eye Institute, Bethesda, MD, USA. ⁴Department of Molecular, Cell, and Developmental Biology, University of California Los Angeles, Los Angeles, California, USA. ⁵Laboratory of Chemical Genomics, School of Chemical Biology and Biotechnology, Shenzhen Graduate School of Peking University, Shenzhen, China. ⁶Department of Pathology, School of Medicine and Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki University, Nagasaki, Japan.

Email: burgess@mail.nih.gov

Tissue regeneration is the result of a complex integration of injury signals, stem cell activation, inflammation responses, reactivation of developmental programs and regeneration-specific processes. We have developed a systematic approach to dissect and analyze the various pathways involved in hearing regeneration by using zebrafish as a model organism. By using a high-throughput "guided" genetics and chemical genomics screen to identify the key genes and pathways involved in hearing regeneration, we have significantly enriched our success rate for identifying regeneration-specific genes. From our previous work, we had collected 2000 candidate genes involved in hearing regeneration by transcriptionally profiling regenerating zebrafish adult inner ears after sound damage. We've built an efficient gene knockout pipeline, first using retroviral mutagenesis but now using CRISPR/*Cas9* targeting and we are systematically inactivating the 2000 candidate genes and testing their role in both normal hair cell development and hair cell regeneration. In addition, we have screened a broad number of well-characterized pharmacological inhibitors to identify genes that cannot be easily tested by KO because of their important roles in early development. From our first two hundred genes and twenty chemical inhibitors tested, we have identified four genes that reduce the number of hair cells in a normal embryo, and we have identified an additional ten genes and three chemical inhibitors that specifically disrupt regeneration of the hair cells without affecting normal development. We will present data on the genetic strategy used to generate and screen hundreds of zebrafish gene knockouts for hearing regeneration defects, the pathways emerging from our genetic and chemical analysis, and the deeper phenotypic characterization of the hsp60/hsp10 complex and how the two genes act as signaling molecules that stimulate wound healing and regeneration by modulating inflammation.

7

EXPLORING EPIGENETIC-TARGETING APPROACHES AS NOVEL THERAPEUTIC AVENUES IN HUMAN DISORDERS

Berdasco M. Cancer Epigenetics and Biology Program (PEBC); Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona, España.
Email: mberdasco@idibell.cat

Gene–environment interactions could be integrated by epigenetic modifications of the genome that strongly influences gene expression. Contrary to genetic alterations, epigenetic changes are potentially reversible. Thus, the role of epigenetic alterations as excellent targets for pharmacological treatment of human diseases must be explored. Reactivation of epigenetically silenced genes has been possible for years by the treatment with DNA demethylation drugs, such as zebularine or 5–aza–2'– deoxycytidine, or by histone desacetylase inhibitors, including SAHA, valproic acid or trichostatin A. Indeed, some of this drugs have shown a significant antitumoral activity and the US Food and Drug Administration has approved the use of some of them for treatments of hematological cancers. Most of the knowledge has been generated in cancer models but incoming scientific evidences indicate that epigenetic drugs must be considered as a pharmacological option in neurological and psychiatric disorders (such as Friedrich's Ataxia, epilepsy or Parkinson's disease). In addition, the premise that nutrition alters the epigenome is especially enticing since it provides some clues about the molecular mechanisms of diseases associated with metabolism such as type 2–diabetes, obesity or cardiovascular risk. The aim of the conference is to provide an overview of the potential uses of epigenetic factors as therapeutic targets in human disorders, but also to discuss their role as diagnostic markers of response to pharmacological treatments (pharmacoeugenetics).

8

RECOMBINATION: GENETIC DIVERSITY AND DISEASE RISK

May C. Department of Genetics, University of Leicester, UK.
Email: cam5@leicester.ac.uk

Most meiotic recombination in the human genome is clustered into 1–2 kb wide hotspots that can be indirectly identified by highly localized breakdown of linkage disequilibrium or directly characterized by sperm DNA analysis. Hotspot specification is regulated in trans by the protein PRDM9 whose DNA binding domain consists of variable numbers and types tandemly–repeated zinc fingers (ZnF). To date more than 30 alleles have been characterized (~90 % at Leicester) and both human pedigree and sperm data have revealed that individuals can use substantially different sets of hotspots according to their PRDM9 ZnF genotype. PRDM9 genotype also influences the frequency of non–allelic homologous recombination and can therefore be considered a risk factor for genomic disorders. Following on from reports from others we have also been exploring the influence of PRDM9 on childhood leukaemia. Hotspot activity can also be influenced in cis by SNP variants such that heterozygotes display a form of meiotic drive that potentially can maintain even deleterious disease alleles at high frequency.

EL GEN Y SUS AVATARES

Scazzocchio C. Dept. of Microbiology, Imperial College, London, UK; and I2BC, Université Paris-Saclay, France.
Email: c.scazzocchio@imperial.ac.uk

El gen clásico es una entelequia abstracta, indivisible y arcana, unidad de mutación, función y recombinación. La definición operacional de las unidades de la herencia (1957), estableció la divisibilidad del gen y condujo al isomorfismo entre el gen formal “cistron” y el gen molecular; cadena de ADN (o ARN), codificante un péptido. La demostración de la colinearidad entre gen y proteína (1964) coronó la reducción molecular de la genética. La complementación intracistrónica (1957) ya cuestiona la necesaria congruencia de los mapas de complementación y recombinación. Operadores y promotores bacterianos pertenecen formalmente a más de un gen. La segunda revolución en la biología molecular (desde 1974), permite intervenir directamente sobre el material genético. Paradojalmente continúa y completa la deconstrucción del concepto de gen. “Enhancers”, genes solapantes, intrones, empalme alternativo y en trans, inteínas, genes ensamblados *ad hoc*, desde bacterias a inmunoglobulinas, socavan el concepto central de colinearidad. La edición del ARN, participa a la construcción del mensaje genético, agregando o modificando la información contenida en el ADN. La nueva genómica revela procesos de edición insólitos. Genes crípticos, absurdamente fragmentados, codifican proteínas mitocondriales de los diplomonidos (parientes lejanos de los tripanosomas), hallazgo que subraya la necesidad de no limitarse a unos pocos sistemas modelos. La palabra “gen” casi inevitable hoy, aún en el lenguaje común, no tiene una definición precisa. Algunos hasta ponen en duda su utilidad.



SIMPOSIOS

CITOGENÉTICA DE INSECTOS: LA ERA DE LA CITOGENÓMICA

Coordinador: Panzera F. Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
Email: fcopanzera@gmail.com

La citogenética de insectos ha experimentado en los últimos cinco años un notable desarrollo gracias a la aplicación de diversas técnicas de hibridación *in situ* (FISH, GISH, CGH, Zoo-FISH, ND-FISH) y a los datos derivados de diferentes tipos de secuenciamiento de nueva generación (NGS). Los significativos avances generados con estas técnicas sobre la organización y evolución de los genomas han originado una nueva disciplina denominada Citogenómica. En este Simposio se pretende una descripción de dichos avances con conferencistas que abarcan diferentes grupos de insectos tales como Diptera, Orthoptera y Hemiptera. Estos grupos presentan cromosomas monocéntricos y holocéntricos, tamaños genómicos muy desiguales así como diferentes tipos de secuencias que conforman su ADN repetido.

1

LOS MARCADORES CITOGENÉTICOS SON HERRAMIENTAS ÚTILES PARA ESTUDIAR LA ESTRUCTURA, ORGANIZACIÓN Y EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA EN HETEROPTERA

Bressa M.J.¹, M.G. Chirino¹. ¹Citogenética de Insectos, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, Departamento de Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales UBA, Buenos Aires, Argentina.
Email: mjbressa@ege.fcen.uba.ar

Las especies de Heteroptera poseen cromosomas holocinéticos (*i.e.* carecen de una constricción primaria), que generalmente son uniformes en tamaño y forma. La identificación de cada par cromosómico en estas especies es muy difícil puesto que la ausencia de una constricción primaria implica la ausencia de marcadores morfológicos. Por ello, la obtención de marcadores cromosómicos es muy importante para poder identificarlos y, a su vez, llevar a cabo estudios citotaxonomicos de estructura y organización cromosómica y de evolución del cariotipo. Además, los heterópteros constituyen un grupo de insectos de interés citogenético y evolutivo dado que existen marcadas diferencias entre y dentro de las especies con respecto al $2n$, contenido y distribución de la

heterocromatina, sistemas de cromosomas sexuales, presencia/ausencia de cromosomas m y por el modo de división de los cromosomas sexuales. La utilización de técnicas citogenético-moleculares (FISH, GISH, CGH, Zoo-FISH) ha permitido superar ciertas limitaciones propias de los cromosomas holocinéticos al propiciar el análisis de sus bases estructurales y moleculares. La potencialidad de estas técnicas se extiende no sólo a secuencias y genes específicos, sino también a cromosomas enteros y aún a genomas completos, permitiendo el análisis de reordenamientos cromosómicos, el estudio del grado de diferenciación molecular de los cromosomas sexuales, el origen de sistemas sexuales derivados y el grado de conservación del genoma entre especies relacionadas, así como discutir los mecanismos involucrados en la evolución del cariotipo.

2

CONTRIBUCIONES DE LA GENÓMICA PARA ENTENDIMIENTO DE LA EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA EN ORTHOPTERA

Cabral-de-Mello D.C. Instituto de Biociências, UNESP-Rio Claro, SP, Brazil.
Email: mellode@rc.unesp.br

En los últimos años la genómica fue una de las áreas del conocimiento que más se ha desarrollado, aportando gran cantidad de datos que la mayoría de las áreas de la Biología vienen utilizando para sus estudios. A ejemplo de eso, la Citogenética viene buscando integrar datos cromosómicos a informaciones de secuenciación masiva, “*Next Generation Sequencing* (NGS)” para la comprensión de la evolución cromosómica y genómica en Eucariotas. Estos estudios han sido más desarrollados en grupos específicos de plantas y animales; en insectos poco se ha utilizado esta perspectiva, excepto en *Drosophila* y pocas especies de Coleoptera. Los Orthoptera tienen genomas gigantes con contenido de ADN que puede llegar hasta 6x, más que el de la especie humana y que están repletos de ADN repetitivo. En los pocos ejemplos publicados es posible notar una compleja reorganización de esta clase de ADN en distintas especies. Por estos genomas gigantes la secuenciación completa de los genomas de Orthoptera es costosa y compleja. En esta charla serán presentados ejemplos de cómo utilizar los datos de NGS con baja cobertura para aislamiento de ADN repetitivos, para comprensión de la organización genómica y evolución cromosómica de saltamontes y grillos.

3

CYTOGENOMICS CONTRIBUTION TO THE UNDERSTANDING OF HOLOCENTRIC CHROMOSOMES EVOLUTION IN CHAGAS DISEASE VECTORS (HEMIPTERA-REDUVIIDAE-TRIATOMINAE)

Panzer F.¹, S. Pita¹, A. Cuadrado², A. Sanchez³, T. Palomeque³, P. Lorite³. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España. ³Departamento de Biología Experimental, Área de Genética, Universidad de Jaén, España.
Email: fcopanzer@gmail.com

The subfamily Triatominae comprises more than 150 blood-sucking species, vectors of Chagas disease. Karyotypic information for more than 90 species showed a highly conserved diploid chromosome number, ranging from 21 to 25 chromosomes in males. However, chromosomal analyses with different cytogenetic techniques have shown that this subfamily is one of the most variable and karyotypically diverse within Heteroptera. C-heterochromatin distribution, size and amount (revealed by C-banding and fluorescent dyes) and the 45S ribosomal genes chromosomal location (revealed by FISH) presented a striking differentiation among triatomine species. These variations were never reported so far in holocentric chromosomes. Extensive FISH studies based in genomic probes (GISH), chromosome probes (by microdissection), microsatellites probes (by non-denaturing FISH) and probes derived from Next Generation Sequencing (NGS) data revealed that: a) the heterochromatic Y chromosome in Triatomini species mainly includes a single satellite DNA family, constituted by GATA arrays. However, Rhodniini tribe Y chromosome is markedly different, supporting the early evolutionary dichotomy between both tribes; b) heterochromatic regions are constituted by diverse tandem repeat families, very different among South and North American *Triatoma*; c) euchromatic regions of autosomes and X chromosomes exhibited several and similar satDNA families. The extensive diversification in the repeated DNA sequences reveals their importance in the genomic differentiation and speciation processes of this insect group.

4

FROM CYTOGENETICS TO CYTOGENOMICS OF *Drosophila* OF THE WILLISTONI GROUP

Valente V.L.S. Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.
Email: vera.gaiesky@ufrgs.br

The species of *Drosophila willistoni* group are model organisms to Evolution since the 1940's because they have uncommonly high levels of chromosomal polymorphism. In our Lab we have been studying such phenomenon, improving the cytogenetic of this group of flies, both at classic and molecular levels, in collaboration with several distinguished colleagues from different Universities and Countries. For *Drosophila 12Genomes Consortium*, we contributed with our knowledge of *Drosophila willistoni*, the only Neotropical species sequenced, helping to anchorate the *scaffolds* in the chromosome maps. Further studies improved the understanding of the genetic content of the chromosomal arms and since then, the cytogenetic knowledge of that and other species of the *willistoni* group broadened under the cytogenomic approach. We analyzed the breaking points of IIL chromosomal inversions in *D. willistoni* GdH4 (first sequenced strain) and in the Uruguayan SG12.00, established by Dr. B. Goni (UDELAR), also with Drs. A. Ruiz and A. Delprat (UAB). Our main findings will be presented.

EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA EN POBLACIONES LATINOAMERICANAS

Coordinadora: Bonilla C. School of Social and Community Medicine, Universidad de Bristol, Reino Unido.
Email: C.Bonilla@bristol.ac.uk

En la actualidad, las enfermedades complejas representan un desafío mayor. En el curso de estos años, nuevos y numerosos factores deben ser tomados en cuenta para comprender su desarrollo. Estos factores incluyen la presencia de múltiples loci y alelos, número de genes repetidos, variantes raras, origen de las poblaciones o modificaciones epigenéticas y los efectos del medio ambiente. La identificación de factores que aumentan el riesgo de contraer estas enfermedades, ya sean genéticos o ambientales, es de vital importancia en el diagnóstico, prevención y tratamiento adecuado de las mismas y para el desarrollo de una política efectiva de salud pública. En este simposio se presentan diferentes aproximaciones al estudio de las enfermedades complejas y sus factores de riesgo, evaluando su potencial aplicación y relevancia en poblaciones latinoamericanas. En particular, se examina la influencia de la subestructuración poblacional y el parentesco en los resultados de estudios de asociación genómicos (GWAS), la diversidad haplotípica en genes asociados al metabolismo de fármacos, y los patrones de metilación en pacientes con cáncer e individuos controles, en poblaciones mestizadas. Finalmente, se describe la metodología conocida como “Mendelian randomization” como un instrumento a través del cual la asociación entre variantes genéticas y ciertos factores ambientales es utilizada para establecer relaciones de causalidad entre estos últimos y enfermedades complejas de interés.

1

ASOCIACIÓN DE GENES CON ENFERMEDADES COMPLEJAS EN POBLACIONES LATINOAMERICANAS: DIFICULTADES Y EJEMPLIFICACIÓN EN CÁNCER COLORRECTAL

Sans M.¹, V. Colistro¹, A. Rojas Martinez². ¹Departamento de Antropología Biológica, FHCE, Universidad de la República, Uruguay. ²Instituto de Investigación y Desarrollo de las Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.
Email:mbsans@gmail.com

Las poblaciones de América Latina son la mezcla relativamente reciente de diversos contingentes poblacionales, por lo cual han sido consideradas como experimentos naturales para estudios genético-epidemiológicos y antropológicos. En cáncer, diversos estudios en otros continentes determinaron genes asociados, pero su aplicación en poblaciones latinoamericanas continúa siendo un problema. El objetivo de esta presentación es analizar características de las poblaciones latinoamericanas que actúan como “confusores” en estudios de asociación y a partir de esto, contribuir al conocimiento de las causas genéticas que se relacionan con el cáncer, en particular, colorrectal (CCR). Para esto, se hará una revisión del tema y se analizarán dos aspectos concretos: subestructuración poblacional y parentesco, base de un “genome wide association study” (GWAS) a partir 1.200.749 SNPs, 899 casos con CCR y 932 controles de México. Se destacan las dificultades que generan tanto la subestructuración como el posible parentesco, que inciden en la selección de individuos en el GWAS. Asimismo, se destaca que en esta población, cuyo aporte génico es mayoritariamente indígena, los genes con mayor asociación son diferentes a los encontrados en Europa o Asia, mientras que los previamente encontrados en esas regiones tienen una asociación baja o nula en la muestra estudiada. Se discuten aspectos relacionados a ancestría y subestructuración poblacional así como el nivel de asociación de genes a CCR.

2

PATRONES GENÓMICOS DE METILACIÓN Y ANCESTRÍA GENÉTICA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA ESPORÁDICO DE URUGUAY

Cappetta M.¹, L. Brignoni¹, N. Artagaveytia², O. Stefansson³, M. Esteller³, B. Bertoni¹, M. Berdasco³. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República. ²Departamento Básico de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la República. ³Programa de Biología y Epigenética del Cáncer (PEBC), Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge, Barcelona.
Email:monicac@fmed.edu.uy

Las alteraciones en los patrones de metilación del ADN han sido asociadas con distintos tipos de tumores. Aunque son tejido-específicos, datos recientes indican que cambios epigenéticos en leucocitos de sangre periférica son promisorios marcadores de riesgo para

tumores sólidos. Para detectar marcadores de riesgo en cáncer de mama esporádico en población uruguaya, analizamos el nivel global de metilación del ADN de leucocitos (gADNmet) en pacientes y controles mediante cuantificación relativa de 5mC por HPLC, y metilación sitio-específica utilizando microarray de metilación. Encontramos una hipometilación gADNmet en pacientes con cáncer de mama en comparación a controles sanos, sugiriendo su potencial uso como marcador de riesgo. Dado que la población uruguaya es mestizada, estudiamos la correlación entre gADNmet y ancestría genética individual. Se detectó una correlación negativa entre ancestría africana y gADNmet en pacientes con cáncer, lo cual sugiere que la estructura ancestral del genoma podría modelar los patrones de metilación. Se identificaron 77 sitios CpG diferencialmente metilados en sangre de pacientes, que incluyen genes asociados a cáncer y nuevos candidatos. Este panel fue validado en muestreo independiente de tejidos mamarios de pacientes europeos, diferenciando tejido mamario sano del tumoral incluso en casos hereditarios. Detectamos metilación diferencial del ADN a nivel global y sitio-específico en leucocitos de pacientes con cáncer de mama esporádico, sugiriendo la existencia de variación sistémica en la metilación del ADN asociada con riesgo a cáncer.

3

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES AMBIENTALES COMO CAUSAS DE ENFERMEDADES COMPLEJAS EN POBLACIONES LATINOAMERICANAS: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE ALEATORIZACIÓN

Bonilla C. School of Social and Community Medicine, Universidad de Bristol, Reino Unido.
Email: C.Bonilla@bristol.ac.uk

En epidemiología los estudios observacionales permiten establecer asociaciones entre factores de riesgo y enfermedades complejas como el cáncer, la diabetes o la hipertensión. Sin embargo, debido a la presencia de variables de confusión y a la posible existencia de causalidad inversa, resulta más difícil determinar cuáles de estos factores de riesgo son efectivamente causas de la enfermedad. La evidencia en este sentido debe obtenerse a partir de ensayos clínicos que muchas veces no son posibles o éticos. El método de aleatorización mendeliana (*Mendelian randomization*,

en inglés) propone hacer uso de variantes genéticas fuertemente asociadas a fenotipos considerados de riesgo con respecto a una determinada enfermedad, variantes usualmente identificadas por la vía de los estudios de asociación genómica (GWAS), y examinar su asociación con la enfermedad de interés. La relación entre la variante genética y la enfermedad, y la variante genética y el factor de riesgo, permite estimar la dirección y magnitud del efecto del factor de riesgo sobre la enfermedad. Dado que los genotipos no se correlacionan con variables de confusión en su mayor parte y preceden a la ocurrencia de la enfermedad, este método no se ve afectado por los problemas típicos de los estudios observacionales. En esta charla se presentarán ejemplos de estudios de aleatorización mendeliana realizados en poblaciones europeas con la finalidad de definir factores de riesgo para el cáncer de próstata y se discutirán las condiciones necesarias para la implementación de este método en poblaciones latinoamericanas.

4

DIVERSIDAD HAPLOTÍPICA DE GENES DE METABOLISMO EN POBLACIONES VENEZOLANAS: IMPACTO EN SALUD PÚBLICA

Castro de Guerra D.', S. Flores-Gutiérrez'. 'Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Centro de Medicina Experimental, Laboratorio de Genética Humana, Venezuela.
Email: dinorah_castro@hotmail.com

En países con historias ligadas a intensos procesos de mestizaje como los latinoamericanos, la multiétnicidad y la inmensa heterogeneidad genética son un reto para la farmacogenética, ya que hace necesario conocer la frecuencia de los diferentes polimorfismos para establecer patrones poblacionales propios. En Venezuela son escasos los estudios sobre la distribución de genes asociados al metabolismo de fármacos. Nuestro objetivo es mostrar los primeros resultados sobre la distribución de frecuencias de los haplotipos CYP2C19/CYP2C9, que codifican para enzimas con función nula o disminuida, en nueve poblaciones mestizas venezolanas y una indígena. Para ello se comparan las poblaciones a través de distancias F_{st} , se grafica con un MDS, se hace correlación de las frecuencias alélicas con el mestizaje y se interpreta en función de la estructura poblacional. Se encontró una frecuencia importante de variantes no funcionales (0-39%) en poblaciones mestizas y alrededor de 2% en los Warao, lo que evidencia una diversidad

inter-poblacional importante que no se relaciona estadísticamente con mestizaje pero que puede ser explicada por origen, flujo génico y estructura poblacional. Se discute la importancia de conocer las frecuencias de estas variantes farmacogenéticas en grupos indígenas para entender su presencia y distribución en sus poblaciones descendientes actuales. Es importante extender estos estudios a otras poblaciones venezolanas incorporando otros genes metabolizadores de fármacos para una mejor planificación en estrategias de salud pública.

CHROMOSOMAL GENOMICS IN PLANTS

Coordinadores: Gaiero P.¹, M. Guerra². ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ²Centro de Ciencias Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.
Email: pgaiero@fagro.edu.uy

En la era de la secuenciación masiva, los proyectos de los genomas de varias especies vegetales, tanto modelos como cultivos, han generado una cantidad de información sin precedentes que sólo puede ser organizada e interpretada desde una visión cromosómica. Mediante enfoques multidisciplinarios que combinen estudios genéticos, bioinformática, genómica y citogenética se pueden contestar preguntas fundamentales sobre la organización y evolución de los genomas, y además revelar una enorme cantidad de características genéticas y genómicas de importancia para el mejoramiento. Este abordaje cromosómico está permitiendo llegar a secuencias de genomas casi cerrados de plantas, sorteando las dificultades planteadas por su complejidad, heterocigosis y poliploidía. En este Simposio veremos cómo estos enfoques son aplicados a géneros de interés económico como *Arachis*, *Triticum* o *Solanum*, tanto a través de sus genomas completos como a nivel de regiones de suma importancia tales como los centrómeros, o de secuencias repetidas con roles aún por descubrir. Desde un punto de partida cromosómico estos trabajos combinan e interpretan la información genómica para llegar a una visión más integrada de todo el genoma.

1

CHROMOSOMAL APPROACH TO ANALYSING AND SEQUENCING COMPLEX PLANT GENOMES

Simkova H.¹, H.Stankova¹, P. Capal¹, J.Vrana¹, Z.Tulpova¹, J.Dolezel¹. ¹Institute of Experimental Botany, Olomouc, Czech Republic.
Email: simkovah@ueb.cas.cz

Despite a rapid progress in development of next generation sequencing (NGS) technologies, the sequencing and analysis of many crops genomes, including cereals, remains a challenging task. The difficulty is mainly due to large genome sizes, redundancy of repetitive DNA and, in many cases, polyploidy. These difficulties can be reduced by dissecting nuclear genomes into chromosomes, which represent their natural subunits. Chromosomes

of a particular type can be isolated in large quantities by flow cytometric sorting and their DNA has been shown suitable for all methods of plant genomics. These include physical mapping using PCR, FISH and DNA arrays, targeted development of DNA markers, construction of BAC libraries to support development of sequence-ready physical maps, optical mapping and positional gene cloning. Coupling chromosome sorting with next generation sequencing provides a powerful approach to study genome organization at chromosomal level, perform comparative analyses with related species and validate whole genome assemblies. Sorting and sequencing of a single chromosome – an arising trend in chromosome genomics – expands the potential of chromosome genomics, which may now be applied to any plant species, from which chromosome samples suitable for flow cytometry can be prepared. This makes it likely that chromosome genomics – the marriage of cytology and genomics – will make a significant contribution to the field of plant genetics.

2

CYTOGENOMICS OF PLANT CENTROMERE

Torres G.A.¹, L.C. Oliveira¹. ¹Departamento de Biologia, Universidade Federal de Lavras, Lavras-MG, Brasil.
Email: gatorres@dbi.ufla.br

The centromere is an essential functional region of the chromosome responsible for chromatid cohesion and segregation in cell division processes. Cytologically, it is recognized as a heterochromatic constriction that divide the chromosome in two arms. Beyond this structure differentiation, centromere is a very distinct region of the chromosome, either in the type of H3 histone or in the DNA composition. The centromeric variant of H3 (CENH3) replaces the canonical H3 in the centromeric nucleosomes and is considered as a universal mark for functional centromeres. The CENH3 variants have a domain important to kinetochore assembly, but shows structural variability that can make them species specific. In plants, centromere is mainly composed of tandem repeats and retrotransposons. Centromeric DNA sequences can vary among plant species, populations, individuals and even among centromeres of the same chromosome complement. This variability raises the question about the role of the DNA sequences that was shown to be neither sufficient nor necessary to induce formation of a functional

centromere. Centromere is a very dynamic structure that can go through inactivation, *de novo* formation or repositioning under the control of epigenetic mechanisms.

3

KARYOTYPE EVIDENCES OF GENOME DIFFERENTIATION AT DIPLOID AND POLYPLOID LEVELS IN *Arachis* SPECIES (SECT. ARACHIS)

Seijo J.G.¹, S.S.Samoluk¹, L. Chalup¹, G. Robledo¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET), FACENA, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.
Email: seijo@agr.unne.edu.ar

Section *Arachis* is composed of diploid species ($2n=20$, 18) with A, B, D, F, G or K genomes and two AABB tetraploids, the peanut and its direct ancestor *A. monticola*. In this study, the role of the repetitive fraction in the differentiation of the genomes at diploid and polyploid levels was investigated. For that purpose, different repetitive sequences were isolated (PCR), characterized (sequence analysis), quantified (dot blot) and chromosome mapped (FISH) in representative species of each genome. Additionally, the global pattern of 5-methylcytosine was analyzed by immunocytochemistry. The retroelements Ty3-Gypsy and LINES, the CACTA-like transposons, and the TR2 satellite sequence were differentially represented and distributed on the chromosomes of the species belonging to different genomes. The distribution pattern of the 5-methylcytosine was distinctive between the A and B genomes. All the markers analyzed in the allotetraploids evidenced the sum of the patterns observed in their diploid progenitors. However, the cytosines of the B-genome of the tetraploids appeared hypermethylated with respect to its wild progenitor and nucleolar dominance of the A genome was observed in the polyploid *taxa*. These results evidenced that changes in the repetitive fraction and in the epigenetic patterns had played a key role in the genome differentiation at diploid level. However, the allopolyploidization did not affect the gross chromosome structure in the AABB *taxa*, but triggered a massive hypermethylation of the B genome.

4

COMPARATIVE CYTOGENOMICS IN THE GENUS *Solanum*

Gaiero P. Facultad de Agronomía, Universidad de la República, y Wageningen University and Research Centre.

Email: pgaiero@fagro.edu.uy

Solanum is an economically important genus with many major crops, such as potato (*S. tuberosum*), tomato (*S. lycopersicum*), eggplant (*S. melongena*) and their wild relatives. Many studies have used chromosomal rearrangements to assess chromosome evolution in *Solanum*. The earliest works looked at homoelogous pairing in interspecific hybrids to assess genome divergence. GISH (Genomic *in situ* hybridization) has been used to visualize homoelogous recombination in synthetic hybrids and to infer the putative ancestral species of allopolyploid potato relatives. Later on, cross-species BAC-FISH with tomato and potato BACs hybridized on the chromosomes of related species became a powerful tool to analyze chromosomal rearrangements. This technology is also helpful in breeding programs with crops containing introgressed regions from related species when there is indication of linkage drag or meiotic pairing disturbances. This is of particular interest in potato and its wild relatives, which harbor resistance to biotic and abiotic stresses. A few of them have been used extensively in introgressive hybridization, with little knowledge about their genome organization and how it compares with that of cultivated potato. The rest of them remain untapped, partly due to lack of genomic information. Here we focus on the few potato relatives for which cytogenetic and genomic information is becoming available. Long-insert sequencing technologies, combined with genetic and physical or optical mapping, now allow better assembled genomes that can be used in comparative genomics studies.

MEJORA GENÉTICA EN PRODUCCIÓN Y CALIDAD DE CARNE EN ESPECIES DE INTERÉS ECONÓMICO

Coordinadora: Llambí S. Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay.

Los programas de mejora animal se han volcado últimamente a incrementar la calidad de lo producido sin desdeñar el incremento en la producción. Nuevas o tradicionales razas en vacunos y ovinos son analizadas hoy en día por la calidad que producen para satisfacer a los mercados. Grandes avances de la genética molecular en la producción de carne bovina, ovina y de otras especies han abierto un horizonte mucho más amplio para mejorar la calidad del producto.

1

USING GENOME EDITING TO INTROGRESS DESIRABLE INTRAGENIC AND INTERGENIC ALLELES TO ACCELERATE THE RATE OF GENETIC GAIN IN MEAT ANIMAL BREEDING PROGRAMS

Van Eenennaam A¹. ¹UC Davis.

Email: alvaneennaam@ucdavis.edu

Animal breeders have used a variety of methods in selective breeding programs to genetically improve food animal species. Recently this has included the use of genome editing, particularly for targeting improvement in traits for which there is no within-species or within-breed genetic variation. Genome editing refers to the use of site-directed nucleases to precisely introduce a double-stranded break at a predetermined location in the genome. The cell can repair that break in one of two ways, homologous recombination using a nucleic acid template that includes the sequences homologous to either side of the double-strand break, or nonhomologous end joining. The outcomes of these repair processes result in precision gene edits or random mutations, respectively. Gene knock-outs and knock-ins, and intra- and interspecies allele substitutions have been successfully accomplished in livestock with genome editing tools. Gene editing offers an approach to translate the SNP markers discovered through livestock sequencing projects and genome wide association studies into useful genetic variation for use in meat animal breeding programs. To become an important driver of genetic change, gene editing

methods must seamlessly integrate with conventional animal breeding programs. It is likely that editing will be focused on large effect loci and known targets, and conventional selection will continue to make progress in selecting for all of the many small effect loci that impact complex traits. Editing will effectively complement, not replace, conventional meat animal breeding programs.

2

EVALUACIONES GENÉTICAS Y USO DE MARCADORES MOLECULARES EN OVINOS

Giappesoni G.¹, V. Goldberg¹, F. Macedo², E. Armstrong², D. Gimeno³.¹INIA.²Facultad de Veterinaria, UdelaR.³Secretariado Uruguayo de la Lana.
Email: gciappesoni@inia.org.uy

Las evaluaciones genéticas (EG) en ovinos en Uruguay, se llevan a cabo para ocho razas a nivel poblacional y para cinco razas a nivel intramajada, encontrándose nuestro país en un sitio de privilegio a nivel mundial. Los valores genéticos se expresan como DEP (Diferencia Esperada en la Progenie), y los mismos se calculan para características de importancia económica relacionadas a la producción de lana y carne de calidad. Asimismo, se realiza la EG de porcentaje de partos múltiples (Corriedale) y de resistencia genética a parásitos gastrointestinales (Merino y Corriedale), así como se cuentan con Índices de selección. Las EG han ido incrementando su importancia y consolidándose en nuestro país, contando con la participación de más de 90 cabañas, más de 330.000 animales en la genealogía, 25.000 animales nuevos evaluados por año, 20 características con DEP y seis índices de selección; lo que hace que se cuente con una base productiva de unos 250.000 registros por año. Se han alcanzado progresos genéticos considerables en las majadas nacionales, producto de un adecuado trabajo de selección por parte de los cabañeros. Actualmente se está incorporando la información de marcadores moleculares para incrementar las ganancias genéticas a través del genotipado con plataformas de distintas densidades de SNP. Un ejemplo de su uso es la identificación de parentesco para corregir errores en la genealogía (facilitando a su vez el manejo, evitando controles durante la parición), y la selección genómica principalmente para caracteres difíciles o costosos de medir (e.g. calidad de carne).

3

HERRAMIENTAS GENÓMICAS PARA MEJORAR LA EFICIENCIA DE ALIMENTACIÓN Y LA CALIDAD DE CANAL DE LA RAZA HEREFORD

Navajas E.A.^{1,2}, F. Macedo¹, O. Ravagnolo^{1,2}, I. Aguilar³, J. Clariget², M. Lema², P. Peraza¹, M.I. Pravia¹, M. Dalla Rizza¹, G. Ciappesoni².
¹Unidad de Biotecnología, INIA, Uruguay. ²Programa Nacional de Carne y Lana, INIA, Uruguay. ³Programa Nacional de Lechería, INIA, Uruguay.
Email: enavajas@inia.org.uy

La selección genómica permite integrar a los programas de mejora genética características de relevancia económica y ambiental pero de difícil o costosa medición. Este es el caso de las variables relativas a eficiencia de conversión del alimento (ECA) y calidad de canal y de carne (CCC). Con el objetivo final de la implementación de la selección genómica para estos caracteres en la raza Hereford, se inició la formación de las poblaciones de entrenamiento (PE) en base a dos estrategias. Para CCC se cuenta en 2016 con 750 novillos con datos fenotípicos, genotipados con 80 y 700 mil SNP, que provienen de experimentos en los cuales los criterios para la faena y la medición de las características siguieron protocolos similares. El 70% son hijos de toros de pedigrí conectados con la evaluación genética de la raza. Los estudios preliminares indican heredabilidades genómicas que varían entre 0,15 y 0,50, y precisiones de las estimaciones de las diferencias esperadas en la progenie (DEP) genómicas entre 0,30 y 0,39. En el caso de ECA, la PE está integrada por 385 novillos y 235 toros con registros fenotípicos y genotipados con 700 mil SNP. Proviene de 60 rodeos (38% de los representados en la evaluación) y 200 toros padres. La PE se amplió por la integración con la base de datos de Canadá, lo que incrementará las precisiones de las DEP genómicas. Los estudios de asociación genómica confirman la arquitectura compleja de las características analizadas. La investigación de los determinantes genéticos en ECA se expandirá a través de estudios en transcriptómica a nivel de hígado.

NEUROGENÉTICA

Coordinadora: Roche L. Universidad de la República, Uruguay.
Email: lroche@fmed.edu.uy

En este simposio proponemos la puesta al día de los conocimientos sobre las bases genéticas y moleculares de afecciones neurodegenerativas y del neurodesarrollo. Se abordarán mecanismos de herencia monogénica y oligogénica y el papel de los genes modificadores de la expresión fenotípica y genes de susceptibilidad en afecciones de herencia compleja. Se discutirán también las aplicaciones al diagnóstico y definición de poblaciones de riesgo y perspectivas de descubrimiento de aproximaciones terapéuticas. También se discutirán los aspectos médicos y éticos de la aplicación de los estudios de secuenciación masiva y microarreglos de todo el genoma.

permite detectar genes nuevos causante de patología en pacientes con diagnóstico clínico de *RTT-like* sin diagnóstico genético. En este contexto, estudiamos 21 pacientes RTT (y sus progenitores, 21 tríos) sin mutación detectada en los genes conocidos mediante la tecnología de *WES*. Detectamos mutaciones patológicas en el 57% (12/21) de las pacientes con una clínica *RTT-like*: cinco pacientes eran portadoras de mutaciones en genes conocidos y asociados a otros trastornos del neurodesarrollo, evidenciando un solapamiento de rasgos clínicos entre distintas entidades clínicas. También detectamos mutaciones en genes que no se habían asociado a RTT hasta la fecha. Estos hallazgos nos indican que mutaciones en distintos genes contribuyen en la presentación clínica *RTT-like*, mostrando que existe una heterogeneidad genética para este fenotipo sindrómico de neurodesarrollo.

1

SECUENCIACIÓN DEL EXOMA PARA EL DESCUBRIMIENTO DE GENES CANDIDATOS EN SÍNDROME DE RETT Y SUS VARIANTES

Vidal S.¹, M. Lucariello², E. Vidal², M. Saez², D. Huertas², M. Pineda¹, J. Dopazo^{3,4,5}, M. Esteller^{2,6,7}, J. Armstrong^{1,8}. ¹Servei de Medicina Genètica i Molecular, Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Spa. ²Cancer Epigenetics and Biology Program (PEBC), Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona, Spain. ³Computational Genomics Department, Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Valencia, Spain. ⁴Bioinformatics of Rare Diseases (BIER), CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Valencia, Spain. ⁵Functional Genomics Node, (INB) at CIPF, Valencia, Spain. ⁶Department of Physiological Sciences, School of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, Spain. Catalana de Recerca i Estudis Avan. Email: jarmstrong@hsjdbcn.org

El síndrome de Rett (RTT) es un desorden del neurodesarrollo que clínicamente se caracteriza por un periodo de normalidad hasta los 6-18m en el que se inicia un retroceso de las adquisiciones motoras y cognitivas adquiridas: aparece la epilepsia, disfunciones respiratorias, pérdida de la marcha, microcefalia adquirida y estereotipias manuales de lavado de manos. Se detecta hasta el 90% de mutaciones en el gen *MECP2* en las pacientes con presentación clásica del RTT; sólo 50% de las pacientes con las formas atípicas presentan mutaciones (genes *MECP2*, *CDKL5* y *FOXG1*). La secuenciación del exoma completo (*WES-Whole Exome Sequencing*) nos

2

VARIANTES GENÉTICAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: DEL GENOTIPO AL FENOTIPO

Mata I.F. Universidad de Washington, Seattle USA.
Email: nachofm@uw.edu

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa en el mundo, detrás del Alzheimer. La EP afecta entre el 1-2% de las personas mayores de 65 años, y en el mundo hay más de 4 millones de individuos diagnosticados. Aunque durante mucho tiempo no se pensó que la EP tenía un componente genético, en la actualidad conocemos al menos ocho genes involucrados en formas familiares o con segregación más o menos Mendeliana, y más de 30 que modifican el riesgo a desarrollar la enfermedad. Estos estudios genéticos están ayudando a identificar las proteínas involucradas en el proceso degenerativo que ocurre en estos pacientes, así como explicar la gran variabilidad fenotípica que observamos entre pacientes que presentan EP. Por ejemplo, mientras que pacientes con mutaciones en el gen *LRRK2* tienen una progresión de la enfermedad mucho más benigna, pacientes con variantes en el gen *GBA* progresan mucho más rápidamente, además de padecer más comúnmente problemas no motores como problemas cognitivos y demencia. Por desgracia, la gran mayoría de estos estudios han sido realizados en pacientes de origen Europeo, y lo poco que sabemos en poblaciones de Latinoamérica es que

muchos de estos factores genéticos son raros en estas poblaciones. Por ello hemos creado el Consorcio Latinoamericano para el estudio genético de la enfermedad de Parkinson (LARGE-PD), que incluye instituciones de seis países y tiene como objetivo el comprender como afectan estos factores genéticos a los Latinos, así como identificar nuevos genes asociados a la EP en estas poblaciones.

3

GENÉTICA MOLECULAR DE LAS ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS

Rosa A.L. Laboratorio de Genética y Biología Molecular, IRNASUS-CONICET, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Católica de Córdoba. Servicio de Genética Médica, Sanatorio Allende. Fundación Allende-CONICET.
Email: alberto_lrosa@yahoo.com.ar

Las ataxias espinocerebelosas (SCAs) constituyen un grupo relevante de afecciones neurológicas hereditarias. Estas entidades clínicas tienen manifestaciones variables y/o fenotipos parcialmente superpuestos que constituyen un desafío para el diagnóstico molecular. La mayoría de las SCAs se presentan en pacientes jóvenes o de edad adulta y no tienen tratamiento efectivo. El asesoramiento genético ofrecido a familiares y afectados es insatisfactorio. Decenas de genes SCA han sido descritos, muchos de ellos asociados al concepto de anticipación clínica y al fenómeno de inestabilidad genética. Este último se vincula a la expansión de secuencias microsatélites en regiones codificantes o no codificantes de genes SCA, ocasionada por errores en la replicación y/o reparación del ADN. La disponibilidad de estudios SCA pre-sintomáticos en individuos a riesgo (erróneamente denominado *diagnóstico pre-sintomático*) ha suscitado un importante debate ético y el desarrollo de protocolos estrictos para su realización.

4

GENES MODIFICADORES DE LA EDAD DE INICIO EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Esperon P. Unidad de Biología Molecular, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: pesperon@fq.edu.uy

La enfermedad de Huntington (EH) es una afección hereditaria poco frecuente (5 a 10 en 100.000 en europeos), manifestada como un trastorno neurodegenerativo progresivo del sistema nervioso central. El diagnóstico clínico se sospecha por movimientos involuntarios, trastornos psiquiátricos diversos y deterioro cognitivo, todos progresivos y que conducen a la muerte 15 a 20 años después del inicio de los síntomas. Presenta un modo de herencia autosómica dominante, y es causada por una mutación en el gen HTT ubicado en el cromosoma 4 que codifica la proteína huntingtina. La mutación consiste en un aumento en el número de tripletes CAG en el exón 1: menor a 26, los individuos son sanos, mayor a 40 siempre están afectados. Entre 27 y 35 no se desarrolla la enfermedad pero su descendencia está en riesgo de ser afectada, mientras que entre 36 y 39 podrán o no presentar síntomas. Es característica la anticipación génica, en sucesivas generaciones el aumento de repetidos puede llegar a un valor crítico, y los síntomas aparecerán a una edad más temprana que la de su progenitor. La velocidad de progresión de la enfermedad y la edad de inicio de los síntomas varía entre los individuos. El número de repeticiones CAG explica hasta un 70% de la variación en la edad de inicio; mientras que el resto se encuentra influenciado por otros factores genéticos modificadores y factores ambientales. Conocer cuáles y en qué medida otros genes actúan en la modulación de la edad de comienzo de los síntomas permitirá un mejor manejo al paciente EH así como el asesoramiento al grupo familiar.

COMPLEJOS POLIPLOIDES SEXUALES Y ASEXUALES: EVOLUCIÓN Y APLICACIONES

Coordinador: Daviña J.R. IBS-CONICET- UNaM, Argentina.
Email: juliordavina@gmail.com

Los temas a desarrollar en el simposio se basan en los avances realizados en los últimos años sobre el rol evolutivo de las estrategias reproductivas en la dispersión y distribución de los diferentes citotipos en complejos poliploides, de mecanismos de diploidización en complejos autoploides, del aumento de nivel de ploidía y del papel que juegan los gametos no reducidos. La comprensión de los procesos responsables del éxito evolutivo de ciertos grupos poliploides permite además explotar los mismos mecanismos en aplicaciones inherentes al desarrollo humano, sean de relevancia económica como también ecológica, abogando a la resolución de temas de interés local o regional, como el desarrollo de nuevas variedades con la utilización del mejoramiento genético y cruzamientos controlados, o bien, los posibles efectos del cambio climático en la pérdida de *spots* de diversidad biológica.

1

GAMETOS NO-REDUCIDOS: MECANISMOS DEFORMACIÓN Y SU APLICACIÓN EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO VEGETAL

Barba-Gonzalez R. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C., Biotecnología Vegetal. México.
Email: rbarba@ciatej.mx

La obtención de variabilidad genética es fundamental en programas de mejoramiento genético vegetal. Uno de los caminos para obtener variabilidad es la hibridación inter-específica, sin embargo, en muchos casos los híbridos obtenidos son estériles. Para revertir la esterilidad se recurre al doblamiento cromosómico con químicos como la colchicina, sin embargo, la variabilidad genética se limita debido al apareamiento autosindético de los cromosomas. Una alternativa al doblamiento cromosómico con químicos es la utilización de gametos no-reducidos, los cuales poseen el número cromosómico somático, ocurren de manera natural en un gran número de especies y se les atribuye el gran número de especies poliploides en la actualidad. El uso de gametos no-reducidos se ha estudiado en el género *Lilium* durante los últimos años. Híbridos inter-específicos F_1 fueron

obtenidos y un alto porcentaje resultaron estériles, sin embargo, algunos de ellos producen gametos no-reducidos y fueron utilizados para producir la generación R_1 , la cual es triploide. Estudios de GISH realizados en los híbridos demuestran la presencia de recombinación entre los genomas parentales originada por diferentes mecanismos de restitución; cruza subsecuentes prueban la introgresión de segmentos cromosómicos en los híbridos generados. El resultado del mejoramiento genético utilizando gametos no-reducidos fue reflejado en diferentes niveles de ploidía y en una gran variabilidad genética en los híbridos inter-específicos, comparándolos con híbridos obtenidos mediante doblamiento cromosómico utilizando colchicina.

2

EL ROL DE LA APOMIXIS Y LA SEXUALIDAD RESIDUAL EN LA FORMACIÓN Y LA DINÁMICA DE LOS COMPLEJOS AGÁMICOS

Hojsgaard D.H. University of Göttingen, Albrecht-von-Haller Institute for Plant Sciences, Department of Systematic, Biodiversity and Evolution of Plants.
Email: diego.hojsgaard@biologie.uni-goettingen.de

Apomixis, la formación de semillas clonales, ocurre en complejos poliploides con amplia distribución geográfica. Aunque las plantas apomícticas presentan niveles residuales de sexualidad (apom. facultativa), el destino evolutivo de los citotipos asexuales fue tradicionalmente considerado como condenado a la extinción. Un modelo evolutivo reciente explica un rol alternativo para los cambios entre sexualidad y apomixis sobre la distribución geográfica de los citotipos del complejo agámico y su diversidad. Los genotipos poliploides apomícticos facultativos promoverían la rápida expansión del área de distribución de sus progenitores sexuales, funcionando como exploradores pioneros de nuevos nichos ecológicos. Niveles altos de diversidad intragenómica (alélica) y variabilidad epigenética facilitarían una rápida adaptación a nuevas condiciones ecológicas. Patrones divergentes de distribución entre citotipos sexuales y asexuales (partenogénesis geográfica) apoyan dicho modelo. Sin embargo, los patrones de distribución geográfica pueden variar debido a: 1) un efecto del estado evolutivo del complejo agámico; o 2) al efecto dual de la apomixis y características asociadas (e.g. plasticidad fisiológica, diversidad alélica) sobre las

capacidades ecológicas de la especie. En ambos casos, una posterior reversión hacia sexualidad en hábitats geográficos aislados de las poblaciones originales permitiría el establecimiento de nuevos sexuales recombinantes (a pesar de efectos Allee), predisuestas a una evolución divergente, promoviendo la evolución de nuevas especies y la diversificación.

3

LA IMPORTANCIA DE LA SEXUALIDAD EN LOS COMPLEJOS POLIPLOIDES DEL GÉNERO *Paspalum*

Martínez E.J. Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Corrientes, Argentina.
Email: eric@agr.unne.edu.ar

Paspalum L. es uno de los géneros más importantes dentro de las Poaceae por su diversidad taxonómica, ecológica y de sistemas genéticos. Su amplio rango de adaptaciones ecológicas está relacionado con las diferentes estrategias reproductivas y los niveles de ploidía encontrados dentro y entre especies. Existe una estrecha asociación entre niveles de ploidía y modo de reproducción en el cual es común encontrar dentro de una misma especie razas diploides sexuales y poliploides apomícticos. La apomixis ha jugado un rol importante en la diversificación del género a través de la formación de complejos agámicos intra- e interespecíficos. La apomixis es considerada un estado evolutivo transicional de los complejos poliploides (teoría de transición) en el cual existe la posibilidad de reversión a la sexualidad obligada. Esto podría explicar la existencia de especies poliploides de *Paspalum* que se reproducen en forma sexual y que en ciertos casos poseen razas apomícticas con niveles del ploidía superior. La formación de estos nuevos complejos agámicos se produciría después de una segunda ronda de poliploidización. Una característica en común de estos poliploides sexuales es su origen genético aloploide a diferencia de los poliploides apomícticos que se originaron por autoploidía o aloploidía segmentaria. A su vez, se diferencian entre sí por la presencia o no de contrapartes poliploides apomícticas y por su sistema de apareamiento autógeno o alógeno. Se discute el rol de la sexualidad en el origen y evolución de los complejos poliploides en el género *Paspalum*.

4

ESPECIACIÓN POR POLIPLOIDÍA EN *Paspalum*

Honfi A.I. Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (CONICET- UNaM) nodo Posadas, Misiones, Argentina.
Email: ahonfi@gmail.com

La especiación es un proceso dinámico donde ocurre divergencia y aislamiento reproductivo de un nuevo *pool* génico. La poliploidía juega un rol prevaeciente porque de modo instantáneo puede originar ambos sucesos, aunque persistan por un tiempo relaciones de flujo génico entre citotipos aumentando la complejidad del entramado evolutivo. La hibridización interespecífica ha originado especies aloploides en *Paspalum*, que son generalmente monobásicas, tetraploides o hexaploides y raramente de otras ploidías, con reproducción sexual, apomíctica o combinaciones de estas. La poliploidización interespecífica por gametos $2n$ aportados generalmente por vía materna, ocurre a partir de diploides sexuales con potencial para apomixis, o de poliploides apomícticos cuyos sacos embrionarios $2n$ fueron ineludiblemente fecundados. En *P. arundinellum*, al menos dos ciclos de recurrencia explican el origen de alotetraploides y alopentaploides que han perpetuado un sistema genético basado en apomixis obligada. En *P. stellatum*, los excepcionales alotetraploides ($2n=32$) dibásicos que relacionan genealógicamente $x=10$ con $x=6$, presentan un gradiente de sexualidad y apomixis que le confieren capacidad de originar híbridos introgresantes con ploidía superior. En ambos casos, el híbrido neopoliploide evoca morfológicamente al progenitor materno sin discontinuidad entre ambos. La especiación por aloploidía requiere que las especies progenitoras coexistan en espacio y tiempo, condición que facilita la recurrencia y reserva este mecanismo de especiación a especies emparentadas.

5

COMPLEJOS POLIPLÓIDES EN *Zephyranthes* (AMARYLLIDACEAE)

Daviña J.R. Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (CONICET-UNaM), nodo Posadas, Misiones Argentina.
Email: juliordavina@gmail.com

Zephyranthes distribuye en regiones tropicales y subtropicales de América. El complejo poliploide *Z. mesochloa* presenta citotipos con el número básico $x=6$, con diploides y tetraploides. En *Z. seuberti* se encontraron cinco niveles de ploidía ($2x$, $4x$, $6x$, $8x$, $10x$) cuyo número básico es $x=5$. Los citotipos se reproducen sexualmente y se obtuvieron híbridos a partir del cruzamiento de algunos de ellos. El cariotipo básico haploide del complejo posee $2m + 3sm$, sin embargo, los citotipos difieren en sus fórmulas cariotípicas permitiendo analizar los híbridos ($5x$ y $8x$) obtenidos. El comportamiento meiótico de los citotipos $2x$, $4x$ y $6x$ es regular formando siempre bivalentes en metafase I. En los citotipos $8x$ y $10x$ se observaron algunos multivalentes. La distribución geográfica de los citotipos en ambos complejos poliploides es discontinua y alopatrica. No se han encontrado combinaciones simpátricas o adyacentes, tampoco citotipos con ploidía impar ni híbridos naturales. En ambos casos, los citotipos estudiados constituyen dos complejos poliploides integrados por diploides y diversos niveles poliploides, en estadio de divergencia que aún no han establecido barreras de aislamiento reproductivo pre-cigótico mediados por genes entre citotipos, puesto que artificialmente se obtuvieron en *Z. seuberti* híbridos viables y fértiles. Cada nivel de ploidía presenta características citogenéticas propias, pero el proceso de divergencia morfológica aún no es visible y en la naturaleza las poblaciones locales mantienen su identidad cromosómica por aislamiento geográfico.

REESCRIBIENDO EL GENOMA: APLICACIONES Y DESAFÍOS DE LA EDICIÓN GENÓMICA

Coordinadores: Bedó G.¹, F. Zolessi^{2,3}. ¹Sección Genética, Facultad de Ciencias, UDELAR, Montevideo, Uruguay. ²Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias, UDELAR. ³Instituto Pasteur, Montevideo.
Email: gbedo@fcien.edu.uy

Las nuevas tecnologías de edición genómica han abierto perspectivas tanto para la investigación básica como para la biomedicina, la agronomía, etc. Este simposio presenta los desarrollos generados a partir de la aplicación de CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeat*) adaptada para generar sistemas de nucleasas guiadas por ARN tales como Cas9 (técnica CRISPR/Cas9). Este sistema puede de manera rápida y eficiente modificar genes endógenos, usando RNAs guías para dirigir la nucleasa a su secuencia blanco. El método, descrito en 2013, se difundió con gran éxito para su uso en diferentes sistemas biológicos (plantas, animales modelo, modelos celulares de enfermedades humanas). Esta tecnología implica una verdadera revolución, dada su posibilidad de modificar el genoma. Permite incluso “corregir” mutaciones causantes de enfermedades, alterar la regulación de genes, ya que logra modificar la secuencia de ADN en localizaciones precisas, con la posibilidad de cambiar un sólo par de bases. En estos momentos asistimos a una explosión de nuevas aplicaciones de estas herramientas, así como a una intensa investigación en mejorarla (por ejemplo, reducir al mínimo las alteraciones “off target”). En América Latina, los laboratorios están empleándola de manera incipiente y creciente, y los investigadores se debaten entre sus enormes potencialidades y el riesgo de incursionar en lo nuevo. Entendemos por ello que es interesante colectivizar las experiencias, las dificultades y los logros en distintos modelos y aplicaciones.

1

HIGH-THROUGHPUT TARGETED MUTAGENESIS USING CRISPR-CAS9 IN ZEBRAFISH

Varshney G.K.¹, W. Pei¹, J. Ledin², M.C. LaFave¹, V. Gallardo¹, J. Idol¹, S. Xu¹, M. Jones³, U. Harper³, B. Carrington⁴, K. Bishop⁴, M. Vemulapalli⁵, M. Li⁶, W. Chen⁶, J.C. Mullikin⁵, R. Sood⁴, S.M. Burgess¹. ¹Translational and Functional Genomics Branch, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. ²Department of Organismal Biology,

Uppsala Universitet, Uppsala, Sweden. ³Genomics Core, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. ⁴Zebrafish Core, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. ⁵NIH Intramural Sequencing Center, NHGRI/NIH. ⁶Vanderbilt University school of Medicine, Vanderbilt University, Nashville, TN.

The zebrafish genome is now complete and is only the third vertebrate to have a fully annotated reference genome, which facilitates systematic large-scale functional genomic studies. The number of large-scale mutagenesis projects has increased in last few years, further enhancing the utility of zebrafish as a model organism. Most of these projects use random mutagenesis approaches thus limiting the number of genes that can be mutagenized with this approach. However, the development of targeted mutagenesis approaches such as TALENs and CRISPR-Cas9 have opened up new avenues to mutagenize genome in a systematic fashion. The bacterial derived RNA-guided Cas9 endonuclease has emerged as a very powerful genome-editing tool in a wide variety of cells and organisms. We developed an inexpensive high-throughput method of multi-allelic targeted mutagenesis using the CRISPR-cas9 system. As a proof-of-principle, we targeted over 500 genes that included all zebrafish known or candidate orthologs for deafness in humans, genes known to be involved in lateral line migration, selected kinase genes, and many genes involved in proteoglycan synthesis. By designing two targets per gene and using a high-throughput fluorescent PCR approach, we easily identified mutations at both targets individually as well as deletions of the regions between targets. We also generated a highly fecund lab strain *NHGRI-1* and mapped all the possible polymorphisms in this line by deep sequencing. By having all polymorphisms identified, it allows us to computationally design CRISPR targets without additional target sequence validation. All these mutants as well as *NHGRI-1* will be released to the community through ZIRC and EZRC.

2

UNDERSTANDING VERTEBRATE BRAIN DEVELOPMENT: MOLECULAR DISSECTION USING CRISPR/CAS9 IN ZEBRAFISH

Fernandez J.P.¹, M.A. Moreno-Mateos¹, M. Irimia², G. Murat¹, A. Giraldez¹. ¹School of Medicine Yale University. ²Centre for Genomic Regulation, Barcelona.
Email: juan.fernandez@yale.edu

The human genome sequence was the entry point to understand the genetic bases of human diseases. Large-scale genome studies have further identified candidate genes associated with human diseases. Zebrafish share high genetic similarity to humans and is an excellent model organism to study the function of these genes. To this aim, optimized genome-editing systems to generate genetic models are essential. Recently, the CRISPR-Cas9 has emerged as a genome editing system. However, the rules determining CRISPR-Cas9 targeting efficiency *in vivo* remained largely unknown. Here, we have carried out a large-scale analysis of the CRISPR-Cas9 activity *in vivo* using zebrafish embryos. This analysis revealed underlying sgRNA nucleotide preferences affecting CRISPR-Cas9 activity specifically *in vivo*. These findings have been integrated into a predictive model (CRISPRscan). In addition, we have optimized a novel version of Cas9 that concentrates the mutations in the germ cells avoiding lethality coming from mutations in the soma. This optimized system allowed us to carry out functional genetic screens in zebrafish in a rapid and efficient manner. Indeed, we identified a novel gene involved in vertebrate brain development that is mutated in a consanguineous family with primary autosomal microcephaly. This gene has been involved in splicing regulation in yeast but the molecular determinants that select specific targets for regulation, and their function in vertebrate development are unknown. Currently, we are studying the molecular role of this gene and its relationship with brain development.

3

TRANSGENÉSIS Y EDICIÓN GÉNICA EN ANIMALES DE PRODUCCIÓN

Menchaca A.¹, M. Crispo². ¹Fundación IRAUy, Instituto de Reproducción Animal Uruguay. ²Unidad de Animales Transgénicos y de Experimentación, Institut Pasteur de Montevideo.
Email: menchaca.alejo@gmail.com

La transgénesis y edición génica representan una herramienta sumamente útil para generar modelos animales para nuevas pruebas de concepto, producción de proteínas recombinantes, o la mejora de ciertas características productivas. La transgénesis en animales surgió en los años 80 inyectando ADN en el pronúcleo de cigotos. La microinyección de pronúcleos colocó el término transgénico en la mente de la gente y por más de 10 años fue la única técnica disponible; pero

es ineficiente y frustrante debido a diversos problemas de integración y expresión. Con el nacimiento de Dolly en los años 90, la clonación impulsó la segunda revolución en esta área, permitiendo la transferencia de una célula genéticamente modificada y caracterizada a un ovocito enucleado, logrando así su reprogramación y la generación de un individuo transgénico. En los años 2000 se desarrollaron nuevas técnicas como la transgénesis mediada por lentivirus, transposones, interferencia de ARN, recombinasas específicas de sitio y la transgénesis mediada por espermatozoides. Actualmente vivimos la tercera disrupción tecnológica conocida como edición génica. Mediante el uso de endonucleasas, en particular el sistema CRISPR/Cas, se puede cortar y editar el genoma de manera precisa, simple y rápida. Ovejas, cabras y cerdos fueron producidos recientemente por CRISPR/Cas9. En estos años se producirán nuevos animales por recombinación homóloga, y en un sólo paso se editarán múltiples genes y se realizarán modificaciones condicionales. Con esta tecnología, el límite en la edición del genoma parece estar en nuestra propia imaginación.

4

EDICIÓN EPIGENÉTICA PARA MODIFICAR LA EXPRESIÓN GÉNICA: EL NUEVO CAMINO DE LA REPROGRAMACIÓN CELULAR

Pereyra-Bonnet F. CONICET-ICBME-Instituto Universitario del Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina.
Email: federico.pereyra@hospitalitaliano.org.ar

En la década de 1970 con los experimentos en anfibios de clonación reproductiva, Laskey y Gurdon demostraron que la especialización celular no es producto de la pérdida de genes. Durante aquellos descubrimientos se puso de manifiesto que en los mecanismos de especialización celular intervenían señales no relacionadas con las secuencias génicas. Fue entonces cuando se revalorizó el término Epigenética. Hoy sabemos que un puñado de marcas químicas sobre la cromatina (metilaciones, acetilaciones, fosforilaciones, entre otras) son las que regulan la transcripción o represión génica. Estas marcas químicas o marcas epigenéticas, son colocadas por proteínas “escritoras” (*writers*), son interpretadas por proteínas “lectoras” (*readers*) y pueden ser modificadas por proteínas “borradoras” (*erasers*). La edición epigenética trata entonces de descubrir

como manipular estas proteínas modificadoras de la epigenética para prender o apagar genes targets. Entre las posibilidades que pueden ser alcanzadas por la edición epigenética se encuentra la reprogramación celular, cuyo objetivo es orquestar cambios epigenéticos en pos de lograr un fenotipo deseado. Nuestro grupo trabaja reprogramando células de la piel (fibroblastos) de pacientes con Diabetes hasta células que producen insulina para desarrollar terapias de avanzada en esta enfermedad. Si bien estamos en los comienzos, las nuevas y sofisticadas herramientas de edición epigenética, como CRISPR-on, microARNs sintéticos, pequeñas moléculas, etc., nos permiten vislumbrar un campo fértil para alcanzar los objetivos.

5

ANÁLISIS DE FUNCIONES GÉNICAS MEDIANTE ESTRATEGIAS DE EDICIÓN MOLECULAR Y MANIPULACIÓN GÉNICA

Eggers C.^{1,2}, E. Molina^{1,2}, D. Rojas-Benítez^{1,2}, A. Glavic^{1,2}. ¹Centro FONDAF de Regulación del Genoma. ²Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.
Email: alglavic@uchile.cl

La modificación de la expresión génica está en la base de las aproximaciones de genética molecular para determinar el papel de los genes en procesos celulares, y del desarrollo de los organismos multicelulares. Hemos utilizado diferentes estrategias para modificar los niveles de expresión génica del supresor de tumores DAXud1 y de los miembros del complejo KEOPS, tanto a nivel transcripcional como post transcripcional, para así determinar el rol de ellos en el crecimiento animal y en los procesos celulares subyacentes. De esta forma logramos definir que DAXud1 es un factor de transcripción que regula la respuesta a condiciones de estrés y que los miembros del complejo KEOPS en *Drosophila*, al igual que en levaduras, realizan la treonilcarboamilación (t⁶A) de la adenina 37 de tRNAs que decodifican codones ANN. Esta modificación, en especial en el tRNA iniciador, es determinante para la homeostasis de proteínas, el crecimiento celular y del animal en su conjunto. Dichos efectos se deben a mecanismos moleculares de selección diferencial de ORFs y la activación de la quinasa TOR. Por otra parte la quinasa PRPK modula el citoesqueleto de actina de manera independiente de su rol como parte de KEOPS, esto a través de la activación del complejo Arp2/3 por Rac1 y la proteína Rab35.

GENÉTICA COMUNITARIA EN LATINOAMÉRICA: NECESIDAD URGENTE DE CAPACITACIÓN EN GENÉTICA MÉDICA

Coordinadoras: M. Larrandaburu¹, L. Roche². ¹Ministerio de Salud de Uruguay. ²UdelaR, Uruguay.

Email: mlarrandaburu@mss.gub.uy; ledaroch@gmail.com

La Genética Comunitaria es la aplicación responsable y realista del conocimiento genómico y genético en las poblaciones humanas, respetando la autonomía y garantizando la equidad, a través de políticas públicas con amplia cobertura, para reducir el riesgo genético. El acceso universal a la atención en genética médica tiene el potencial de reducir la disparidad y la desigualdad. Este simposio pretende introducir el tema, ilustrado a través de cuatro experiencias latinoamericanas en el área. La Dra. Gusmão Melo discutirá las posibilidades de actuación de la Atención Primaria en Salud y cuáles serían las competencias en genética clínica que todos los profesionales de la salud deberían tener. La Dra. Sanseverino mostrará como el Sistema Nacional de Información de Agentes Teratogénicos-SIAT, ha contribuido en profundizar el conocimiento de los teratógenos y la prevención de anomalías congénitas. La Dra. Schuler-Faccini abordará las acciones para definir un teratógeno emergente, relacionado a la epidemia del Virus del Zika en Brasil, declarado de emergencia sanitaria por la OMS. La Dra. Larrandaburu presentará la Pesquisa Neonatal y la capacitación en genética médica a través de la mirada del Plan Integral de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras del Ministerio de Salud del Uruguay. Está demostrado que el conocimiento genético puede conducir a mejores resultados en salud, para lo cual la tecnología genética y genómica debe ser accesible a todos, a cargo de profesionales bien entrenados, preparados para tratar a los pacientes en diferentes niveles asistenciales.

1

DEFINING THE ZIKA VIRUS EMBRYOPATHY PHENOTYPE

Schuler-Faccini L. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Sociedade Brasileira de Genética Médica.

Email: lavinia.faccini@gmail.com

In early 2015 an outbreak of zika virus (ZIKV) was identified in Northeast Brazil, followed by reports of an increase in the number of infants born

with microcephaly in ZIKV affected areas. Our objective was to define the phenotypic spectrum of abnormalities following maternal ZIKV infection during pregnancy. Therefore, a protocol for notification and investigation of all infants with microcephaly was implemented in Brazil. All babies born with head circumference (HC) under the third centile with maternal history compatible with prenatal ZIKV infection were included. Babies with known genetic or teratogenic syndromes were excluded. Until the end of March of 2016 we have included 83 babies. The majority of the cases presented severe microcephaly with HC under 3 standard deviations from the mean and striking head/face disproportion. Brain images showed presence of intracranial calcifications, abnormal gyration pattern (lyssencephaly, microgyria), ventricular enlargement with diminished vermis and cerebellum. Arthrogryposis was seen in about 10% of the cases. Ocular abnormalities included mainly macular atrophy. Neurological exam showed hypertonia, hyperexcitability and sometimes dystonia. In ten of these cases we already have positive ZIKV IgM in the cerebrospinal fluid. In conclusion, although the absolute risk can only be established after epidemiological studies, evidences now point to ZIKV as a new human teratogen.

2

GENÉTICA MÉDICA COMUNITARIA Y EL PAPEL DE LA ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD EN BRASIL

Gusmão Melo D. Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Paulo, Brasil.

Email: dgmelo@ufscar.br

En Brasil, desde 2005, las enfermedades genéticas y los defectos congénitos son la segunda causa de mortalidad infantil. En este contexto, en 2014 el Ministerio de Salud estableció la Política Nacional de Atención Integral a Personas con Enfermedades Raras en el Sistema Único de Salud (SUS) y, como 80% de las enfermedades raras son también enfermedades genéticas, esta es una oportunidad de introducir la genética en SUS. De acuerdo con las directrices, el SUS debe asegurar atención coordinada en todos los niveles, desde prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y apoyo. Para la Atención Primaria de Salud (APS) se establecieron atribuciones específicas que incluyen identificación temprana de pacientes, derivación coordinada a un especialista,

educación sanitaria con los objetivos de prevención, y seguimiento clínico después del diagnóstico y del asesoramiento genético. Vamos a presentar las posibilidades de actuación de la APS, discutiendo las competencias en genética clínica que todos los profesionales de la salud deben poseer. Se presentará una propuesta de perfil de competencia mínima en genética, diseñado para soportar a los cursos de Medicina en Brasil y apoyar políticas de educación profesional. El acceso universal a la atención en genética tiene el potencial de reducir la disparidad y la desigualdad. El conocimiento genético puede conducir a mejores resultados de salud y para esto la tecnología genética y genómica debe ser accesible a todos, a cargo de profesionales bien entrenados, preparados para tratar a los pacientes en diferentes niveles asistenciales.

3

SISTEMA NACIONAL DE INFORMACIÓN ACERCA DE TERATÓGENOS EN BRASIL

Sanseverino M.T. Servicio de Genética Médica del Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Rio Grande del Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

Email: msanseverino@hcpa.edu.br

El Sistema Nacional de Información de Agentes Teratogénicos (*SIAT* -<http://gravidez-segura.org/index.php>) funciona en el Hospital de Clínicas de Porto Alegre desde 1990. Se trata de un servicio gratuito, que proporciona información a los profesionales de la salud y a la población general sobre posibles consecuencias de exposiciones maternas o paternas durante la gestación. Planificación de un futuro embarazo en una mujer con patología crónica, embarazo en curso con exposición a teratógenos, última gestación cuyo producto presentó anomalías congénitas, son ejemplos de las consultas habituales al servicio. Las mismas pueden hacerse en forma telefónica o por correo electrónico. Además de las actividades asistenciales el SIAT ha participado en investigaciones científicas en el área de la teratogenicidad, con diversos estudios publicados sobre Talidomida Fetal, efecto teratogénico del misoprostol, consecuencias de la exposición materna al virus H1N1 durante el embarazo en la pandemia, vacunación contra la rubéola en el embarazo y varias otras líneas de investigación vinculadas a los efectos reproductivos de exposiciones ambiental. Por lo

tanto, el SIAT ha contribuido, tanto en profundizar el conocimiento de los teratógenos humanos en la población brasileña, como con acciones de prevención de anomalías congénitas a través del asesoramiento preconcepcional.

4

GENÉTICA MÉDICA Y POLÍTICAS PÚBLICAS EN URUGUAY

Larrandaburu M. Ministerio de Salud del Uruguay.

Email: mlarrandaburu@msp.gub.uy

La expresión práctica de la genética médica se traduce tanto en la atención individual como en la atención colectiva, produciendo impactos diferentes. Los programas de genética y salud pública focalizados en la comunidad tienen el propósito de reducir el riesgo genético y las anomalías congénitas en la población general. La folación de las harinas, la vacunación, el tamizaje prenatal, neonatal y del lactante, son ejemplo de ellos. Uruguay tiene una larga trayectoria en tamizaje neonatal de más de dos décadas, el cual es universal, gratuito y obligatorio. La última legislación nacional establece que el Programa Nacional de Pesquisa Neonatal y del Lactante tiene 3 pilares: a) la exploración física sistemática del recién nacido para la detección de malformaciones; b) la detección obligatoria por gota de sangre de: hipotiroidismo congénito, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal congénita, fibrosis quística y déficit de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; y c) detección de hipoacusia neonatal por emisiones otoacústicas, así como la detección de displasia de cadera en lactantes por ultrasonido. En 2013 el Ministerio de Salud creó el Plan Integral de Defectos Congénitos y Enfermedades Raras-PIDCER con el objetivo de desarrollar una herramienta estratégica de política pública destinada a las personas y familias con anomalías congénitas, enfermedades raras, discapacidad congénita, y población general. La vigilancia, la pesquisa y la capacitación fueron algunos de sus ejes. Analizamos la situación actual de estas temáticas a la luz de la ciencia y de los principios bioéticos.

FARMACOGENÉTICA

Coordinadora: Esperón P. UdelaR, Uruguay.
Email: pesperon@fq.edu.uy

La variabilidad interindividual en la respuesta a fármacos plantea importantes problemas a médicos, pacientes y compañías farmacéuticas. Una gran dificultad para optimizar el tratamiento de los pacientes surge del hecho de que la respuesta al tratamiento puede estar influida por diferencias individuales. Esas diferencias en la respuesta al tratamiento y asociadas con toxicidad y resistencia, pueden surgir entre otras de variaciones genéticas. Tomar en cuenta los resultados de los test de “perfilamiento” farmacogenéticos conlleva la potencialidad de mejorar la selección de tratamientos efectivos en forma más temprana; reducir la incidencia de efectos no deseados, aumentando así la seguridad en el tratamiento de los pacientes, y consecuentemente, mejorar en los servicios de atención médica y en sus costos. Los objetivos de esta charla serán: a) discutir y explicar el rol que la Farmacogenética juega en la determinación de la variabilidad a la respuesta a los fármacos; b) considerar las implicancias para la diversidad de población mezclada de América Latina; y c) evaluar los aportes de las innovaciones tecnológicas para la implementación de los perfiles en la práctica para efectivizar una medicina personalizada.

1

FARMACOGENÓMICA PSIQUIÁTRICA: APROXIMACIONES EN LATINOAMÉRICA

Quiñones L.A. Laboratorio de Carcinogénesis Química y Farmacogenética.
Email: lquinone@med.uchile.cl

Según la OMS entre 19% y 24% de la población adulta en América Latina tiene algún trastorno mental, siendo la depresión mayor uno de los más importantes. Respecto a la farmacoterapia, es sabido que sólo 35 a 45% de los pacientes psiquiátricos responden a tratamientos y regresan a un nivel funcional. La mayoría de los medicamentos utilizados en psiquiatría se biotransforman por CYP2D6, una enzima altamente polimórfica que metaboliza entre 20-25% de los fármacos utilizados clínicamente. Las variantes polimórficas en este gen afectan la actividad CYP2D6 resultando en una amplia gama de actividad. Hasta la fecha, se han descrito más de cien variantes de CYP2D6. Un ejemplo de la

importancia clínica de los polimorfismos CYP2D6 es nortriptilina. Metabolizadores pobres (MP) necesitan 30-50 mg mientras que metabolizadores ultrarrápidos (UM) requieren de 500 mg para alcanzar los niveles plasmáticos similares. La dosis estándar (150 mg) por tanto, no es adecuada para PM y UM. Nuestro grupo de investigación ha abordado este tema investigando las implicancias fenotípicas y clínicas de los polimorfismos genéticos en CYP2D6 y otras enzimas en diversas patologías, incluyendo las psiquiátricas. Nuestros hallazgos permiten definir una importante variabilidad étnica en la distribución de variantes polimórficas de estas enzimas, en la relación genotipo-fenotipo y en la utilidad de los perfiles de genotipificación como herramienta de personalización de la farmacoterapia en pacientes con depresión mayor, particularmente en poblaciones mestizas Latinoamericanas.

2

DETERMINANTES FARMACOGENÓMICOS ASOCIADOS A LA CARDIOTOXICIDAD DE DROGAS TIPO ANTRACICLINAS

Blanco J.G. School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, The State University of New York at Buffalo, USA.
Email: jgblanco@buffalo.edu

El uso clínico de drogas tipo antraciclina (por ej. doxorubicina y daunorubicina) para tratar una amplia variedad de cánceres en pacientes adultos y pediátricos se dificulta por el desarrollo de cardiotoxicidad en algunos casos. Nuestra hipótesis de trabajo postula que ciertos polimorfismos genéticos y factores epigenéticos en la red de genes que regulan la compleja farmacodinamia de las antraciclina modifican el riesgo de cardiotoxicidad. Estudios clínicos recientes en colaboración con investigadores del grupo de oncología pediátrica de Norteamérica (*Children's Oncology Group*, COG) han identificado varios polimorfismos genéticos asociados con el riesgo de cardiotoxicidad en sobrevivientes de cánceres pediátricos. Estudios pre-clínicos basados en el análisis de muestras de tejido cardíaco y los resultados de un modelo de clasificación y regresión (CART) sugieren que factores tisulares (por ej., contenido de ADN mitocondrial y contenido de AKR7A2) impactan la síntesis de metabolitos cardiotoxicos de antraciclina. Nuestro objetivo final es el desarrollo de algoritmos clínicos para predecir el riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer tratados con antraciclina.

3

IMPACTO DE LA FARMACOGENÉTICA Y LA FARMACOCINÉTICA EN LA MEDICINA PERSONALIZADA

Lares-Asseff I.¹, O. Gutiérrez-Álvarez¹, F. Zaruma Torres¹, A. Reyes-Espinoza². ¹Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Durango, México. ²Centro Estatal de Cancerología, Durango México.
Email: ismaelares@yahoo.com

La farmacoterapia personalizada se basa en el perfil farmacogenético (FG) y farmacocinético poblacional (FCP). Realizamos dos estudios cuyo objetivo fue mejorar la eficacia y seguridad de 6-Mercaptopurina (6-MP) y Metotrexate (MTX), en 73 pacientes pediátricos mexicanos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), con aprobación del Comité de Bioética del CEC. Se determinó la asociación de los polimorfismos de TPMT *1,*2,*3A,*3B,*3C y MTHFR (677>T) y 1298A>C) con la FCP de 6-MP y sus reacciones adversas, los cuales no son determinantes. Se encontró que el genotipo de MTHFR 1298CC está asociado con la susceptibilidad a LLA; mientras que el haplotipo de la MTHFR 677CC+1298AC ejerce un efecto protector. Los parámetros FCP de la 6-MP fueron: $K_{ab}=0,0624 \text{ h}^{-1}$; $V_d= 0,0290 \text{ L/kg}$ y $K_{el}= 3,03 \text{ h}^{-1}$; la edad influyó sobre la K_{ab} y el V_d ($p<0,001$). También se estudió la asociación de los polimorfismos genéticos de FPGS; RFC1; ABCB1; ABCC5 y XO con la FCP del MTX y la respuesta al tratamiento. Los portadores de los SNPs (COL118A1-rs2274808, SLC19A1-rs2838956, ABCB1-rs1045642 y ABCC-rs3792585), mostraron una mayor susceptibilidad para la ocurrencia de LLA. Los polimorfismos ABCB1-rs1128503 y ABCC5-rs3792585 se asociaron como factores de protección para mielosupresión. El modelo FCP para MTX fue bicompartimental, con valores para el $Cl/F= 6,09 \text{ L/h}$ y $VD/F= 6,78 \text{ L}$ con variabilidad interindividual del 40,7 % y 31,2 % respectivamente; los polimorfismos FPGS-rs1544105 y rs-4451422 no influyeron en el modelo final. Así mismo FPGS-rs-1544105 se asoció con un incremento en la supervivencia.

SELECCIÓN GENÓMICA Y MAPEO DE ASOCIACIÓN

Coordinador: Crossa Hiriart J.L. CIMMYT, México.
Email: J.CROSSA@cgiar.org

La selección genómica ha concitado el interés de genetistas de humanos, animales y plantas y ha atraído la atención de los zootecnistas y fitomejoradores. Por más de 20 años los estudios de identificación de QTL para diferentes caracteres han sido el foco de atención en el mejoramiento genético vegetal y animal. Sin embargo la herencia compleja de muchos caracteres de importancia económica en plantas y animales, como producción de grano, producción de leche y de carne hace difícil la identificación de genes causales ya que estos son de efectos pequeños y que además interactúan de muy variada forma con el ambiente, produciendo el conocido fenómeno de interacción genotipo x ambiente. La continua reducción en los costos de los marcadores moleculares y el aumento en la densidad de los marcadores usados han permitido su uso masivo en beneficio del mejoramiento de caracteres complejos de importancia económica tanto en animales como en plantas. En selección genómica el paradigma es la predicción de los valores de cría de los individuos que no han sido evaluados fenotípicamente. Varios estudios de simulación en computadora así como en poblaciones reales de mejoramiento de animales y plantas han mostrado que la selección genómica es efectiva como selección rápida, así como para ahorrar evaluaciones masivas de materiales en el campo. En este simposio se presentarán datos concretos de predicción genómica en plantas y animales, así como los resultados de los trabajos en mapeo de asociación y diversidad genética.

1

AN EIGHT-STEP ROADMAP TO GENOMIC SELECTION IN FOREST TREES AND OTHER PERENNIAL CROPS

Grattapaglia D. EMBRAPA Genetic Resources and Biotechnology, Estação Parque Biológico, Brasília, DF. Genomic Science Program, Universidade Católica de Brasília, SGAN 916 Modulo A, Brasília, DF.
Email: dario.grattapaglia@embrapa.br

The successful use of genomic selection in tree breeding will vary on a case-by-case basis. Here a tentative seven-step roadmap is presented for those tree breeders that are contemplating its adoption: (1)

training population and relatedness: sample 1,000 or preferably 2,000 individuals from existing progeny trials derived from the top parents to establish a robust training population;(2) prospective selection candidates must be genetically related to the training population; (3) genotyping density: for effective population sizes ($N_e = 20-100$) densities of 3,000-10,000 SNPs will provide satisfactory predictions. Fixed-content SNP arrays are the gold standard for data quality and breeder friendliness, although reliable genotyping-by-sequencing methods might surface someday;(4) genotype by environment and age interactions: train models on traits measured at the same age and environment as the ones where predictions on selection candidates are planned. Data from traditional G×E or age-age correlation studies adequately inform what to expect from GS; (5) Model retraining: periodically retrain models with phenotypes collected in breeding generations closer to the selection candidates, such that decline in accuracy is mitigated due to decay of relatedness and changing environment; (6) data analysis: most traits in forest trees fit the infinitesimal model. Use RR-BLUP as a starting point from which to explore additional alternative methods; (7) logistics: sample collection and tracking systems, DNA extraction, genotyping and data analysis pipelines can be accessed through service providers; and (8) cost-benefit analysis: with GS costs and accuracies in hand, carry out net-present-value analyses benchmarking against conventional breeding before considering the implementation of GS.

2

PREDICCIÓN CON DATOS MASIVOS EN LA ERA DE LA GENÓMICA: UN CASO DE ESTUDIO PARA LOS MODELOS DE INTERACCIÓN GENOTIPO X AMBIENTE

Pérez Rodríguez P.¹, J. Crossa². ¹Colegio de Post-graduados, Campus Montecillo. ²BSU, CIMMYT, México.

La interacción Genotipo x Ambiente (G×E) juega un papel fundamental en variables agronómicas de interés en cultivos comerciales tales como rendimiento de grano y resistencia a enfermedades. Por lo tanto, el modelar la interacción G×E es fundamental en la selección de variedades con características deseables y que se adapten a varios ambientes. Actualmente se cuenta con datos masivos (*big data*) de plantas, tanto a nivel molecular (por ejemplo SNPs), así

como también a nivel de ambientes o sitios (por ejemplo covariables ambientales como temperatura, precipitación, etc.) además del ya tradicional pedigrí. La disponibilidad de esta información masiva abre la oportunidad para estudiar y explotar la interacción G×E. Sin embargo, la incorporación de datos masivos (marcadores, datos de los sitios) en los modelos estadísticos no es una tarea fácil, y presenta retos tanto desde el punto de vista estadístico como desde el punto de vista computacional. En este trabajo se evalúa el poder predictivo de algunos modelos que incorporan la interacción G×E. Los modelos son evaluados utilizando datos de rendimiento de ~50.000 líneas del programa de mejoramiento de trigo de CIMMYT, de las cuales aproximadamente 20.000 fueron genotipadas, obteniéndose cerca de 500.000 SNPs. Las líneas fueron evaluadas en sitios de México y Asia. Además de los marcadores moleculares se cuenta también con el pedigrí de las mismas. Los resultados obtenidos mediante simulación muestran que los modelos estadísticos que incorporan marcadores y pedigrí, así como la interacción G×E son una herramienta valiosa ya que la inclusión de este último término da como resultado un aumento en el poder predictivo de los modelos..

3

GENOMIC EXPLORATION AND USE OF GENE BANK COLLECTIONS: EARLY INSIGHTS AND EXPERIENCES OF APPLICATION OF GENOMIC ASSOCIATION ANALYSIS AND GENOMIC SELECTION FROM SEEDS OF DISCOVERY-MAIZE

Hearne S.J.¹, J. Crossa¹, J. Franco², J. Chen¹, C. Petrolini¹, J. Burgueno¹, A. Romero³, E. Buckler³, D. Gonzalez¹, T. Molnar¹. ¹International Maize and Wheat Improvement Center, Mexico City, Mexico. ²Facultad de Agronomía, Montevideo, Uruguay. ³Universidad de Cornell, Ithaca, NY, USA. Email: shearne@cgiar.org

At a time of unprecedented challenges to crop production the need to explore and use all available resources to enhance and stabilize crop production is paramount. For the major staple commodities the broadest reserves of this variation are typically housed in germplasm banks in international and national collections. Unlike breeding germplasm it is often very difficult to identify and select germplasm bank materials with specific desired characteristics (*e.g.* drought tolerant, salt tolerant or disease resistant). In order to address this challenge CIMMYT initiated a

project which aims to better characterize and leverage the value of the germplasm collections held in its international bank collections and those of partners. This project, Seeds of Discovery (SeeD), focuses on the comprehensive genotypic evaluation of accessions held in the germplasm banks using next generation technologies, the application of targeted phenotyping, the layering of relevant GIS related data and the targeted use of specific genetic variation through pre-breeding to make novel high value genetic variation more available to breeders worldwide. Here we present some of the early insights and learning from the work conducted applying GWAS and GS within world's broadest internationally available collection of maize germplasm.

CÁNCER HEREDITARIO: DE LA GENÓMICA AL ASESORAMIENTO GENÉTICO ONCOLÓGICO. NUEVAS TENDENCIAS, PROBLEMÁTICAS Y DESAFÍOS REGIONALES

Coordinadoras: Rossi N.T.^{1,2}, N. Artagaveytia³. ¹División Genética Médica, Hospital de Niños de Córdoba, Argentina. ²Sección Genética Médica y Programa de Onco-Genética, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina. ³Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.
Email: ntrossi@gmail.com; norartaga63@hotmail.com

Conocer la genética del cáncer impacta fuertemente en su diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención. La mayoría de los cánceres son esporádicos, 20 a 25% son familiares y 5 a 10% hereditarios y con alta probabilidad de recurrencia en las familias afectadas. Reconocer individuos y familias con cáncer hereditario constituye una herramienta fundamental para el diagnóstico temprano, tratamiento oportuno e implementación de medidas de prevención y seguimiento. Los avances en Genómica, permiten correlacionar el genotipo y fenotipo favoreciendo el desarrollo de tratamientos dirigidos a blancos moleculares, objetivo de la Medicina del Siglo XXI, una medicina personalizada y basada en la constitución genómica para seleccionar el tratamiento más beneficioso con un mínimo de efectos adversos. El cáncer hereditario constituye un gran desafío para los equipos de salud, requiriendo de grupos interdisciplinarios de profesionales, donde los genetistas clínicos y de laboratorio ocupan un papel relevante. Formación de redes de cáncer familiar y hereditario, creación de bases de datos con caracterización de mutaciones autóctonas, capacitación de profesionales en Asesoramiento Genético Oncológico y desarrollo de modernas técnicas de laboratorio, son un desafío a lograr en América Latina. El objetivo de este Simposio es difundir la importancia del cáncer hereditario, contribuyendo al conocimiento de la situación actual en diferentes países de nuestro continente y fomentando la formación de grupos de profesionales altamente capacitados en la resolución de esta problemática.

1

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE BRCA1/2: 20 AÑOS SON MUCHOS, IMPLICANCIAS CLÍNICAS Y EN SALUD PÚBLICA

Solano A.R. Genotipificación y Cáncer Hereditario, D.A.C., Departamento de Investigación, CEMIC.INBIOMED, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires-CONICET, Argentina. Email: drsolanoangela@gmail.com

El análisis exhaustivo de los genes BRCA1/2 lleva 20 años, pero la información disponible sobre las variantes y mutaciones en los genes BRCA1/2 en América Latina es escasa. Los datos disponibles provienen principalmente de estudios realizados en Europa y América del Norte, por ello la información obtenida de los estudios en los análisis en América Latina nos son de particular importancia. Resumimos los resultados de muestra con cerca de 1.000 probandos con historia familiar y/o personal de cáncer de mama/ovario (BOC) para los genes BRCA1/2. Se secuenció por NGS con un *Communnity Panel* y grandes arreglos por la técnica de MLPA. Detectamos cerca de 220 mutaciones deletéreas que incluyen: 5 grandes reordenamientos, 24 mutaciones noveles y 196 mutaciones ya descritas en las bases de datos de referencia. El espectro de las mutaciones patógenas revela las siguientes recurrentes (presentes cuatro o más veces) en pacientes no relacionados: c.211A>G(11) y c.181T>G(6) en BRCA1, c.2808_2811delACAA(6), c.4964_4982del19(5) y c.6037A>T(4) en BRCA2 en un total de 32 pacientes, representan el 17,88% del total y el 3,4% de los probandos analizados, muy diferente al “panel hispano” descrito en la literatura. Conclusiones: a) las mutaciones recurrentes en BRCA1/2 son de baja frecuencia en Argentina; b) esta información es crucial para definir el análisis ante un paciente y optimizar el informe, evitando el daño por reportes de falsos normales provenientes de análisis de “paneles de mutaciones” no válidos. Todo análisis debe ser validado, incluso los de poblaciones aparentemente similares.

2

APLICACIÓN CLÍNICA DEL CONOCIMIENTO GENÉTICO EN CÁNCER HEREDITARIO

Della Valle A. Grupo Colaborativo Uruguayo. Email: adrianadellav@gmail.com

El Grupo Colaborativo Uruguayo es una asociación civil sin fines de lucro que desde el año 1996, registra, analiza y asesora a 1029 familias uruguayas

portadoras de cáncer heredo-familiar. Objetivo: Describir la aplicación del conocimiento genético en familias uruguayas con cáncer hereditario. De las 1029 familias registradas, 708 (69%) tienen criterios definidos de diferentes síndromes hereditarios. Hemos logrado clasificar por criterios de Bethesda, Amsterdam y poliposis familiar 371 familias. Según criterios NCCN 309 familias para síndrome mama-ovario, 10 familias para síndrome de Li-Fraumeni y otros síndromes menos frecuentes suman 18 familias. Se han logrado estudiar 417 personas por diferentes métodos (sanger, NGS, paneles). De las 708 familias se promedió 41 familiares por cada una, es decir, se puede influir a un estimado de 29.000 personas. Se han logrado detectar 54 mutaciones patológicas (cinco noveles) y 98 VUS. Se realizaron consultas de devolución de resultados con 204 familias, sugiriendo conductas en prevención, seguimiento, tratamiento oncológico y quirúrgico. La aplicación de los conocimientos genéticos en cáncer hereditario en Uruguay ya ha influido en forma directa en las conductas terapéuticas de 204 familias, implicando una disminución de costos sociales, en salud y una disminución en morbimortalidad por cáncer.

3

EXPERIENCIA EN ASESORAMIENTO GENÉTICO ONCOLÓGICO EN CHILE

Margarit S.^{1,2}, G. Repetto¹, P. Raimilla², F. Cádiz², K. Alvarez³, F.López³. ¹Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. ²Centro de la Mama. Clínica Alemana de Santiago. ³Unidad de Coloproctología, Clínica Las Condes. Email: smargarit@udd.cl

En cáncer, aproximadamente el 5 al 10% de los casos corresponde a síndromes hereditarios. En el año 2009, la Clínica Alemana de Santiago incorpora como parte de sus servicios al asesoramiento genético en medicina preventiva y a partir de 2013, el Centro de la Mama integra al asesoramiento genético como proceso clave dentro del equipo de evaluación de alto riesgo hereditario. El objetivo del asesoramiento genético en cáncer es educar a los pacientes acerca de sus probabilidades de desarrollar un cáncer. Este proceso involucra la evaluación del riesgo hereditario, la interpretación de pruebas genéticas complejas y el apoyo psico-emocional a pacientes y familias de alto riesgo sobre el impacto de las enfermedades genéticas hereditarias. En vista de los rápidos avances de conocimiento en genómica y el desarrollo de

nuevas tecnologías moleculares, durante los últimos años ha habido un creciente reconocimiento del asesoramiento genético y la necesidad de profesionales con capacitación en esta especialidad. El objetivo de la presentación es describir el programa de alto riesgo del Centro de la Mama de la Clínica Alemana, que incorpora al asesoramiento genético como elemento clave de la evaluación del riesgo de cáncer hereditario. Además de evaluar la implementación de un programa de capacitación de postgrado en asesoramiento genético en cáncer para profesionales de servicios oncológicos de América del Sur, para mejorar la atención de pacientes de alto riesgo hereditario.

actividad asistencial y también los casos identificados de mutaciones patogénicas en forma periódica y participa de iniciativas académicas (discusión de casos), capacitación de nodos en formación y trabajos de investigación colaborativos.

4

SITUACIÓN DEL CÁNCER HEREDITARIO EN ARGENTINA: EXPERIENCIA DE LA RED NACIONAL DE CÁNCER FAMILIAR (RACAF)

Nuñez L.M. Instituto Nacional del Cáncer de Argentina, Plan Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios.
Email: linamnunez@gmail.com

En el año 2011 se creó el Plan Nacional de Tumores Familiares y Hereditarios (PROCAFA) perteneciente al Instituto Nacional del Cáncer de Argentina, con el principal objetivo de mejorar la detección, manejo y prevención de los grupos de alto riesgo de cáncer a nivel nacional. Una de las primeras iniciativas del PROCAFA fue el diagnóstico de situación mediante el Censo de Recursos Humanos y Moleculares en Cáncer Hereditario, que abarcó instituciones tanto públicas como privadas y permitió identificar centros de atención, complejidad, déficits, tipo de asistencia brindada y ubicación regional de los recursos. Tomando como base este diagnóstico, hacia fines de 2013 se creó la Red Argentina de Cáncer Familiar (RACAF) como herramienta para unificar esfuerzos tendientes a mejorar el abordaje de la población de alto riesgo de cáncer en Argentina, considerando las diferentes realidades provinciales y regionales. RACAF está conformada por 44 profesionales de 36 instituciones (nodos), distribuidas en 11 provincias del territorio argentino. El 44% corresponden a instituciones públicas y 56% privadas. Todos los nodos integrantes de RACAF poseen al menos un médico a cargo entrenado en asesoramiento genético en oncología y se encuentran organizados de forma heterogénea, dependiendo de la estructura de cada institución. RACAF reporta su

ECOLOGÍA MOLECULAR Y CONSERVACIÓN

Coordinadoras: S. González^{1,2}, E. Rueda³. ¹Departamento de Biodiversidad y Genética, IIBCE-MEC, Uruguay. ²Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay. ³Laboratorio de Genética, Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina. Email: evarueda@fbc.unl.edu.ar

Las políticas de conservación de la biodiversidad tradicionalmente se han centrado en mantener o evitar la pérdida de la diversidad de especies en los ecosistemas. En las últimas décadas las técnicas de genética molecular se han convertido en herramientas muy utilizadas para investigar tópicos de ecología, especialmente en especies y/o poblaciones amenazadas. Con el propósito de determinar prioridades de conservación empleando marcadores moleculares surge el concepto de Unidades Evolutivas Significativas (ESU's), permitiendo identificar unidades de manejo que reflejen la importancia evolutiva de los linajes dentro de las especies. Sin embargo, la pérdida de diversidad genética puede impactar al potencial de persistencia evolutiva, así como reflejar la adaptabilidad individual. Para ello se realiza un análisis conjunto que incluye aspectos filogenéticos, de genética de poblaciones y de biogeografía en poblaciones naturales, que ha tenido repercusiones importantes en las áreas de la biología evolutiva, ecología y conservación. La aplicación combinada de marcadores genéticos con la ecología y la evolución ha llevado al desarrollo de un nuevo campo, la Ecología Molecular. El objetivo de este simposio es la presentación de casos de estudio relevantes de Latinoamérica de distintos grupos taxonómicos en la disciplina de la Ecología Molecular. Asimismo estaremos abordando el desarrollo de nuevas herramientas desde el área de la genómica, aplicadas a estudios de genética de la conservación.

1

FILOGEOGRAFÍA DE PECES DE AGUA DULCE SOMETIDOS A EXPLOTACIÓN COMERCIAL DE LA CUENCA DEL PLATA: TIEMPO QUE ES HOY

Rueda E.C.^{1,2}, G. Ortí³. ¹Laboratorio de Genética (FHUC-UNL), Santa Fe, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). ³The George Washington University (Washington, USA). Email: eva.carolina.rueda@gmail.com

La filogeografía se define como la disciplina que estudia los principios y procesos que gobiernan la distribución geográfica de los linajes genealógicos. Parte de la idea que la gran mayoría de las especies en la naturaleza exhiben cierto grado de estructura genética. Con este marco conceptual, decidimos en 2009 comenzar estudios filogeográficos en peces de agua dulce, que comparten dos características principales: 1) están sometidos a explotación comercial, y 2) realizan migraciones a través de la Cuenca del Plata. Se utilizaron marcadores moleculares (microsatélites y de ADN mitocondrial) para tres especies: sábalo (*Prochilodus lineatus*), boga (*Leporinus obtusidens*) y surubí (*Pseudoplatystoma corruscans*). Los resultados muestran que, a pesar de la complejidad de ambientes que presenta la Cuenca del Plata en su totalidad, no es la estructura geográfica la que define la distribución de linajes *ostocks*, sino el comportamiento migratorio de estas especies. A su vez, el aspecto temporal es clave en la inferencia filogeográfica. Otro estudio realizado con poblaciones de pejerrey patagónico (*Odontesthes hatcheri*) muestra el desplazamiento de las mismas por la siembra de alevines del pejerrey bonaerense (*O. bonaeriensis*). Como conclusión, vemos que existen áreas de alto valor para la conservación de estas especies, donde convergen distintos *stocks* genéticos en distintos momentos. Los estudios filogeográficos no pueden quedar fronteras adentro de cada país, sino que es necesario coordinar e integrar equipos de trabajo entre países que administren un área geográfica determinada.

2

GENÉTICA DE LA CONSERVACIÓN DE REPTILES Y ANFIBIOS DEL LITORAL ARGENTINO: DESAFÍOS ACTUALES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Amavet P.S. Laboratorio de Genética, CONICET, Facultad de Humanidades y Ciencias (Universidad Nacional del Litoral), Santa Fe, Argentina. Email: pamavet@fhuc.unl.edu.ar

La genética de la conservación constituye una disciplina esencial para el análisis de la biodiversidad y aporta datos fundamentales para el desarrollo de alternativas de manejo y uso sustentable de las especies. En nuestro grupo de trabajo desarrollamos estudios genético-poblacionales, filogeográficos y de parentesco empleando diferentes marcadores moleculares, en especies vinculadas a nuestros

ecosistemas regionales y de importancia comercial. En reptiles y anfibios argentinos es escasa la información vinculada a variabilidad y estructura genético-poblacional, siendo estos datos particularmente importantes para la evaluación permanente de los programas de conservación y uso sustentable de los que son objeto. Debido a la necesidad de incrementar el *pool* de marcadores disponibles para desarrollar análisis genético-poblacionales robustos, secuenciamos parcialmente el genoma de *Caiman latirostris* y de *Salvator merianae*, pudiendo así aislar microsatélites eficaces para análisis de variabilidad y monitoreo poblacional, cuyos resultados se muestran en este trabajo. Además se presentan datos complementarios de análisis filogeográficos, tanto en reptiles como en anfibios, empleando marcadores nucleares y mitocondriales que permiten corroborar información sobre estructura poblacional, y recabar datos acerca de la evolución poblacional de estos grupos, así como evaluar la presencia de híbridos. Como perspectivas futuras iniciaremos estudios de inmunología genética para profundizar, de modo interdisciplinario, el conocimiento de estas especies modelo del ecosistema que las involucra.

3

SISTEMA DE FECUNDACIÓN, DISPERSIÓN DE POLEN Y ESTRUCTURA GENÉTICA ESPACIAL EN *Prosopis alba*: UTILIDAD EN LA CONSERVACIÓN DE LOS BOSQUES PERTURBADOS

Bessega C.^{1,2}, M. Ewens³, B.O. Saidman^{1,2}, J.C. Vilardi^{1,2}.

¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (EGE-FCEN-UBA). ²IEGEB (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina. ³Estación Experimental Fernández-UCSE, Departamento de Robles, Santiago del Estero, Argentina. Email: cecib@ege.fcen.uba.ar

La expansión del área agrícola y ganadera y la explotación extractiva han producido la fragmentación de gran parte de los bosques de algarrobos de la Argentina. Las consecuencias de la reducción de grandes áreas boscosas nativas a remanentes aislados del algarrobo blanco, *Prosopis alba*, pueden evaluarse a partir del estudio de la estructura genética espacial (EGE) de las poblaciones, el sistema de fecundación y la dispersión de polen. En este simposio se presentan resultados de estudios del sistema de dispersión y EGE a escala fina mediante microsatélites en dos poblaciones naturales de algarrobo blanco con

diferente nivel de perturbación: Fernández, Santiago del Estero (alta) y Campo Durán, Salta (baja). La tasa de fecundación cruzada estimada es muy alta ($t \approx 1$). El valor de *tdif* entre las plantas madres, pero en promedio cada una es fecundada por siete dadores de polen. En la progenie de cada árbol la proporción de hermanos completos es de 64% o 10% para semillas del mismo o de distinto fruto respectivamente. El polen de cada árbol se dispersaría entre 5,7 y 30,9 m. El tamaño del vecindario y la dispersión genética efectiva fue mayor mientras que la EGE fue menor en la población más perturbada. Estos resultados destacan la necesidad de tomar muestras para bancos de semillas de árboles más alejados entre sí de 22m y conservar *in situ* menos parches poblacionales a una distancia que permita el flujo génico entre ellos para evitar los efectos de la endogamia y la deriva genética en las poblaciones de *P. alba*.

4

APLICAÇÕES DO DNA FECAL NA ECOLOGIA E CONSERVAÇÃO DE CERVÍDEOS NEOTROPICAIS

Duarte J.M.B.¹, M.L. Oliveira¹, A.M.B. Mantellatto¹, P.H.F. Peres¹, A. Vogliotti². ¹NUPECCE, UNESP, Brasil. ²Universidade Federal da Integração Latinoamericana, Brasil. Email: barbanti@fcav.unesp.br

Dada a raridade e a alta elusividade das espécies de Cervídeos neotropicais, o uso de metodologias indiretas de amostragem, como a análise do DNA contido nas fezes, tem sido a forma de acesso a informações genéticas, ecológicas e comportamentais, que tem contribuído para sua conservação. A localização das amostras fecais dos animais tem sido realizada com o auxílio de um cão farejador treinado para o encontro de fezes de Cervídeos. Cada estudo conta com um delineamento amostral específico, tendo sido coletadas mais de duas mil amostras de animais de vida livre até o presente. Após a identificação da espécie por meio da amplificação de um fragmento do citocromo B e corte com enzimas de restrição (PCR/RFLP) e da identificação individual por meio da amplificação de locos microsatélites, tem sido obtidos importantes resultados tais quais: a) refinamento da distribuição geográfica atual de *Mazama bororo* e *Mazama nana*, duas espécies ameaçadas de extinção; b) confirmação da extinção de uma população de *Ozotoceros bezoarticus*; c) comprovação de que o padrão espacial de defecação representa o uso do habitat em *Mazama*

gouazoubira; d) definição de padrões de partição de habitat entre *Mazama americana* e *M. nana*) Elucidación da estrutura social de *O. bezoarticus* como sendo flexível, sem associações permanentes. Essa linha metodológica mostrou-se bastante eficiente nesses estudos, exceto naqueles onde a identificação individual é necessária. Nesse sentido, são necessários aprimoramentos metodológicos para aumentar o sucesso de ampliações de locos microssatélites.

5

A ROLE FOR "OMICS IN CONSERVATION POLICY? BE CAREFUL WHAT YOU WISH FOR

Bruford M.W. Cardiff University, Cardiff, Wales, UK.
Email: brufordmw@cf.ac.uk

In these early stages of the application of "omic" tools in conservation, a number of opinions have been expressed about the practical role these technologies may play in conservation prioritisation and policy. While it seems clear that the additional information provided by "omics" can inform decision making, especially in maintaining adaptive variation, a clear framework is still being debated on how these data might be applied in the real world and how realistic it is to expected conservation management organisations to commission, utilise and implement recommendations on the basis of "omics" data. I will discuss these issues in light of ongoing global conservation drivers such as the Aichi conservation targets for 2020 and the current IPBES process on developing biodiversity indicators. I will illustrate potential applications, gains and constraints of using these data in practical conservation decision making from a Eurasian perspective using data from our laboratory on wild and domesticated species.

UNA NUEVA MIRADA EN EL MEJORAMIENTO DE LAS ESPECIES VEGETALES

Coordinadora: Picardi L. CIUNR - IICAR (UNR-CONICET).
Facultad Ciencias Agrarias, Campo Villarino, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
Email: lpicardi@unr.edu.ar

El mejoramiento vegetal ha ampliado significativamente sus metodologías de trabajo para alcanzar los objetivos de un mayor rendimiento en las especies que interesan a la humanidad. Actualmente los mejoradores se enfrentan al nuevo escenario que brinda la genética molecular, disponiendo de nuevas herramientas que les permiten un acercamiento al conocimiento de los genes responsables del carácter que interesa en su programa de mejora. De hecho, se pueden analizar las bases biológicas que determinan caracteres considerados habitualmente poligénicos y que son generalmente mirados bajo aproximaciones a la variación cuantitativa de los genes. Diversos enfoques han logrado hoy en día analizar caracteres complejos y acortar el lapso generacional para alcanzar rápidamente los objetivos del programa de mejora. Es así que la Selección Genómica (SG) está siendo utilizada en los programas de especies con largos intervalos generacionales y también "Genome Wide Association Study" (GWAS) puede ser una contribución al análisis de las fuentes de recursos genéticos para nuevos genotipos varietales. Sin embargo el abordaje de estos caracteres complejos y la expresión de los genes que los rigen en distintos ambientes necesitarían del minucioso fenotipado y de la estimación de las correspondientes interacciones con el ambiente.

1

GENE FLOW AND GENETIC ISOLATION DURING CROP EVOLUTION

McCouch S.¹, H. Kim¹, J. Jung¹, N. Singh¹, A. Greenberg¹, J.J. Doyle¹, K. McNally², G. Eizenga³, R. Sackville Hamilton². ¹Plant Breeding and Genetics Section, Cornell University, Ithaca, NY. ²TT Chang Genetics Resources Center, International Rice Research Institute, Los Baños, Philippines. ³Dale Bumpers National Rice Research Center, Stuttgart.

Knowledge about the structure and evolutionary history of naturally occurring variation in crops and their wild relatives provides a road map for understanding domestication and new opportunities

for utilizing novel alleles in crop improvement. Domesticated Asian rice (*Oryza sativa* L.) is comprised of five, well-differentiated subpopulations that evolved from a common, out-crossing wild ancestor, *O. rufipogon*. We seek to understand the evolutionary forces that acted on this tropical ancestor to generate the phenotypic diversity and subpopulation structure of modern *O. sativa*. Using recently isolated domestication genes, we trace the evolutionary history of alleles that both define and transcend the deep population subdivisions of domesticated rice. Documented patterns of allele-sharing and dispersal suggest a complex pattern of gene flow and genetic exchange coupled with an increase in genetic isolation reinforced by inbreeding. Understanding the biological, social and cultural dynamics of these opposing processes challenges existing models of crop domestication and provides a framework for conserving, characterizing and utilizing wild and exotic germplasm in crop improvement.

2

GENOMIC SELECTION IN FOREST TREE BREEDING

Grattapaglia D. EMBRAPA Recursos Genéticos e Biotecnologia, Brasília, DF. Programa em Ciências Genômicas, Universidade Católica de Brasília, DF.
Email: dario.grattapaglia@embrapa.br

Trees have long life cycles and become reproductively active only after several years. The progress of tree breeding programs are therefore strongly dependent on the time needed to complete a breeding generation. Additionally, the uncertainties associated with conducting decade-long breeding programs can be high. The convergence of genomics and quantitative genetics has now established the paradigm of Genomic Selection not only as a way to accelerate breeding of complex traits but also as an improved framework to investigate their molecular underpinnings. Genomic Selection can increase the rate of genetic gain per unit time of a tree breeding program by radically reducing the generation interval and by increasing the selection intensity. Genomic Selection has therefore become a hot topic in the tree genetics and breeding community worldwide. We developed a multi-species 60KSNP chip based on whole-genome resequencing of 240 *Eucalyptus* tree genomes, providing high-density genotyping across all ten planted *Eucalyptus* species worldwide.

Using this genotyping platform in a number of breeding programs in Brazil, we have shown that GS prediction can match phenotypic selection for growth and wood quality traits. Since predictive abilities are impacted by GxE and driven mainly by relatedness between “training” and “validation”, population-specific predictive models will be needed. Open research questions of GS in forest trees still include validation across generations, the application of GS to hybrid breeding and the use of model updating to counterbalance decay of relationship and LD.

3

AVANCES EN LA IDENTIFICACIÓN DE REGIONES GENÓMICAS INVOLUCRADAS EN EL CONTROL DE CARACTERES RELEVANTES EN TRIGO PAN

Pontaroli A.C. Unidad Integrada Balcarce (Estación Experimental Agropecuaria Balcarce, INTA-Facultad de Ciencias Agrarias, UNMDP), Balcarce, Argentina. CONICET.
Email: pontaroli.ana@inta.gov.ar

El trigo pan es uno de los cultivos de grano más importantes del mundo. Las proyecciones futuras indican un aumento sostenido de la demanda, que no podrá ser satisfecha con un aumento en la superficie sembrada sino con el incremento de la producción por unidad de superficie. Por ello, uno de los principales objetivos de los programas de mejoramiento genético es el aumento del rendimiento en grano, además del mejoramiento de la calidad comercial e industrial y de la resistencia a estreses bióticos y abióticos. Sin embargo, el rendimiento es un carácter complejo gobernado por muchos genes con alta interacción con el ambiente. Esto hace necesario avanzar en la caracterización exhaustiva y precisa de caracteres fenotípicos determinantes del rendimiento y en la identificación de atributos de fácil medición que puedan ser utilizados como criterios de selección. Por otra parte, el trigo es un alohexaploide de muy reciente origen con un genoma de gran tamaño, lo que dificulta la dilucidación de las bases genético-moleculares de caracteres relevantes. No obstante, se dispone de vasta información genómica y fenotípica en especies cercanas, que puede ser analizada con un enfoque de genómica comparativa para ser aplicada al trigo. En esta presentación se discuten las potencialidades, desafíos y avances de la integración de técnicas de fenotipificación exhaustiva, herramientas de genómica comparativa y genotipificación de

alta densidad, en base a investigaciones realizadas recientemente con una población biparental y una de mapeo por asociación de trigo pan.

4

THE ROLE OF OVATE FAMILY PROTEINS IN TOMATO FRUIT PATTERNING

Van der Knaap E.^{1,2}, S. Wu¹, N. Keyhaninejad^{1,2}, T. Meulia³, H. Kim¹. ¹Department of Horticulture and Crop Science, The Ohio State University-OARDC, Wooster, OH, USA. ²Department of Horticulture and Institute of Plant Breeding, Genetics and Genomics, University of Georgia, Athens, GA, USA. ³Molecular and Cellular Imaging Center, The Ohio State University-OARDC, Wooster, OH, USA.
Email: esthervanderknaap@uga.edu

The final shape and size of fruits result from coordinated cell proliferation and expansion along different axes. Despite the advances made in recent years, the understanding of how organ growth is linked to cytoskeleton activities that drive growth is not fully understood. The shape of many elongated and pear-shaped tomato varieties is controlled by a naturally occurring premature stop mutation in *OVATE*, a member of the Ovate Family Proteins (OFPs) class. Cell morphology analysis demonstrated that the mutation results in elongated shape associated with an altered cell division pattern. Mapping of the suppressors of the *ovate* (*sov*) led to the identification of another member of the family, *SIOFP20*, as the candidate gene underlying *sov1*. A synergistic interaction was found between *ovate* and *sov1* in controlling fruit elongation, which suggests that *OVATE* and *SIOFP20* are involved in the same pathway. Yeast 2 Hybrid (Y2H) experiments showed that *OVATE* and *SIOFP20* interact with Tonneau1 Recruiting Motif (TRM) proteins, which are a part of a protein complex regulating the formation of preprophase band and organization of cortical microtubule (MT) array. Transient co-expression of *OVATE* or *SIOFP20* with MT-associated SITRMs in *N. benthamiana* resulted in relocalization of OFP and SITRMs. This result suggests that OFPs exert their effects through a pathway regulating the dynamics of cytoskeleton. Our findings are starting to shed light on the role of OFPs in proximal-distal patterning of fruit and provide insights into fundamental aspects of plant organ growth.

APORTES DE LAS HERRAMIENTAS MOLECULARES EN LA CITOGENÉTICA CLÍNICA

Coordinadora: Uturbey F. Servicio de Hematología y Transplante de Médula Ósea de Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Uruguay.
Email: farideuturbey@gmail.com

La citogenética convencional es una de las más antiguas técnicas para evaluación del genoma. Con el paso de los años no sólo no ha perdido vigencia, sino que se ha desarrollado incorporando la citogenética molecular. En el campo de la genética humana y en el área asistencial, se transformó en una herramienta imprescindible para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Estos diagnósticos atraviesan transversalmente muchas patologías y especialidades de la práctica médica. En este encuentro hemos intentado recorrer estas diversas áreas, centrandó las charlas en la citogenética convencional y molecular, constitucional y adquirida. Contamos además con referentes regionales en estos temas, lo que permitirá una rica y productiva interacción e intercambio.

1

VALOR ACTUAL DE LA CITOGENÉTICA EN HEMATOLOGÍA

Bonomi R. Asociación Española, Montevideo, Uruguay.
Email: rossana_bonomi@hotmail.com

Se puede decir que existió desde el inicio una verdadera simbiosis entre la citogenética y la hematología. Esta ofreció un tejido de fácil obtención como es sangre y médula ósea. La citogenética le retribuyó a la hematología, con elementos de valor diagnóstico y pronóstico, permitiendo asimismo evaluar la respuesta terapéutica. El desarrollo de las técnicas moleculares modificó el rol de la citogenética. Las técnicas de PCR o de FISH afirman o descartan la presencia de la anomalía estudiada. El cariotipo permite establecer anomalías sospechadas, no sospechadas y asociadas, con lo que ello implica. Su limitante, la ausencia de metafases o la mala morfología cromosómica. La citogenética convencional mantiene su vigencia, su valor varía de acuerdo a la patología. En leucemia mieloide crónica la detección del cromosoma Philadelphia (Ph) es diagnóstica y las anomalías asociadas pronostican una transformación que la biología molecular no puede dar. La respuesta terapéutica se evalúa por el porcentaje

de células cromosoma Ph+, hasta su negativización. La clasificación de grupo de riesgo de leucemias agudas mieloblástica hasta el 2010 se realizaba en base a las anomalías cromosómicas detectadas. La nueva clasificación asocia a estas, los hallazgos moleculares. Las anomalías específicas de Linfomas no Hodgkin pueden detectarse por PCR o FISH, pero las anomalías asociadas de valor pronóstico las establece el cariotipo. En síndromes mielodisplásicos la citogenética tiene una enorme importancia, siendo uno de los elementos paraclínicos incluidos en la evaluación pronóstica.

2

IMPORTANCIA DE ESTUDIOS CITOGENÉTICOS Y MOLECULARES EN LAS DISGENESIAS GONADALES

del Rey G. Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET, FEI. División Endocrinología, Hospital de Niños "R. Gutiérrez", Buenos Aires. Argentina.
Email: graciadelrey@cedie.org.ar

Desorden de la diferenciación sexual (DSD) es una alteración congénita en la cual el sexo cromosómico, gonadal y genital es atípico. Anomalías génicas y cromosómicas implicadas en el desarrollo de las gonadas resultan en disgenesias ováricas, testiculares ó mixtas. La disgenesia ovárica ocurre en mujeres con Síndrome de Turner 45,X mientras ovarios menos disgenéticos se dan en mosaicos con línea normal XX. Los 45,X/46,XY expresan fenotipo variable: mujeres con ST, varones con hipogonadismo primario ó pacientes con genitales ambiguos, siendo la diferenciación gonadal asimétrica la forma más frecuente. Presencia de Y en gónada disgenética da riesgo de tumor germinal. Disgenesia gonadal pura XY ocurre en mujeres por mutaciones del gen determinante testicular SRY, por SOX9, SF1, WT1, ATRX o por anomalías cromosómicas: del(Yp);dup(Xp21)(DSS);del(9p24)(DMRT1/DMRT2). Varones 46,XX desarrollan testículos bilaterales y genitales masculinos ó levemente desvirilizados. En adultez consultan por testículos pequeños y esterilidad semejante al Síndrome de Klinefelter (47,XXY). La mayoría son SRY+ resultado de su transferencia a Xp. En SRY- (10%) la causa patogénica está asociada a duplicación del SOX3 ó SOX9. DSD ovotesticular presenta tejido testicular y ovárico en el mismo individuo. El cariotipo 46,XX es más frecuente aunque mosaicos 46;XX/46,XY

y otros pueden presentarse. El diagnóstico genético de DSD está basado en el cariotipo, FISH y PCR. En la actualidad la aplicación de técnicas genómicas de microarray y secuenciación de nueva generación permitirán ampliar el conocimiento etiopatogénico.

3

HIBRIDACIÓN *IN SITU* FLUORESCENTE (FISH) EN MIELOMA MÚLTIPLE

Pedrazzini E. Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto Medicina Experimental-CONICET-Academia Nacional de Medicina. Departamento Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA. Facultad Ciencias Exactas, UNLP. Argentina.
Email: estelapq@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una displasia clonal de células plasmáticas que infiltran la médula ósea. Se caracteriza por la presencia de una inmunoglobulina monoclonal en suero y/u orina, lesiones óseas, anemia. La presencia de alteraciones genéticas que determinan ventajas proliferativas selectivas se considera un importante factor pronóstico para identificar a pacientes con diferentes características clínicas y distinta respuesta a tratamiento. El bajo índice de proliferación de las células plasmáticas *in vitro* dificulta detectar alteraciones por citogenética convencional, además algunas aberraciones son crípticas. Las anomalías citogenéticas permiten categorizar el riesgo. Con buen pronóstico: hiperdiploide, con trisomías y baja frecuencia de translocaciones que involucran al locus de *IGH* (14q32):t(11;14)(p13;q32) y t(6;14)(p21;q32) (por FISH). Con peor evolución clínica: no-hiperdiploide (desde hipodiploides hasta pseudotetraploides), cariotipo complejo, alteraciones del cromosoma 1, amplificaciones 1q21 (*CKS1B*) y deleciones de 1p32 (*CDKN2C*) (FISH), alta frecuencia de translocaciones de *IGH*: t(14;16)(q32;q23) y t(14;20)(q32;q11) y del(17)(p11) (*TP53*) (FISH). Con riesgo intermedio: t(4;14)(p16;q32) y del(13)(q14) (FISH). En nuestro laboratorio, un 39% de los pacientes con MM tiene cariotipo patológico, valor que asciende a 76% con la realización de FISH. Nuestros estudios de relación de anomalías citogenéticas y citomoleculares y edad de los pacientes (≤ 65 y > 65) evidenciaron que no existe asociación entre edad avanzada y enfermedad de alto riesgo biológico.

4

ESTUDIO GENÉTICO EN GAMETAS Y EMBRIONES HUMANOS PREIMPLANTADOS

Coco R. Fecunditas Medicina Reproductiva, Buenos Aires, Argentina.

Email: robercoco@gmail.com

El estudio genético en ovocitos se puede realizar directamente, pero si se lo va a usar para una FIV es indirecto con el estudio de los cuerpos polares. En los espermatozoides siempre es directo, excepto el *sorting* de espermatozoides X e Y. La mayor experiencia en embriones es en D+3 del desarrollo, pero hoy ya es obsoleto y reemplazado por la biopsia del blastocisto. También existe la blastocentesis, pero aún es desconocida su eficacia, aunque su motivación es razonable. Se debe recalcar que el diagnóstico genético preimplantatorio es para pacientes con riesgo genético incrementado, cromosómico o génico. Tratar de utilizar todos los avances de las pruebas genéticas diagnósticas como selección del mejor embrión para el logro del nacimiento de un hijo normal y sano es una irrealidad. También se debería tener en cuenta que en sentido estricto las biopsias preimplantatorias reflejan más la constitución de la futura placenta que la del embrión-feto-nacido. Por lo tanto, las pruebas diagnósticas preimplantatorias como alternativa de diagnóstico prenatal, tiene su relevancia en las parejas con mayor riesgo para un determinado trastorno transmisible, con una certeza diagnóstica equivalente a la punción de vellosidades coriónicas. La ventaja del preimplantatorio es que minimiza el riesgo del establecimiento de un embarazo genéticamente anormal, pero la desventaja es que las parejas deben hacer procedimiento complejo como si fueran infértiles, excepto el trastorno genético sea la causa de la infertilidad y requiera de la ayuda de la tecnología reproductiva.

ADN REPETIDO Y EVOLUCIÓN DEL GENOMA EN EUKARIOTAS

Coordinador: Pita S. Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

Email: spitamim@gmail.com

Las secuencias repetidas de ADN forman la mayor parte del genoma de eucariotas pudiendo representar más del 50% del mismo. Por mucho tiempo, las secuencias repetidas como los elementos transponibles y las secuencias satélites, fueron consideradas erróneamente ADN basura o egoísta, principalmente por el modo de copiarse en el genoma del huésped y el desconocimiento de su función. Sin embargo, el conocimiento acumulado sobre esta fracción del genoma ha mostrado que estas secuencias han jugado y aún están jugando un papel fundamental en la biología y evolución del genoma de los eucariotas. Se conoce el impacto, por ejemplo, de los elementos transponibles en la inducción de reordenamientos cromosómicos, y pequeños y no tan pequeños cambios estructurales del genoma. Así como el efecto de los mismos en el silenciamiento génico y producción de nuevos fenotipos. El desarrollo reciente de la secuenciación de nueva generación (NGS) nos ha otorgado la posibilidad de explorar la totalidad del componente repetido del genoma. En este simposio se discutirá cómo estos conocimientos generados recientemente sobre las secuencias repetidas de ADN han abierto nuevos horizontes en nuestro entendimiento de la evolución del genoma en diferentes organismos eucariotas.

1

UNCOVERING B CHROMOSOME BIOLOGY THROUGH HIGH SCALE ANALYSIS OF REPEATED DNAS

Martins C. São Paulo State University, Brazil.

Email: cmartins@ibb.unesp.br

The analysis of chromosome polymorphism based in the next-generation sequencing approach represents a powerful strategy to obtain markers to detect the presence/absence of extra chromosomes or gain and loss of genomic blocks. B chromosomes (B) are supernumerary elements found in many taxonomic groups. Their origin is linked to the A chromosome complement (A), being a mosaic of sequences from A. Regardless of classical association

as parasitic elements, new studies have found functional gene copies in their constitution. Classical and molecular cytogenetics studies have found high content of repetitive elements on the B chromosomes of the cichlid fish *Astatotilapia latifasciata*. Repetitive sequences, as tandem repeats or transposable elements are a major cause for genomic instability and are linked to gene presence on B chromosomes. Therefore, studying B chromosome repetitive content is key to understand their origin and perpetuation. Results from next generation sequencing, fluorescent *in situ* hybridization (FISH) and other molecular tools revealed several expanded repetitive elements on B chromosome of *A. latifasciata*. DNA transposons, as Tc1-Mariner, and retrotransposons, such as Bel/Pao and Gypsy family members were found in higher proportion on the B chromosome. Presence of expanded repetitive sequences and their transcriptional and regulatory activity suggests the involvement of repetitive elements with the maintenance and drive mechanisms of B chromosomes.

2

TRANSPOSABLE ELEMENTS IN INSECT GENOMES

Fernandez Medina R.D. Escola Nacional de Saúde Pública - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.
Email: dfernandezmedina@gmail.com

Transposable Elements (TE) are ubiquitous genetic elements of the eukaryotic genomes. They move around different loci as their natural mechanism of amplification. TE family distribution and abundance varies widely in different species, being responsible for big differences in genomic content. In insects, genome sizes vary from less than 100 Mb to larger than 10 Gb, mainly due to differences in TE content. Advances in molecular biology and genomics have allowed scientists to understand the extent to which TE influence not only the C-values, but also the structure and dynamics of the genomes they inhabit. Their movement and accumulation are known to represent major forces that have shaped genomes' architecture. These sequences are also considered valuable tools for comparing genomes, elucidating recent genomic dynamics and making evolutionary inferences. Transposon-based genetic approaches have been shown useful in metazoans, making them important tools in the genetic toolkit for several applications. We have been studying *in silico* the

distribution, abundance and evolution of "mobilomes" in several insect genomes and transcriptomes, particularly, in vectors for human infectious diseases. Using combined strategies in order to identify and characterize the repetitive elements present in these genomes, we have been able to study a variety of genomic contexts where different distributions of TEs are evident. I will present, through a comparative approach, the complexity and intricate dynamics governing the evolution of diverse TEs in insect genomes.

3

REPETITIVE DNA IN ORCHIDACEAE GENOME EXPANSION

Moraes A.P. Universidad Federal de São Paulo, Campo São José dos Campos, Brasil.
Email: apmoraes@unifesp.br

The Orchidaceae family stands out for its huge diversity, both in its morphology, niches, as well as in their karyotypes and genome sizes (GS). During ecological instability conditions, the retrotransposons tend to become more active, re-patterning the genome and, as a consequence, increasing the GS. The importance of such variation could be illustrated among neotropical orchids, as *Brasiliorchis* genus. All *Brasiliorchis* species presents $2n=40$, with tiny heterochromatic blocks and $2C \approx 3\text{pg}$, but *B. schunkeana*, despite presents $2n=40$, shows three chromosome pairs completely heterochromatic (DAPI⁺) and $2C=4.19\text{pg}$. Ecologically, *B. schunkeana* is restricted to a Pleistocene refugium area in the Brazil coast, while remainder species occupy all Atlantic Rain Forest, throughout the Brazil coast. The comparative analysis of the repetitive DNA fraction shows a high homogeneity between the genomes of *B. schunkeana* and *B. picta*, the genus type-species. The main difference is related to a highly repetitive AT-rich sequence that respond to 2.5% of the *B. schunkeana* genome and is timidly represented in *B. picta* genome. Such sequence is responsible by the *B. schunkeana* genome increase and could be related to its restricted geographic distribution. We are carrying out PCR analysis in the remainder *Brasiliorchis* species to check the presence of such repetitive sequence and define its influences in the genus ecology.

4

LA VIDA PRIVADA DEL ADN SATÉLITE

Ruiz-Ruano F.J.¹, J. Cabrero¹, M.D. López-León¹, J.P.M. Camacho¹. ¹Departamento de Genética, Universidad de Granada, España.
Email: fjruizruano@ugr.es

El ADN satélite es uno de los componentes más desconocidos del genoma. Para mejorar su detección y análisis en librerías Illumina de ADN genómico obtenidas con baja cobertura (~1x), hemos desarrollado un protocolo bioinformático llamado satMiner. Aplicándolo al saltamontes *Locusta migratoria*, hemos detectado 62 familias de ADN satélite, con monómeros de 5 a 400 nt. Proponemos el nombre de “satelitoma” para el catálogo completo de los ADNs satélites de un genoma. El mapeo cromosómico, mediante FISH, de 59 de estos ADNs satélites mostró tres patrones citológicos: “no clusterizado”, “clusterizado” y mixto. En el borrador del genoma de esta especie, la inmensa mayoría de los satélites se encuentran en numerosos *contigs*, sugiriendo que los satélites clusterizados están también en otras localizaciones invisibles por FISH. Además, la superfamilia SF3 incluye cinco ADNs satélites que muestran los tres patrones de distribución cromosómica. Por otro lado, la comparación del satelitoma de *L. migratoria* con el de su especie más próxima, *Oedaleus decorus*, indicó que 14 de los 59 satélites de esta última especie tenían homología con alguno de *L. migratoria*, y que ocho de ellos están “clusterizados” en *L. migratoria* pero no en *O. decorus* probando de nuevo, que un mismo satélite puede cambiar de estado a lo largo de su evolución. Todo esto nos ha llevado a proponer un modelo de evolución del ADN satélite por el cual éste se origina en una única localización y luego se disemina por el genoma, “clusterizándose” posteriormente en alguna región. Este comportamiento es válido para micro-, mini- y satélites.

GENÉTICA Y MEJORAMIENTO GENÉTICO DE ESPECIES FORRAJERAS

Coordinador: Acuña C.A. IBONE, UNNE-CONICET. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste.
Email: caalac77@gmail.com

Este simposio tiene el objetivo de difundir las principales actividades que se están realizando en relación al mejoramiento genético de especies forrajeras en el subtrópico sudamericano. Para ello, se ha convocado a investigadores de Argentina, Brasil y Uruguay, que representan a tres organizaciones fuertemente avocadas a la actividad en cuestión. El Dr. Camilo Quarín (Universidad Nacional del Nordeste, Argentina) realizará una presentación describiendo un modelo novedoso acerca de cómo desbloquear y movilizar genes de varias especies apomícticas pertenecientes a una sección del género *Paspalum* denominada Plicatula. El Dr. Miguel Dall’Agnol (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil) realizará una descripción sobre la situación del mejoramiento genético de leguminosas exóticas y nativas en el sur de Brasil. El Dr. Rafael Reyno (INIA Tacuarembó, Uruguay) presentará los avances alcanzados por el INIA en el mejoramiento de *Paspalum notatum* y especies del género *Lotus*. En las tres presentaciones será posible observar la fuerte necesidad de generar nuevos cultivares específicamente desarrollados para la región subtropical. Esto representa un reto debido a que las especies más promisorias poseen características reproductivas particulares, lo que determina la necesidad de un trabajo científico y tecnológico. El pastoreo frecuente y muchas veces excesivo, sumado a la influencia de inviernos rigurosos, impulsan el desarrollo de germoplasma persistente y adaptado a los sistemas ganaderos predominantes en la región.

1

UN MODELO PARA DESBLOQUEAR Y MOVILIZAR GENES DE VARIAS ESPECIES APOMÍCTICAS EN UN PLAN DE MEJORAMIENTO GENÉTICO

Quarín C.L. IBONE, UNNE-CONICET, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.
Email: cquarin@gmail.com

La introducción al cultivo y el mejoramiento genético de gramíneas forrajeras silvestres requiere

información básica previa, entre otras cosas, sobre el sistema genético: complemento cromosómico, comportamiento cromosómico en la meiosis, sistema reproductivo y forma habitual de propagación. Esta información básica es esencial en *Paspalum* debido al rol de la apomixis y la poliploidía en su evolución. La apomixis es un obstáculo a la transferencia genética con fines de mejoramiento. En zonas tropicales se destacan como forrajeras nativas una treintena de especies pertenecientes a una sección del género llamada grupo Plicatula. La gran mayoría de estas especies son 4x aunque algunas son multiploides porque también contienen un citotipo 2x sexual. Todos los 4x del grupo son apomícticos, una condición no apta para la transferencia génica. Por duplicación cromosómica de una planta 2x de *P. plicatulum* se obtuvieron plantas auto-4x sexuales. A partir de las hipótesis de que las especies 4x apomícticas de Plicatula deben compartir algún grado importante de homología cromosómica; que el carácter apomixis debe segregarse en F₁, y que los híbridos pueden ser fértiles, se inició un programa de cruzamientos entre los auto-4x sexuales y varias especies 4x apomícticas. Se seleccionaron F₁ sexuales de varias familias híbridas obtenidas para formar una población de poli-cruzamiento. El producto consiste en una nueva generación de plantas sexuales, conteniendo genes de varias especies apomícticas, con excepción de los genes que determinan apomixis. Es la llave para el mejoramiento genético.

2

NUEVOS ENFOQUES EN LAS ESTRATEGIAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS FORRAJERAS EN URUGUAY

Reyno R.¹, M. Rebuffo², M. Dalla Rizza³, A. Castillo³. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA Tacuarembó, Tacuarembó, Uruguay. ²Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA La Estanzuela, Colonia, Uruguay. ³Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA Las Brujas, Canelones, Uruguay.
Email: rreyno@tb.inia.org.uy

La productividad y la persistencia de las pasturas sembradas siguen siendo de las principales demandas de los productores uruguayos, inmersos en un contexto de intensificación sustentable de los sistemas productivos, con adaptación al cambio climático. En INIA Uruguay se han desarrollado una amplia gama de enfoques para abordar estos temas. La exploración del potencial productivo de especies nativas y la

incorporación de estructuras vegetativas que favorecen la competencia y la persistencia como los rizomas, son ejemplos de los trabajos que se han llevado adelante en especies tan diversas como *Paspalum notatum*, *Lotus corniculatus* o *Festuca*. Con la incorporación de algunas herramientas biotecnológicas también se han planificado investigaciones de largo plazo como la hibridación interespecífica, buscando incorporar nuevas estructuras vegetativas y mayor productividad en especies de interés agronómico. El presente trabajo presenta diferentes estrategias del mejoramiento genético de plantas forrajeras tomando como ejemplo dos casos contrastantes. Por un lado, el caso de la especie nativa *P. notatum* donde el esquema de mejoramiento transitó por la colección, caracterización molecular, agronómica y la selección de genotipos adaptados. Por otro lado la hibridación interespecífica entre *Lotus uliginosus* y *L. corniculatus*, con el objetivo de combinar la estructura vegetativa del primero con la tolerancia a estrés hídrico del segundo, se realizó mediante cruzamientos dirigidos, rescate embrionario, verificación de híbridos y posterior evaluación productiva y reproductiva.

3

MELHORAMENTO GENÉTICO DE LEGUMINOSAS TEMPERADAS NO SUL DO BRASIL

Dall Agnol M.¹, C. Simioni², R.L. Weiler³. ¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ²Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ³Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Email: mdallagnol@gmail.com

As leguminosas são um importante componente em qualquer ecossistema pastoril mundial. No entanto, são poucos os sistemas produtivos onde a sua presença assume um papel de destaque, não apenas pela sua relevância em termos qualitativos mas também pelo seu papel no aumento da lucratividade e na diminuição da poluição ambiental causada pelo excesso da adubação nitrogenada. Os sistemas mais intensivos nos sul do Brasil, especialmente aqueles que envolvem a integração lavoura pecuária, tem sido baseados no uso de gramíneas e adubação nitrogenada, provavelmente em função das maiores dificuldades no manejo de consorciações de gramíneas com leguminosas. O número de cultivares de leguminosas temperadas registradas no RNC (Registro Nacional de Cultivares) do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, é muito pequeno. Essas cultivares

restringem-se a poucos espécies, especialmente aquelas pertencentes aos gêneros *Trifolium*, *Lotus* e *Vicia*. Em relação as leguminosas nativas a situação atual é ainda mais preocupante, pois apesar da flora nativa apresentar um grande número de gêneros com potencial forrageiro, não há nenhuma cultivar registrada no RNC e ao contrário do que ocorre com as espécies exóticas, os trabalhos de melhoramento genético são insipientes, tendo sido concentrados especialmente no gênero *Adesmia*. Finalmente, embora a disponibilidade de cultivares disponíveis ainda seja pequena, pode-se afirmar que em função dos novos trabalhos que tem sido desenvolvidos por diferentes Instituições, esse quadro já tem mudado e deve mudar ainda mais em breve.

GENÉTICA DE MICROORGANISMOS

Coordinadores: Pérez R., Y. Panzera. Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay.

Email: elrubenperez@gmail.com;yaninapanzera@gmail.com

Los microorganismos agrupan organismos tan diversos como los procariotas (bacterias), eucariotas (protozoarios, algas y hongos) y virus que no pueden observarse a simple vista. A pesar de ser una clasificación puramente práctica sin base taxonómica o filogenética, la agrupación de estos organismos tiene como objetivo recalcar la importancia de este mundo microscópico en la biología de nuestro planeta. Los microorganismos son los sistemas biológicos más numerosos y exitosos de la tierra, habiendo sido capaces de colonizar todos los ambientes. Son un componente esencial para el funcionamiento y evolución de otros organismos, y poseen importancia biotecnológica y sanitaria. Aunque comparten con el resto de los organismos mecanismos de preservación y transmisión de la información genética mediante ácidos nucleicos, presentan particularidades en su organización y funcionamiento que constituyen un campo extremadamente relevante de la genética actual. Debido a su importancia, resulta fundamental la difusión de su gran diversidad genética y funcional. El simposio de Genética de Microorganismos abordará temas vinculados a la variabilidad genética, evolución genómica e interacciones huésped-microorganismo. Se plantea centrar el simposio en virus y bacterias, presentando estas temáticas en dos partes sucesivas. Cada parte (viral/bacteriana) contará con una conferencia magistral a cargo de investigadores latinoamericanos de renombre internacional, y charlas seleccionadas de las diferentes ponencias presentadas.

1

IDENTIFICATION OF GENES THAT AFFECT JUNÍN VIRUS INFECTION IN HUMANS AND MICE

Ross S.R.¹, N. Sarute¹, N. Ibrahim¹. ¹Department of Microbiology and Immunology, University of Illinois at Chicago College of Medicine, Chicago, IL, EEUU.

Email: srross@uic.edu

Our lab uses genetic approaches to study viruses such as the new world arenavirus (NWA) Junín virus, which has a 30% mortality rate. Although an effective Junín virus vaccine, Candid 1, has decreased

disease incidence, sporadic cases of this as well as the other known and novel NWAs for which there are no vaccines or effective therapeutics still occur. We performed a siRNA screen with pseudotyped viruses bearing the Junín glycoprotein to identify host genes involved in entry. We identified a number of genes that altered infection, including TRIM2, one of a gene family that includes well-known members of the host's defense against viral infections, and the $\alpha 2\delta 2$ subunit of voltage-gated calcium channels (VGCC). TRIM proteins are involved in a range of biological functions and several human pathologies; indeed, some individuals with Charcot Marie Tooth disease have TRIM2 mutations. We found that TRIM2 is anti-viral; cells in which expression was decreased by siRNA treatment, as well as fibroblasts from a CMT patient that express no TRIM2 were more highly infected by pseudoviruses and Candid 1. In contrast to TRIM2, VGCCs were required for efficient virus infection and likely function as entry receptors. Importantly, VGCCs are druggable targets and several drugs, including gabapentin, decreased Candid 1 infection in culture and in mice. To further understand the roles of TRIM2 and VGCC in NWA entry *in vivo*, we are now studying Candid 1 infection of TRIM2 and VGCC knockout mice. This combined genetic approach has the potential to uncover new pathways of virus infection.

2

TRENDS IN MICROBIOME RESEARCH

Cuadros-Orellana S. Centro de Pesquisas René Rachou, Fiocruz-Minas.

Email: srcuadros@gmail.com

The study of microorganisms in the environment has contributed for the advance of our knowledge of the structure and function of microbial communities, but it has also contributed to the development and consolidation of important methods of metagenomic data analysis. The pioneering of researchers in the field of environmental microbial ecology set the stage for the understanding of the microbiota associated with hosts. It is estimated that over 100 trillion microorganisms live in our gut, mouth, skin and mucosal surfaces. The genomes of these microorganisms contain a repertoire of unique genes that outnumber the genes in the human genome itself. We know, for instance, that this microbiome encodes and expresses beneficial and relevant functions

to sustain life, such as food digestion, protection against invasion by disease-causing pathogens, and synthesis of essential vitamins and nutrients. With the advancement of genomic technologies, the ability of the microbiome to influence health and disease can now be understood and explored towards health promotion. Several companies have emerged in this area, and Personalized Medicine has never been so close to becoming a reality. The human microbiome is a topic that will occupy a central position in the technological development in health care in the upcoming years.

3

ADAPTACIONES DE LOS TRIPANOSOMAS AFRICANOS EN SU INCURSIÓN EN AMÉRICA

Greif G.¹, G. Lamolle², M. Rodríguez², C. Robello¹, F. Alvarez-Valin². ¹Unidad de Biología Molecular, Instituto Pasteur de Montevideo. Sección Biomatemática, Facultad de Ciencias. Email: falvarez@fcien.edu.uy

Los tripanosomas africanos presentan características únicas como la variación antigénica y el *editing* masivo de algunos genes mitocondriales. Estos parásitos, originarios de África, se han dispersado a diversas regiones donde no existe su vector natural (mosca tse-tse). Su introducción en América ronda los 200 años. En nuestro continente las especies invasoras son *Trypanosoma vivax* y *Trypanosoma evansi*. Estas son transmitidos (en forma mecánica) por tábanos y otros hematófagos. Esta sustitución de hospedero ha sido acompañada de profundos cambios en sus genomas nucleares y mitocondriales. Los genomas nucleares han sufrido una re-organización profunda del repertorio silencioso de genes codificantes de proteínas de la variación antigénica (VSG). En el genoma mitocondrial (el cual sería no funcional pues no realizan fosforilación oxidativa cuando son transmitidos mecánicamente) la mayoría de los genes presentan mutaciones inhabilitantes de su capacidad codificante, y excepto en A6-ATPase, RPS12 y MURF2, el *editing* no ocurre en ninguno de los restantes genes. A6-ATPase y RPS12 juegan un rol esencial también durante la etapa sanguínea de estos parásitos. La población de minicírculos contiene sólo a aquellos que portan los ARN_g necesarios para el *editing* de A6-ATPase y RPS12. La mantención de funcionalidad en estos genes, opuesto a lo reportado en los *Trypanosoma brucei*-like que restringen su

ciclo a la fase sanguínea, es indicativo que las cepas Americanas de *T. vivax* están siguiendo un novedoso camino evolutivo en su adaptación a la transmisión mecánica.

GENÉTICA Y GENÓMICA DE FRUTALES

Coordinador: Hinrichsen P. Instituto de Investigaciones Agropecuarias, Chile.
Email: phinrichsen@inia.cl

El estudio a nivel genético de especies frutales ha tenido un fuerte desarrollo en la región, tanto en especies exóticas tradicionales como en otras nativas, de interés más restringido e incluso aún en proceso de domesticación. En este Simposio se presentarán las problemáticas y resultados de cinco grupos de investigación, abarcando desde el estudio de la diversidad genética y la caracterización del componente metabolómico, hasta la identificación de QTLs y el desarrollo de marcadores genéticos basados en la identificación de genes relacionados a caracteres productivos.

1

PROGRESOS EN LA CARACTERIZACIÓN DEL GENOMA DE *Acca sellowiana* (BERG.) BURRET

Pritsch C.¹, M. Quezada^{1,4}, S. Vazquez¹, C. Mazzella¹, M. Vaio¹, B. Vignale², D. Cabrera³, A.A.F. García⁴. ¹Departamento Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR. ²Departamento de Producción Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR. ³Programa de Investigación en Producción Fruticultura, INIA Las Brujas. ⁴Departamento de Genética, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, USP.
Email: clara@fagro.edu.uy

Acca sellowiana ($2n=2x=22$) es una especie frutal autóctona de Brasil y Uruguay de alto valor nutracéutico. Los estudios genéticos y genómicos están poco desarrollados. En este trabajo describimos los avances en la caracterización de la estructura del genoma de *A. sellowiana* mediante: i) la evaluación del tamaño del genoma haploide (contenido C) y análisis cariotípico; ii) la caracterización del repertorio de secuencias repetidas nucleares; y iii) la construcción de un mapa genético integrado saturado en la especie. El genoma haploide de *A. sellowiana* es muy pequeño, de 382 Mbp y el cariotipo obtenido confirma la diploidía, con cromosomas metacéntricos pequeños (menores a 3 μ m) y cariotipo simétrico. Se observaron dos sitios ricos en GC (CMA+/DAPI-), que podrían corresponder con sitios ADN_r 45S dado que se asocian al nucléolo en núcleos interfásicos. El repertorio de secuencias repetidas analizado mediante NGS (1x) y un enfoque de aglomerados implementado en *Repeat*

Explorer reveló que, pese a su pequeño genoma, 40% del genoma de *A. sellowiana* corresponde a ADN repetido. De este porcentaje, 70% está conformado por retrotransposones tipo LTR (*Ty3/Gypsy* y *Ty1/Copia*). Como tercer abordaje, se construyó el primer mapa genético saturado de la especie a partir de una población de 160 plantas F_1 (cruzamiento dirigido, simple) utilizando marcadores ISSR, SSR, AFLP y SNPs (a través de *Genotyping by sequencing*). Los resultados obtenidos facilitarán las siguientes etapas enfocadas en la caracterización estructural y funcional del genoma de esta especie.

2

THE FIRST INSIGHT INTO THE GENOME OF PASSION FRUIT AND ANALYSIS OF ITS TRANSCRIPTOME IN RESPONSE TO *Xanthomonas axonopodis* INFECTION

Carneiro Vieira M.L., C. de Freitas Munhoz, L.A. Cauz dos Santos.
Email: mlcvieir@usp.br

Passiflora edulis is the major species of passionflowers grown worldwide, mainly for juice production and fresh fruit, in subtropical (purple variety) and warm tropical (yellow variety) climates. Passion fruit genomics and transcriptomics are still in their early stages. Our aim is to present the results of our laboratory regarding: i) the preliminary set of information on the passion fruit nuclear genome; ii) the complete chloroplast genome of *P. edulis*; and iii) the genes involved in defence responses to *Xanthomonas axonopodis* which causes the most severe disease that attacks the Brazilian orchards.

3

GENES CLAVES EN EL DESARROLLO DE LAS CARACTERÍSTICAS MÁS RELEVANTES DE LA UVA VINÍFERA TANNAT: INTENSO COLOR PÚRPURA Y ALTA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE

Da Silva C.^{1,2}, A. Dal Molin³, A. Ferrarini³, E. Boido⁴, C. Gaggero², M. Delledonne³, F. Carrau⁴ PDU Biología Vegetal del Noreste, Centro Universitario de Tacuarembó, Universidad de la República, Uruguay.²Departamento de Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.³Dipartimento di Biotecnologie, Università degli Studi di Verona, Italia. Sección Enología, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay.
Email: dasilvacece@gmail.com

Tannat es la variedad de vid vinífera más cultivada en Uruguay. Sus bayas tienen altos niveles de polifenoles (antocianinas y taninos), produciendo vinos con intenso color púrpura y alto poder antioxidante. Los taninos dan estructura en boca al vino, se sintetizan en las semillas antes de envero y en Tannat más de un 40% están galoileados, lo que determina mayor poder antioxidante. Las antocianinas dan color a la piel de las uvas y al vino y su síntesis comienza durante el envero. Nuestro grupo secuenció el genoma de Tannat encontrando expansión de las familias génicas relacionadas con la biosíntesis de polifenoles. Aquí se analizan datos de RNA-Seq de diferentes tejidos en diferentes momentos del desarrollo de la baya. Durante el envero detectamos 625 genes que aumentan significativamente su expresión en cáscaras coloreadas ($p < 1E-4$); siendo 123 los relacionados a la biosíntesis de polifenoles (Flavonoid-3',5'-hydroxylase, Flavonoid-3'-hydroxylase, Dihydroflavonol-4-reductase, Leucocyanidin oxygenase, Anthocyanidin-3-O-glucosyltransferase, Flavonoid-3',5'-methyltransferase; Glutathión S-transferasa, Antocianidin permeasa-AnthoMATE; MybA1, MybA2, MybA3). Al comparar semillas y cáscaras encontramos 3.544 genes cuya expresión es significativamente mayor en semillas ($p < 1E-4$), de los cuales 14 están anotados como Serine Carboxypeptidase-Like (recientemente propuesta como Galloyltransferase) y dos genes sólo se encuentran en Tannat. La finalidad de este trabajo es descifrar las bases genéticas de las características más relevantes de Tannat utilizando la metodología de RNA-Seq.

4

THE PEACH AROMA: THE GENETIC AND MOLECULAR BASES UNDERPINNING THE VOLATILOME NETWORK

Sánchez G.¹, A. Monforte², M.L. Badenes³, A. Granell². ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), EEA San Pedro, San Pedro, Argentina. ²Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), Valencia, España. ³Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias (IVIA), Valencia, España.
Email: sanchez.gerardo@inta.gob.ar

The improvement of fruit aroma is currently one of the most sought-after objectives in peach breeding programs. In order to analyze holistically the genetic and molecular bases underlying the aroma-related volatiles we undertook complementary omics approaches. A high-throughput metabolomics platform for the identification and quantification of more than 100 compounds was established and

used to analyze the volatilome regulation. The results indicated that the volatiles are co-regulated according specific modules which interact between them. The discovery of this regulatory network was then exploited to identify candidate genes by a functional genomics approach. The gene expression levels were analyzed by microarrays and the volatile contents were profiled along maturation time course series in the two parental genotypes of our breeding population. As result a set of candidate genes for different volatiles were identified. One of them was cloned and by functional analysis showed to be an oleate ω -6 desaturase involved in the generation of linoleic acid, a potential precursor of peach aromas. The genetic control of volatile production was described by a broad scale QTL analysis. An F_1 peach population was analyzed combining the metabolomics platform and a high-throughput genotyping SNPs array. The high organization of the volatiloma in co-regulated modules was reflected in the identification of loci controlling groups of co-regulated compounds. The results obtained indicate that it is feasible to improve the flavor of the fruits by molecular marker-assisted breeding.

5

IDENTIFICATION OF QTLS AND GENES UNDERLYING COMPLEX TRAITS IN TABLE GRAPES (*Vitis vinifera* L.): PRE- AND POSTHARVEST QUALITY TRAITS

Hinrichsen P., J. Correa, M. Mamani, G. Ravest, C. Muñoz-Espinoza, M. Pinto, M. Garcia, M. González-Agüero, B. Defilippi. Instituto de Investigaciones Agropecuarias, INIA La Platina, Santiago, Chile.
Email: phinrichsen@inia.cl

Based on segregating populations as well as on genotypes with contrasting phenotypes, we have been working on the identification of genes related to traits related to postharvest quality of table grapes. For this, we have followed the approach of identifying genes under QTL confidence intervals and crossed this information with: (i) the most plausible candidates based on possible gene functions, and (ii) the results of transcriptomic analyses using samples of the same contrasting phenotypes at key physiological and developmental stages. This approach will be illustrated with our results in the search for genes related to berry drop and firmness.

FILOGEOGRAFÍA SUDAMERICANA

Coordinador: Speranza P. Facultad de Agronomía, UdelaR, Uruguay.
Email: pasp@fagro.edu.uy

La filogeografía ha tenido un desarrollo desigual en Sudamérica. Mientras que para algunos modelos existen extensos estudios para la zona Amazónica o el extremo sur del continente, para otros modelos, la falta de desarrollo de este enfoque repercute no sólo sobre el conocimiento básico de los procesos que han sufrido las diferentes especies y regiones, sino también existe un vacío para varias aplicaciones que podrían beneficiarse de este enfoque. Es así que un mayor volumen de información filogeográfica permitiría tomar decisiones más informadas sobre el uso sostenible y conservación de ecosistemas y sus recursos genéticos en general, zonificar la restauración de comunidades naturales en la región, interpretar el efecto del cambio climático pasado y presente sobre las variaciones en la distribución de la flora y la fauna y muchas aplicaciones más. Creemos que en parte la escasez de análisis de la información genética disponible desde el punto de vista filogeográfico se debe en parte a la falta de difusión de este enfoque en la región a todas las áreas de trabajo. Proponemos por ese motivo esta mesa donde investigadores regionales presentarán sus avances y conclusiones y permitirán al público en general y en particular estudiantes acercarse al potencial de este tipo de estudios.

1

PHYLOGEOGRAPHY, HYBRIDIZATION, AND SPECIATION IN THE PAMPAS REGION: EVOLUTIONARY PATTERNS IN *Petunia*

Freitas L.B. Laboratório de Evolução Molecular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
Email: loreta.freitas@ufrgs.br

The Pampas in the southern Neotropics is a vast region with vegetation composed mainly of grasses and contrary to what was thought until recently, this region is heterogeneous and harbors rich biodiversity and many endemic species. Several species in the *Petunia* (Solanaceae) genus are typically found in the Pampas and the diversification of these species is intrinsically linked to the history of the ecoregion. The rapid radiations of *Petunia* are examples of how strong selective pressures for different pollinators,

coupled with adaptation to edaphic and climatic differences, geographic barriers against the gene flow, and natural and sporadic hybridization events may drive the diversification of plants in the Pampas. Here I will present phylogeographic analyses for four species of *Petunia* distributed exclusively in the Pampas and also describing some hybridization events among these species that driven the diversification into this charismatic genus. The results to be presented were based on plastid and nuclear markers widely distributed on the *Petunia* genome and were coupled to ecological information to draw a general scenario to the genus and to the ecoregion.

2

TESTING BIOGEOGRAPHICAL HYPOTHESES IN MID-LATITUDE SOUTH AMERICAN LOWLANDS: INFERENCES FROM PHYLOGEOGRAPHIC ANALYSIS IN *Turnera sidoides*

Solís Neffa V.G. Instituto de Botánica del Nordeste (UNNE-CONICET). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Corrientes, Argentina.
Email: viviana@agr.unne.edu.ar

In the subtropical and temperate South American lowlands, the numerous episodes of geomorphologic and climatic changes during the Neogene must have been critical in determining current species distribution patterns. Information available from geomorphologic and stratigraphic studies indicates that the flora of this region has undergone several cyclical displacements as the drier-colder climatic conditions advanced and retreated in a SW-NE direction. In this context, a phylogeographic analysis was used in *Turnera sidoides* (Passifloraceae) to test some historical biogeographical hypothesis for this area. This complex of perennial, rhizomatous herbs constitutes an excellent model system since it ranges naturally over this region and its diversification was estimated at 2.11 m.y.b.p (from Pliocene onwards). The results obtained in the complex supports the interpretation that higher elevation ranges and some lowlands areas in the western limit of the Chaco plain may have served as refugia for the flora requiring moister conditions during the cold-dry phases of Neogene climatic cycles. In addition, the Peripampasic arc and the main rivers of the region would have served as dispersal pathways toward the Chaco-Pampean plain. However, comparisons of

the patterns found in *T. sidoides* with the floristic and genetic patterns for other species suggest the occurrence of new specific refugia and dispersion routes, providing valuable hypotheses to be addressed by future research to obtain a complete overview of the historical biogeography of mid-latitude South American lowlands.

3

COMPARATIVE PHYLOGEOGRAPHIC PATTERNS IN NEOTROPICAL FISH FAUNA

García G.X. Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Montevideo, Uruguay.
Email: ggarcia@fcien.edu.uy

The role of Pleistocene glaciation events to shape the mitochondrial DNA phylogeographic patterns in population genetic structure of fish species has been highlighted by different authors. During Pleistocene glaciations the sea level had a deep impact on the ecosystems promoting population differentiation or bottleneck events in fish fauna. Here we present a comparative phylogeographic structure analysis between marine *vs.* freshwater fish fauna, as well as the patterns emerging from different freshwater environments and coastal-marine ecotypes. Independently of their adscription to different ecotypes and environments, general phylogeographic patterns in fish fauna differentiation were observed including: 1) population signatures of expansion/declining encompassing environmental changes during the Quaternary; 2) successive colonization-recolonization of marine from estuarine environments in the Quaternary; 3) unexpected and complex population structuring patterns in pelagic fish ecotypes; 4) radiation of genetic lineages shaped by the sea-level changes during the Pleistocene and Holocene; 5) hybridization patterns and secondary contact areas in marine and continental environments; 6) phylogeographic breaks without any specific geographic barriers to gene flow, mainly influenced by Quaternary events and/or currents and their temperatures; 7) the origin of marine-estuarine endemisms as well as continental ones; and 8) major phylogeographic structuring linked to different river basin evolution and their re-connections by means of stream/rivers capture events.

4

COMPARATIVE PHYLOGEOGRAPHY OF AMPHIBIANS AND REPTILES FROM THE PAMPAS

Camargo A. Centro Universitario de Rivera, Universidad de la República, Rivera, Uruguay.
Email: arley.camargo@gmail.com

The global climatic changes of the Quaternary period left genetic footprints in the biota of temperate regions. Comparative phylogeographic approaches can shed light on the historical causes of the biogeographic patterns found in the present. In temperate regions such as the Pampas, distinct phylogeographic patterns are expected across species depending on their biogeographic origin. Species of tropical origin should show signatures of range expansion towards southern latitudes during the Pleistocene. On the other hand, species of temperate origin, widely distributed and adapted to drier and colder climates, are expected to show demographic stability and range fragmentation. The few phylogeographic studies available of Pampean amphibians and reptiles are consistent with these predictions. Species with tropical affinities show demographic growth and southward range expansion while species with a temperate origin show geographic structuring and demographic stability. However, time estimates for these population processes suggest that these patterns were already established before the last glacial maximum. These results are congruent with studies in other temperate regions of South America, but are in contrast with the typical postglacial expansions in the northern hemisphere. These reconstructions of biogeographic processes in whole regional biotas as a response to past climatic changes can be used as a framework for understanding and predicting future responses to the ongoing global change.

MEJORAMIENTO GENÉTICO POR RESISTENCIA A ENFERMEDADES E INTERACCIONES PLANTA-PATÓGENO

Coordinadores: Galván G.¹, S. Germán². ¹Facultad de Agronomía, Departamento Producción Vegetal, Centro Regional Sur, Universidad de la República, Uruguay. ²Programa Cultivos de Secano, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), La Estanzuela, Uruguay.
Email: hortiers@fagro.edu.uy

La selección por resistencia a enfermedades es un objetivo relevante en programas de mejoramiento de cultivos. Insume inversiones sustantivas en “mejoramiento defensivo” para evitar retrocesos en los incrementos de rendimiento. Su tratamiento específico se justifica por la particularidad de que, tanto el cultivo hospedero como el patógeno, tienen variantes genéticas que generaron un diálogo de señales a través de la evolución. Ese diálogo, poco amistoso como es propio de las relaciones tróficas en la naturaleza, se basa en señales de reconocimiento planta-patógeno que activan respuestas bioquímico-fisiológicas que determinan una batería de estrategias de infección por un lado, y baterías de defensa, por otro. Las señales de defensa en los cultivos se sustentan en genes de resistencia que pueden ser superadas por los patógenos por diversos mecanismos de variación. La selección de variantes del patógeno virulentas sobre materiales inicialmente resistentes causa mayor infección de las plantas y un cambio en su comportamiento inicial. Las herramientas moleculares ampliaron la comprensión de hipótesis establecidas desde mediados del Siglo XX en base a la genética mendeliana, como la teoría gen a gen de Flor y las teorías epidémicas de van der Plank. En los últimos años, la disponibilidad de plataformas de genotipado masivo y aplicaciones de la ingeniería genética ha permitido una aceleración del conocimiento genético de las interacciones planta-patógeno. Por un lado, se avanzó en la identificación de mecanismos de virulencia en diversos grupos de patógenos, y por otro, se han logrado identificar, probar y utilizar en el mejoramiento mecanismos de resistencia que hubiera sido difícil develar sin esas herramientas moleculares. La búsqueda de resistencia duradera condicionada por genes de resistencia o defensa no específica, que no han seleccionado variantes virulentas en el patógeno y en general escapan a la relación gen por gen, está recibiendo creciente atención y utilización. Mediante este simposio se espera una puesta a punto de los avances en las relaciones moleculares, y la aplicación de herramientas genómicas y de la transcriptómica

para la comprensión de resistencias utilizadas en los programas de mejoramiento de especies cultivadas.

1

GENETICS OF LEAF RUST RESISTANCE IN THE BRAZILIAN WHEAT CULTIVAR TOROPI

Brammer S.P.¹, L.A. Boyd², M.S. Chaves¹, J.A. Martinelli³, S.M.M. Scagliusi¹, A. Casassola⁴, G.B.P. Silva³, N. Ereful². ¹Embrapa Trigo, Passo Fundo, Brazil. ²National Institute of Agricultural Botany, Cambridge, UK. ³Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ⁴Faculdade Ideau, Passo Fundo, Brazil. Email: sandra.brammer@embrapa.br

Leaf rust, caused by *Puccinia triticina*, is a major problem to wheat production. The southern region of Latin America is a suitable environment for the disease to develop. The Brazilian cultivar Toropi expresses a unique, durable source of leaf rust adult plant resistance (APR) that has remained effective for more than 50 years. Toropi has two recessive genes with additive effects: *trp1* (1AS chromosome) and *trp2* (4DS chromosome), and shows a pre-haustorial resistance phenotype. In addition, Toropi also has resistance to stripe and stem rust, carries moderate resistance to Fusarium Head Blight, tolerance to aluminium and exhibits good phosphate-use efficiency. A high-density genetic map of the Toropi x IAC 13 RIL population using DArTseq SNP and KASPar technology is currently being generated between Embrapa Trigo, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Brazil) and National Institute of Agricultural Botany (UK). The current proposal focuses on identifying and functionally characterizing the genes responsible for the unique leaf rust APR. In addition, to help understand the mode of action and biology underlying these leaf rust APR genes we will study the development of the leaf rust fungal pathogen in wheat at the microscopic level, infecting wheat plants at different stages of its growth and when grown at different temperatures. We also aim to incorporate these Toropi resistance genes into elite Brazilian wheat varieties, aided by the development of markers for Marker-Assisted Selection and to develop DH populations.

2

MAPEO ASOCIATIVO DE LA RESISTENCIA A ENFERMEDADES DEL TALLO Y LA VAINA EN GERMOPLASMA AVANZADO DE ARROZ

Rosas J.E.^{1,3}, V. Bonnacarrère², S. Martínez¹, F. Pérez de Vida¹, P. Blanco¹, G. Quero³, S. Fernández², S. Garaycochea², J. Jannink⁴, L. Gutiérrez^{3,5}. ¹INIA, Programa Nacional de Arroz. ²INIA, Unidad de Biotecnología. ³Facultad de Agronomía, Departamento de Biometría. ⁴USDA-ARS, Cornell University. ⁵University of Wisconsin, Dept. of Agronomy. Email: jrosas@tyt.inia.org.uy

Las enfermedades del tallo y la vaina del arroz afectan seriamente el cultivo de arroz a nivel mundial. En zonas templadas y sub-tropicales las más relevantes son la Pudrición del Tallo y la Mancha Confluente de las Vainas, causadas por los hongos *Sclerotium oryzae* (SCL) y *Rhizoctonia oryzae-sativae* (ROS), respectivamente. A diferencia de otras enfermedades de cultivos, la resistencia a SCL y ROS es determinada por un gran número de genes, cada uno de ellos con un efecto menor. Esto, junto con su baja heredabilidad en ensayos de campo, dificultan el mejoramiento fenotípico por resistencia a SCL y ROS. Es necesaria entonces la identificación de QTL para el mejoramiento asistido por marcadores moleculares. En este trabajo evaluamos la resistencia a SCL y ROS de 643 líneas avanzadas de arroz en cinco ensayos de invernadero y cuatro años en campo, asociándola con datos moleculares de >20K SNP obtenidos por GBS. Las medias fenotípicas se corrigieron por fenología y localización espacial, y se ponderaron por la heredabilidad de cada ensayo. Se hizo un análisis de mapeo asociativo con dos modelos mixtos que corrigen por estructura de la población, uno con análisis de componentes principales y otro con la matriz de coancestría. Se encontraron 32 QTL consistentes entre ambientes y/o enfermedades, con efectos de 0,4 a 2,0 puntos en la escala de enfermedad de 0-9, y que en conjunto explicaron más de 5% de la varianza fenotípica. Estos hallazgos son de gran utilidad para el mejoramiento por resistencia a SCL y ROS en germoplasma de arroz para regiones templadas.

3

ACTIVACIÓN DE MECANISMOS DE DEFENSA FRENTE A PATÓGENOS: APORTES DE LA PLANTA MODELO *Physcomitrella patens*

Ponce de León. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.

Email: iponce@iibce.edu.uy

Las plantas han desarrollado durante la evolución mecanismos que les permiten defenderse de los microorganismos patógenos. Los musgos fueron las primeras plantas en colonizar la tierra y a pesar de su simplicidad estructural presentan una alta tolerancia a diversos tipos de estrés. Nuestro grupo se ha centrado en estudiar la activación de mecanismos de defensa del musgo *Physcomitrella patens* frente a patógenos que causan enfermedades en cultivos. Al igual que ocurre en plantas vasculares infectadas con patógenos, *P. patens* induce la acumulación de especies reactivas del oxígeno y la respuesta de hipersensibilidad, el fortalecimiento de la pared celular, y la expresión de genes de defensa, incluyendo genes involucrados en las vías de producción de fenilpropanoides y oxilipinas. También se acumulan hormonas como el ácido salicílico y auxinas en respuesta a algunos patógenos. Sin embargo, *P. patens* no sintetiza ácido jasmónico, sugiriendo que esta hormona tan importante en la defensa de las angiospermas surgió más tardíamente en la evolución de las plantas. Dado que *P. patens* tiene una alta frecuencia de recombinación homóloga, realizamos estudios de genómica funcional mediante la generación de mutantes *knockout* y sobreexpresantes. Identificamos varios genes cuya sobreexpresión aumenta la resistencia a patógenos en esta planta. Estos resultados posicionan a *P. patens* como una excelente planta modelo para el estudio funcional y evolutivo de los mecanismos de defensa frente a patógenos. Además, los conocimientos generados pueden ser transferidos a otras plantas de interés.

4

USE OF TRANSCRIPTOMICS TO UNDERSTAND PLANT-PATHOGEN INTERACTIONS

Zuluaga A.P.¹, W.E. Fry², J.K. Rose³, M. Valls³.¹I.N.R.A Institut National de la Recherche Agronomique, Montpellier, France.

²School of Integrative Plant Science Plant Pathology and Plant-Microbe Biology Section, Ithaca NY, USA. ³Genetics Department, Universitat de Barcelona and Centre for Research in Agricultural Genomics (CRAG), Barcelona, España.

Next generation sequencing has broadened our possibilities of detecting transcripts that do not correspond to existing genomic sequencing information (novel transcripts), making it ideal for discovery-based experiments even for organisms lacking a reference genome. Additionally, analysis of differential expression of genes can be performed even for genes with low expression levels. In this talk I will give two examples of how we have used transcriptomic analysis to understand plant-pathogen interactions. The first example is studying the interaction between a wild relative of potato, *Solanum commersonii* and the bacterial pathogen *Ralstonia solanacearum*. While a majority of *S. commersonii* RNA-seq reads could be aligned to the *Solanum tuberosum* Group Phureja DM reference genome sequence, we identified 2,978 *S. commersonii* novel transcripts through assembly of unaligned *S. commersonii* RNA-seq reads. Furthermore, we simultaneously studied the transcriptome of *R. solanacearum* during a compatible and incompatible interaction, demonstrating that RNA-seq is a powerful tool to study at the same time the transcriptome of a eucariote and a procarote organism. In the second example, we examined the transcriptional dynamics of *Phytophthora infestans* in a compatible interaction with its host tomato (*Solanum lycopersicum*) at three infection stages: biotrophy; the transition from biotrophy to necrotrophy; and necrotrophy. The expression data suggest a tight temporal regulation of many pathways associated with the suppression of plant defence mechanisms and pathogenicity, including the induction of putative cytoplasmic and apoplastic effectors. Twelve of these were experimentally evaluated to determine their ability to suppress necrosis caused by the *P. infestans* necrosis-inducing protein PiNPP1.1 in *Nicotiana benthamiana*. Four effectors suppressed necrosis, suggesting that they might prolong the biotrophic phase. This study suggests that a complex regulation of effector expression modulates the outcome of the interaction.

THE CONCEPT OF THE LAST UNIVERSAL COMMON ANCESTOR (LUCA) IN MODERN BIOLOGY

Coordinador: Farias ST. Universidade Federal da Paraíba, Brazil.
Email: stfarias@yahoo.com.br

The modern biology opened new challenges to concept of the Last Universal Common Ancestor (LUCA). The molecular constitution of the LUCA, nowadays is based in the cell paradigm, however, new data suggest a most primordial composition of this organism, where a consortium of different kinds of molecules, worked as sub-systems in a interdependent way and from the coevolution between this subsystems, emerged a community that gave origin to the main cellular lineages, as well as, the viruses. In this symposium, we propose discuss the current view, based in modern biology, around the concept and constitution of the Last Universal Common Ancestor.

1

VIRUSES AND THE CELLULAR ORIGINS OF LIFE

Caetano-Anollés G.¹, A. Nasir², K.M. Kim³.¹Evolutionary Bioinformatics Laboratory, Department of Crop Sciences, University of Illinois, Urbana, IL, USA.²Department of Biosciences, COMSATS Institute of Information Technology, Park Road, Tarlai Kalan, Islamabad, Pakistan.³Department of Bioinformatics, University of Science and Technology, Daejeon, Republic of Korea.
Email: gca@illinois.edu

The origins of viruses remain mysterious because of their diverse and patchy molecular and functional makeup. Although numerous hypotheses have attempted to explain viral origins, none is backed by substantive data. Similarly, the origins of diversified cellular life remain contentious because of difficulties in reconstructing molecular history. Here we take full advantage of the wealth of available protein structural and functional data to explore the evolution of the proteomic makeup of thousands of cellular organisms and viruses. Despite the extremely reduced nature of viral proteomes, we established an ancient origin of the “viral supergroup” and the existence of widespread horizontal transfer of genetic information. Viruses harboring different replicon types and infecting distantly related hosts shared many metabolic and informational protein structural

domains of ancient origin that were also widespread in cellular proteomes. Phylogenomic analysis uncovered a universal tree of life and revealed that modern viruses reduced from multiple ancient cells that harbored segmented RNA genomes and coexisted with the ancestors of modern cells. The analysis made explicit the molecular complements of both the ‘last universal ancestor of life’ (LUCA) and the “last universal cellular ancestor of life” (LUCCELLA). The model for the origin and evolution of viruses and cells is backed by strong genomic and structural evidence and can be reconciled with existing models of viral evolution if one considers viruses to have originated from ancient cells and not from modern counterparts.

2

MITOCHONDRIAL PHYLOGENOMICS IN ANIMAL MODELS

Prosdocimi F.¹, M. Uliano-Silva¹, I.R. da Costa¹, N.C.B. Lima¹.
¹Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil.
Email:prosdocimi@bioqmed.ufrj.br

The mitochondrion genome of animals consists in a circular molecule of about 16Kb in size. Our work is focused in the complete sequencing, annotation and phylogenomic analysis of whole mitochondria in different animal models. A bioinformatics package containing 4 software is under production to perform analyze semi-automatic analyses. After choosing species of interest, we extract and sequence their DNAs using NGS technology. Raw sequences are used as input to (i) Mitomaker to assemble the whole mitochondrion genome and provide automatic annotation. Careful manual curation must be performed to confirm gene boundaries and specific details. Then we download all complete mitogenomes available for the clade of interest, normally the entire family or order on which our species belong using our python script (ii) mt_downloader.py. Then we run the (iii) Mitocomparison software that splits all genes in the downloaded data, perform multiple alignments and map differences returning the average number of indels and mismatches, classifying these differences into synonymous/non-synonymous, transitions/transversions and other. The next step is done by (iv) Phylomito software that concatenates the multiple alignments of all 13 mitochondrial genes into a single data to produce a supermatrix

dataset containing normally >10,000 nucleotidic positions. This dataset is then sent to a phylogenetics software on which we produce a phylogenomic dataset information. Our pipeline has been used for mitochondrial phylogenomics reconstruction in birds, mussels, nematodes and fishes.

3

tRNAs AND THE EMERGENCE OF THE TRANSLATION SYSTEM

Farias ST. Universidade Federal da Paraíba, Brazil.

Email: stfarias@yahoo.com.br

The processes that led to the origin of life pose challenging questions in science. Nowadays, with the emergence of new methodologies and the abundance of genetic databases, permit improved reconstructions of the history of life. Herein we present the tRNA core hypothesis, which suggest that the tRNAs orchestrated the organization of biological system. The tRNAs gave origin to the first genes (mRNA), and concatamers of tRNAs originated the Peptidyl Transferase Center (rRNA). With these three kinds of the RNA (mRNA, rRNA and tRNA), that emerged from proto-tRNAs, a proto-translation system was organized which eventually facilitated the transition of the RNA World to the Ribonucleoprotein World.



TALLER

TRABAJOS CIENTÍFICOS: USO DE ESTADÍSTICA, REDACCIÓN, EVALUACIÓN Y CUESTIONES ÉTICAS

Coordinadora: Camadro E.L.^{1,2}, ¹EAA Balcarce, INTA-FCA, UNMdP. ²CONICET. Balcarce, Buenos Aires, Argentina.
Email: camadro.elsa@inta.gob.ar

La elaboración de trabajos para publicación en revistas científicas y el proceso de gestión editorial que conduce a la aceptación o rechazo de manuscritos por parte de los correspondientes comités editoriales entrañan cuestiones disciplinarias, técnicas, y éticas. El objetivo de este taller es brindar información sobre lo que se espera del trabajo de los involucrados en cada etapa del proceso y algunos consejos prácticos enfocados a los autores, en el marco de reglas estándares consensuadas por la comunidad científica global. El respeto por estas reglas facilitará la toma de decisiones por parte de los editores, el reconocimiento a los aportes individuales de los involucrados en las investigaciones, y el mantenimiento de la calidad académica de las revistas científicas.

LOS DESAFÍOS DE PUBLICAR EN INGLÉS

Speranza P.R. Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: pasp@fagro.edu.uy

Si bien el idioma inglés es utilizado como lengua franca de la escritura científica, sus procesos y formatos consensuados están fuertemente influenciados por la cultura anglosajona. Tanto la producción de artículos científicos como el proceso de revisión pueden ser facilitados por una clara comprensión de las diferencias entre las lenguas romances y en inglés. Se discutirán dos aspectos, desde el punto de vista de la retórica comparativa se espera que un texto en inglés esté claramente dirigido al lector, estructurado en párrafos como unidades temáticas con un bajo grado de subordinación entre las oraciones y respete un orden estricto en las palabras dentro de las oraciones. Desde el punto de vista del proceso, el concepto de escritura como un proceso que incluye ciclos de crítica y reescritura se integra desde la educación primaria en los países anglosajones. Está fuertemente presente en la enseñanza del idioma inglés como lengua extranjera y es fomentado aún más en la formación académica. Esto lleva a que durante el proceso de publicación se espere que las revisiones estén estructuradas más como una contribución para

mejorar el artículo que como un mero juicio sobre su calidad. En consecuencia, los editores esperan que estas críticas sean aceptadas de buen grado e incorporadas por los autores en el entendido de que forman parte del imprescindible proceso de mejora del artículo. La resistencia de los autores a participar en este proceso genera la impresión subjetiva de falta de entrenamiento académico y puede influir negativamente en la aceptación de un manuscrito.

MÉTODOS ESTADÍSTICOS Y COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

Babinec F.J.^{1,2}, ¹EAA Anguil, INTA. ²Facultad de Agronomía, UNLPam, Santa Rosa, La Pampa, Argentina.
Email: babinec.francisco@inta.gob.ar

En cualquier trabajo científico o tecnológico es habitual (más bien *mandatorio*) el empleo de métodos estadísticos en la planificación y análisis, lo cual se refleja con mayor o menor intensidad en la publicación de los resultados. En general, se enfatiza el análisis sin profundizar en el diseño de la experiencia. Y la adopción de una metodología es función del grado de divulgación y aceptación de la misma en la comunidad académica respectiva. Revisamos someramente en esta presentación algunos aspectos del diseño de un estudio, la técnica experimental, el análisis de los datos obtenidos y la presentación de los resultados en el proceso de la comunicación científica, a la luz de los desarrollos recientes en distintos aspectos y las polémicas sobre el abuso de las pruebas de hipótesis y el empleo del *p-valor*.

LA REVISIÓN DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Poverene M. Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur, CERZOS, CCT- Bahía Blanca, Argentina.
Email: poverene@criba.edu.ar

El trabajo de revisión de artículos científicos por pares demanda responsabilidad y tiempo, pero constituye un importante servicio para la comunidad científica. El revisor debe colocarse a la vez en la posición del lector y del autor, realizando una crítica constructiva en la que aplicará toda su experiencia académica, conocimientos e idoneidad, con el fin de lograr un producto de calidad relevante para la revista que lo ha convocado. Alternativamente puede

ocurrir que el artículo no sea adecuado para el tipo de publicación o adolezca de defectos insalvables a través de la revisión. El revisor debe tener en cuenta el tema de estudio, la metodología y la interpretación de resultados, así como aspectos formales de organización, presentación de tablas y figuras, estilo de escritura. Su decisión final debe estar fundamentada en comentarios, tanto para el editor como para el autor, pero no constituye un criterio vinculante para ninguno de ellos. Esa decisión puede consistir en la aceptación incondicional o condicionada a revisiones menores o mayores; en el rechazo en la forma actual o el rechazo incondicional. Se comentará el significado de cada caso. Desde el punto de vista del autor, la tarea del revisor es ayudarlo a conseguir una publicación de mayor calidad y debe considerar cuidadosamente sus indicaciones. En la revisión pueden suscitarse conflictos de interés y cuestiones éticas que serán abordados en este mismo taller.

de datos, la reutilización de datos experimentales y la manipulación de datos; (2) *para el revisor*, qué es la confidencialidad; cuáles son posibles conflictos de interés para rechazar la solicitud de revisión de un manuscrito. El respeto de reglas estándares contribuye a la calidad de lo publicado.

CUESTIONES ÉTICAS EN LA PUBLICACIÓN CIENTÍFICA PARA AUTORES Y REVISORES

Elsa L. Camadro

El envío de manuscritos para publicación en revistas científicas y el proceso de revisión, que permite a los editores tomar decisiones finales fundamentadas, plantean cuestiones éticas, algunas de las cuales no son de fácil resolución. Para las que caen en zonas grises se requiere la examinación profunda por parte de especialistas, que en algunas revistas trabajan en comités de ética (de publicaciones, o de bioética para experimentación con humanos o animales). Aunque las opiniones sobre algunas cuestiones particulares pueden diferir, en la comunidad científica global hay consenso sobre otras que surgen frecuentemente entre autores y revisores. Los temas a tratar en esta presentación, que incluyen algunas discrepancias entre revistas, disciplinas y/o instituciones, son: (1) *para autores*, qué constituye la autoría; quiénes reúnen la calificación para ser “autores” entre los involucrados en el proceso cuyo producto final es un manuscrito para publicación; quién debe ser el primer autor y quién el último autor; cómo se establece el orden de autoría cuando dos o más autores realizan contribuciones equivalentes; por qué no se puede enviar el mismo manuscrito a varias revistas simultáneamente; qué son el derecho de autor, la duplicación de datos y el plagio; cuáles son los problemas de la repetición



FORO

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS EN LATINOAMÉRICA

Coordinadores: Lúquez J.¹, N. Salomón², R. de Cristaldo³, D. Bisognin⁴. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNMdP, Argentina. ²Departamento de Agronomía, UNS, Argentina. ³Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. ⁴Departamento de Fitotecnia, Universidad Federal de Santa María, Brasil.

Se considera que a través del mejoramiento genético (MG) de plantas debe lograrse la seguridad alimentaria mundial en el futuro, duplicando la producción primaria por unidad de superficie. Latinoamérica es una de las regiones en el mundo que posee diversidad de recursos para respaldar esa seguridad alimentaria. Se confeccionó una encuesta que se envió a instituciones públicas (Universidades, Institutos de investigación estatales) y privadas (empresas semilleras nacionales y multinacionales, Institutos de investigación) en Argentina, Brasil y Paraguay y se trabajó con datos publicados de Bolivia con el objeto de relevar información sobre: número de profesionales con y sin título de posgrado trabajando en el área de mejoramiento genético convencional, biotecnología y liberación de materiales regulados en todos sus aspectos, dependiendo de los objetivos de la empresa/institución, origen de la financiación de los programas y proporción del uso de la biotecnología y el mejoramiento convencional para la obtención de cultivares y de nuevos rasgos, entre otros aspectos. A partir de la información relevada se discutirá el perfil actual de las empresas/instituciones con respecto al área, la relación entre la educación sobre MG que reciben los graduados y lo que requieren las empresas privadas, quién educará a los profesionales del área en el futuro, considerando el estado actual de las instituciones públicas y que actualmente los posgraduados son producto de las mismas (cómo se mantienen los programas de educación en MG), cómo definir hoy el MG, describir la educación y empleo en MG, diseñar estrategias de formación de RRHH, direccionar o redireccionar las necesidades críticas de la especialidad de mejoramiento y cultivos de subsistencia y promover conciencia sobre MG, dado que el debilitamiento o cierre de los programas de MG influencia a la comunidad internacional.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS EN ARGENTINA

Lúquez J.¹, N. Salomón². ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNMDP, Argentina. ²Departamento de Agronomía, UNS, Argentina.
Email: luquez.julia@inta.gob.ar

El fitomejoramiento es realizado por empresas semilleras nacionales, multinacionales (ESM), institutos públicos, privados y Universidades. La industria semillera es muy competitiva. Las ESM se centran en la obtención de cultivares sobre germoplasma propio de maíz, soja, girasol, papa, algodón, forrajeras, frutales, hortalizas, flores, sorgo, caña de azúcar, trigo y cebada. Realizan premejoramiento y evaluaciones de calidad comercial e industrial y comportamiento de materiales frente a estreses. Cuentan con recursos económicos propios significativamente más importantes que las instituciones oficiales. Algunas ESM trabajan desde hace 100 años en el país, otras comenzaron en fitomejoramiento convencional junto con Biotecnología, muchas realizan ensayos con materiales regulados y los fitomejoradores poseen títulos de posgrado. En las Universidades (algunas muy antiguas) gran parte de los recursos va al premejoramiento y a la obtención de cultivares de amaranto, quinua, garbanzo, alpiste, *Panicum*, centeno, *Triticale*, *Tricepuro*, y orégano. Registran falta de financiamiento para realizar ensayos a campo y laboratorio. En todas se enseña mejoramiento genético, y en algunas, Biotecnología como asignatura. Se registra menor interés en el área. Los fitomejoradores son Ingenieros Agrónomos con títulos de posgrado. Los institutos públicos (INTA) registran 60 años de trabajo en fitomejoramiento. Realizan evaluaciones en muchas especies, varias de ellas comunes a las de las empresas privadas. Los fitomejoradores poseen Magíster y Doctorados en igual proporción. Biotecnólogos con Doctorado aplican selección asistida por marcadores en muchas Estaciones Experimentales, y en pocas se realizan ensayos con materiales regulados. La obtención de cultivares se financia a través de convenios con empresas nacionales y multinacionales. Informan que hay cantidad insuficiente de fitomejoradores y de financiamiento para realizar ensayos.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS EN BOLIVIA

Gabriel J.¹, J. Lúquez². ¹PROINPA, La Paz, Bolivia. ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNMDP, Argentina.
Email: j.gabriel@proinpa.org

En la actualidad existen en el país menos de 20 proyectos de mejoramiento en 18 especies pertenecientes a ocho instituciones nacionales que tienen como objetivo liberar variedades mejoradas por calidad, resistencia a enfermedades y rendimiento. Los años de trabajo en mejoramiento van de 10 a 45 y en biotecnología, de 9 a 21. Los principales cultivos de seguridad alimentaria son papa, cebada, quinua, maíz, trigo, arroz de chala y soya. Hay alrededor de 60 mejoradores, de los cuales el 55 % tienen grado de BSc., 36 % MSc. y 9 %, PhD. Las inversiones para realizar mejoramiento han sido escasas. Se ha contado con un fuerte fortalecimiento de recursos económicos extranjeros así como el apoyo de los Centros Internacionales del CGIAR: CIMMYT, CIP, CIAT, además de Bioversity International. Se utiliza mayormente germoplasma local. Pocas instituciones trabajan en biotecnología. Entre los años 1990 al 2004 se liberaron 33 variedades de soya, una de maní, 17 de trigo, 14 de arroz, 21 de maíz, dos de algodón, 10 de papa, 8 de frutales, 30 de forrajeras, 23 de leguminosas de grano y 11 de quinua. No existe un sistema nacional de extensión agrícola capaz de hacer que sus variedades mejoradas lleguen a agricultores, transformadores y consumidores. Existen pocas empresas semilleras. Se realiza selección participativa de variedades (36 % de agricultores). Se considera que el número insuficiente de mejoradores, falta de conocimiento en el uso de técnicas moleculares y técnicas de mejoramiento participativo limita el éxito de los programas de mejoramiento. Es necesario fortalecer y/u organizar empresas semilleras con infraestructura y personal capacitado en producción de semilla de calidad para atender la gran demanda en los principales cultivos y que lideren la validación, multiplicación y difusión a gran escala de las variedades mejoradas potenciales que se liberan.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS EN PARAGUAY

de Cristaldo R. Centro Multidisciplinario de Investigaciones Tecnológicas, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
Email: rosa.cristaldo@gmail.com

En Paraguay el mejoramiento genético se realiza principalmente en las instituciones públicas. La falta de financiación del sector público a los programas de mejoramiento en la década de los 90, favoreció una modalidad de asociación público-privada para dar sostenibilidad a los programas de los principales cultivos: soja, maíz, trigo y girasol. Además de las especies mencionadas, existen programas de mejoramiento en leguminosas alimenticias, sésamo, algodón, caña de azúcar, mandioca, hortalizas, frutales, ornamentales, forestales y plantas medicinales, con diferentes objetivos, que incluyen productividad, adaptación, resistencia a plagas y enfermedades y calidad. Generalmente se utilizan métodos convencionales, lo que lleva entre 8 a 15 años la liberación de variedades. El uso de la biotecnología como apoyo al mejoramiento es incipiente y se circunscribe a los cultivos de soja y trigo para resistencia a patógenos y calidad. El cultivo *in vitro* lleva más años y está relacionado a especies hortícolas y frutales. Para los grandes cultivos como soja, trigo, arroz y caña de azúcar se utiliza germoplasma introducido como fuente de variabilidad mientras que para las especies autóctonas como maíz, mandioca, maní, también germoplasma local con excepción de la *Stevia* con variedades obtenidas de germoplasma local. Existe una cantidad importante de empresas semilleras encargadas de la difusión y distribución de las variedades de cereales y oleaginosas. Las relacionadas a la agricultura familiar se distribuyen a través de los sistemas oficiales que la mayoría de las veces resulta insuficiente. El mejoramiento genético ha permitido la tecnificación y expansión de la agricultura, sin embargo el número de mejoradores ha disminuido a consecuencias de políticas que no permitían el reemplazo de los que pasaban a retiro, lo que puede comprometer avances en el futuro.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE PLANTAS EN BRASIL

Bisognin D.A. Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Departamento de Fitotecnia, Camobi, CEP 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil.
Email: dilson.bisognin@ufsm.br

El mejoramiento genético de plantas (MG) asume un papel muy estratégico, debido a la importancia del agronegocio para la economía del Brasil. El apoyo estatal ha sido fundamental para la formación y capacitación de profesionales y para la investigación necesaria para el mejor uso de las áreas agrícolas disponibles. Las primeras escuelas de formación de agrónomos se iniciaron en 1877 y 1883. El Instituto de Investigación (IAC) fue fundado en 1887. En 1940 empezó el Programa Nacional de Investigación. La capacitación a nivel de posgrado en agronomía tuvo inicio en 1963 en la ESALQ y en la UFSM en 1971. En la última década hubo un crecimiento aproximado de 90 % en los programas de posgraduación y de 70 % en la capacitación de nuevos profesionales en las diversas áreas. En 2014 fueron titulados casi 17 mil doctores, un aumento de 86 %. La capacitación de mejoradores de plantas (MP) es ofrecida en nueve programas de MG y en cerca de otros 60 posgrados de áreas afines. A pesar de este aumento, fue constatado que la capacitación de MP tiende a disminuir, siendo que ya no atiende a la demanda del sector privado. Los profesionales están concentrados en Institutos de Investigación (40 %) dedicados al desarrollo de germoplasma y cultivares y en las Universidades (45 %) a la capacitación. Al contrario de otros países, la minoría de los MP actúan en el sector privado, dedicados al desarrollo de cultivares, en su mayoría de maíz, soya y algodón. El uso de biotecnologías asociado a agroquímicos en el desarrollo de nuevos cultivares exige cambios en la formación y capacitación de estos MP.



TÓPICOS SELECTOS

NUTRITIONAL GENOMICS: EVALUATING THE IMPACT OF MATERNAL NUTRITION ON THE EPIGENOME OF THE OFFSPRING USING MULTI-OMICS DATA

Peñagaricano F.U.F. Department of Animal Sciences, University of Florida, USA.

Email: fpenagaricano@ufl.edu

There is growing evidence that maternal nutrition can induce epigenetic modifications in the fetal genome, such as DNA methylation and histone modifications that alter gene expression, which in turn may lead to permanent phenotypic changes in the offspring with lifelong consequences. These epigenetic modifications depend on the availability of key compounds, such as methyl donors, supplied by different amino acids and vitamins present in the maternal diet. The link between maternal nutrition and subsequent modifications of the fetal genome is one of the molecular mechanisms proposed to explain the phenomenon of fetal programming. The long-term goal of this research is to integrate multiple sources of omics data, including genome-wide DNA methylation and whole transcriptome data, in order to understand the mechanisms underlying the impact that maternal diets have on the offspring epigenome and subsequent overall performance. In particular, this research is intended to respond (1) whether a maternal methyl supplemented diet increases the DNA methylation of the offspring genome, (2) whether these DNA methyl marks are transient or persist across time, (3) whether DNA methylation modulates gene expression, and finally (4) if there are specific functional categories of genes that underlay fetal developmental programming. A deep comprehension of the epigenomic mechanisms underlying the impact that maternal nutrition has on the phenotype of the offspring will benefit not only livestock production but may also have a great impact on human health.

NON-RANDOM DISTRIBUTION OF rDNA SITES IN PLANT CHROMOSOMES

Guerra M. Universidade Federal de Pernambuco (UNIVE), Recife, Brasil.

Email: msfguerra@hotmail.com

5S and 45S rDNA sites are two of the best known chromosome regions of eukaryotic chromosomes and have been mapped in more than a thousand plant species. A meta-analysis of this data strongly suggests that the distribution of these sites in the chromosomes is not randomized but rather biased by the existence of “preferential regions”. The 45S rDNA sites have a strong preference for terminal regions of chromosomes, especially in the short arms, whereas the 5SrDNA sites are more commonly found in the proximal regions, mainly in small chromosomes. Surprisingly, the occurrence of both sites in a single chromosome is higher than expected in a random distribution and it is still higher when we consider the occurrence of 5S and 45S sites adjacent to each other. Taking into consideration only the six groups of plants that we have more intensively investigated in the last 10 years [*Citrus*, *Phaseolus*, *Nothoscordum*, *Rhynchospora* (including their related genera), *Cuscuta*, and *Oxalis*] we found evidence that: a) both rDNA sequences are frequently jumping from one position to another; b) closely related *taxa* may have quite different patterns of rDNA site dispersion; c) the 45S sequences are more active travelers than 5S; d) their meeting into close proximity is quite common but it is not preserved during the evolution of the genera. The meaning of these data are discussed and compared with the other repetitive sequences.

QUANTITATIVE GENETICS: CONNECTING THE GENOTYPE, PHENOTYPE AND THE ENVIRONMENT FROM SATELLITES TO GENES

Gutierrez L.^{1,2}. ¹Agronomy Department, University of Wisconsin-Madison, USA. ²Facultad de Agronomía, UDELAR, Uruguay.
Email: gutierrezcha@wisc.edu

Since the advent of agriculture, plant breeding has successfully improved plants for human benefit. Modern plant breeding activities consists in evaluating the genetic merit of lines discerning genetic from environment and noise components. To do so, modern plant breeding relies on the genetics foundations derived from Mendel's work and statistical tools generated afterwards. Plant breeding activities could be grouped in three categories: traditional, marker assisted (MAS), and genomic selection (GS). Traditional plant breeding uses either *per se* phenotypic information, or information from relatives to evaluate their genetic value. MAS on the other hand, involves the identification of markers linked to genes or quantitative traits loci, and then selects individuals based on their marker scores. Finally, GS involves the prediction of the genetic merit of individuals based on their marker scores and a statistical model. All of the three strategies require the evaluation of large number of individuals creating massive amounts of data that needs proper analyses. Our objective was to present some strategies to connect the genotype, the phenotype, and the environment. First, we used novel approaches to improve phenotyping comparing the use of experimental design and spatial corrections in the context of genotypic evaluations. Second, we proposed strategies for modeling genotype by environment interaction in genomic studies. Using all tools available, from satellites to genes, has become a key component in plant breeding activities and large genomic evaluations.



ESPACIO JOVEN

1

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF GENES RELATED TO BONE INTEGRITY IN TWO PATERNAL BROILER LINES

Paludo E. Universidad del Contestado, Brasil.
Email: ediane.paludo@gmail.com

Poultry breeding programs have prioritized the intense selection for fast growing broilers, producing chickens with improved carcass yield. In the meantime, a significantly increase of bone integrity problems has been observed, jeopardizing the welfare and negatively affecting growth performance and other traits, leading to huge economic losses. Attempting to understand the role of genes involved with bone metabolism, this study aimed to evaluate the expression of 10 candidate genes in two paternal broiler lines, both developed by Embrapa Suínos e Aves. The expression of *SPP1*, *TNFRSF11B*, *SPARC*, *CALM2*, *IBSP*, *COL1A2*, *BMP2*, *RANKL*, *SMAD1* and *RUNX2* genes were performed using real-time PCR in the TT line, which has been selected for over 20 years, and in the LLc control line, which has not been under genetic selection. For each one, 12 males and 12 females were evaluated at 21 and 42 days of age (d). The *BMP2*, *CALM2*, *RANKL*, *RUNX2*, *SPARC* and *SMAD1* were differentially expressed (DE) ($p < 0.05$) in at least one condition, varying within age, line and sex. Most of the DE genes were upregulated in the control when compared to the selected line. Male broilers with 42 d had lower levels of expression than those with 21 d. In conclusion, gene expression varied according to the line, age and sex. Also, the higher expression of some genes observed in the LLc than in the TT line can indicate that their expression were possibly affected during the years of selection, which might explain part of the genetic mechanisms involved with the increase of skeletal problems in broilers over time.

2

DIVERSIDAD GENÓMICA Y MAPEO POR ASOCIACIÓN PARA LA RESISTENCIA A LA PODREDUMBRE HÚMEDA DEL CAPÍTULO CAUSADA POR *Sclerotinia sclerotiorum* EN GIRASOL

Filippi C.V. Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA Castelar, Argentina.
Email: carlavfilippi@gmail.com

Argentina tiene una larga tradición en el mejoramiento de girasol, siendo su germoplasma un recurso genético invaluable a nivel mundial. El mapeo por asociación (MA) es un método de mapeo de QTL que tiene el potencial de identificar las bases genéticas de características cuantitativas complejas a nivel de genes individuales. Los objetivos de este trabajo comprendieron: a) estudiar la diversidad genómica en colecciones de girasol cultivado conservadas en el Banco Activo de Germoplasma de INTA Manfredi; y b) identificar *loci* involucrados en la defensa a la Podredumbre Húmeda del Capítulo (PHC) causada por *Sclerotinia sclerotiorum* utilizando la estrategia de MA. La población de MA (PMA), conformada por 137 líneas endocriadas, fue genotificada con un panel de 384 SNPs, 28 genes candidato y 42 marcadores microsatélite. Las estimaciones de variabilidad genética fueron moderadas, al tiempo que se obtuvieron evidencias de la existencia de tres grupos genéticos diferentes. La PMA fue evaluada a campo durante cinco campañas con inoculación asistida con esporas del hongo para incidencia, severidad y período de incubación de la enfermedad. Modelos lineales mixtos que contemplan la existencia de estructuración y relaciones de parentesco y modelos bayesianos de interrogación simultánea de *loci* permitieron la identificación de trece polimorfismos asociados con reducción de la enfermedad. Los resultados obtenidos demuestran el potencial del MA para caracteres complejos en girasol, contribuyendo a la generación de herramientas para el mejoramiento genético del cultivo.

3

ESTUDIOS CITOGENÉTICOS EN RAZAS DE MAÍZ DEL NOROESTE DE ARGENTINA: CARACTERIZACIÓN CARIOTÍPICA, EVALUACIÓN DEL TAMAÑO DEL GENOMA Y FRECUENCIA DE CROMOSOMAS B

Fourastié M.F. Laboratorio de Citogenética y Evolución, EGE (FCEyN-UBA); IECEBA (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina.
Email: ffourastie@ege.fcen.uba.ar

Con el objetivo de aportar a la caracterización citogenética de los maíces nativos del Noroeste de Argentina (NOA), se estudió la diversidad citológica de diez accesiones pertenecientes a cuatro razas nativas, y la relación de los parámetros citogenéticos de cada accesión respecto a la altitud de cultivo. Para ello se emplearon tinciones cromosómicas convencionales, bandeado DAPI e Hibridación *In Situ* Fluorescente-FISH. Además, se estimó el tamaño del genoma (2C) de cada accesión mediante citometría de flujo. El análisis de los distintos parámetros cariotípicos (morfología cromosómica, asimetría del cariotipo; número, posición y composición de los *knobs*, porcentaje de heterocromatina, número medio y frecuencia de cromosomas B y tamaño del genoma) permitió confeccionar los cariotipos DAPI-FISH para cada individuo, y obtener un idiograma para cada accesión. El contenido de ADN mostró una elevada variación (37,7 %), encontrándose diferencias en el tamaño del genoma entre razas, pero no entre accesiones de una misma raza. Las correlaciones encontradas confirman que los cromosomas B y el porcentaje de heterocromatina son fuentes de la variación del tamaño del genoma. Las correlaciones encontradas entre la altitud de cultivo, los cromosomas B, el porcentaje de heterocromatina y el contenido de ADN sugieren que las características ambientales prevalentes de cada altitud de cultivo pueden modular el nucleotipo de cada población de maíz del NOA. El conjunto de los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral contribuye al conocimiento de la variabilidad citogenética de los maíces argentinos.

4

VARIABILIDAD GENÉTICA Y HETEROSIS EN *Paspalum simplex* MORONG

Brugnoli E.A. Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET, FCA-UNNE, Corrientes, Argentina.
Email: abrugnoli@agr.unne.edu.ar

Paspalum simplex es una especie nativa de Sudamérica que posee diferentes citotipos, diploides de reproducción sexual y poliploides de reproducción apomítica. *P. simplex* se presenta como modelo para el estudio de diversidad y heterosis en especies apomíticas. El objetivo fue: 1) evaluar la diversidad genética en poblaciones naturales de *P. simplex*; 2) generar híbridos tetraploides heteróticos, a partir de cruzamientos entre padres con distinto grado de parentesco; 3) evaluar la posibilidad de emplear una técnica sencilla y rápida de identificación de híbridos apomíticos en *P. simplex*. Se observó bajos niveles de diversidad intra-poblacional en poblaciones poliploides apomíticas. Sin embargo, dos poblaciones tetraploides apomíticas mostraron una alta diversidad, una de ellas simpátrica a una población diploide sexual. Además, se observó gran diversidad entre las poblaciones sin encontrarse relación entre distancia genética y distancia geográfica. Fue posible obtener híbridos heteróticos para *P. simplex* a partir de cruzamientos entre genotipos tetraploides sexuales y apomíticos. No se encontró relación entre distancia genética de los progenitores y proporción de híbridos heteróticos. La frecuencia de híbridos apomíticos varió en las distintas familias entre 0,1 y 0,6. Se observó una expresividad de la apomixis variable entre los híbridos (2,5 a 100 %). Por último, se ha desarrollado un nuevo protocolo de micro-extracción de ADN y utilización de marcador SCAR ligado a la apomixis para la detección temprana (estado de plántula) de híbridos apomíticos en *P. simplex*.

5

CARACTERIZAÇÃO CITOGENÉTICA DO GÊNERO *EIGENMANNIA* (TELEOSTEI: GYMNOTIFORMES) DAS BACIAS AMAZÔNICAS, DO PRATA E DO RIO SÃO FRANCISCO: INFERÊNCIAS SOBRE A DIVERSIFICAÇÃO CARIOTÍPICA E ORIGEM E EVOLUÇÃO DOS CROMOSSOMOS SEXUAIS

Araya-Jaime C. Laboratorio de Biología e Genética de Peixes, Universidade Estadual Paulista, Botucatu-SP, Brazil.
Email: carayaj_uls@yahoo.es

Foram analisadas seis espécies de *Eigenmannia*, *E. microstoma*, *E. limbata*, *E. virescens*, *E. aff trilineata*, *Eigenmanniasp1* e *Eigenmanniasp2*, com o uso de técnicas citogenéticas básicas e molecular (FISH). Foi estudado o comportamento meiótico do sistema X_1X_2Y de *Eigenmannia sp2* por imunodeteção de proteínas do complexo sinaptonêmico e proteínas relacionadas com a atividade da cromatina. Os representantes analisados confirmaram a expressiva variação no número diplóide, desde os 28 cromossomos em *Eigenmannia sp1* até os 38 cromossomos em *E. microstoma*, *E. limbata* e *E. virescens*. Em *E. aff trilineata* foi descrita a ocorrência de um polimorfismo cromossômico do tipo ZZ/Z0. Sequências de DNAr 5S e U2 foram localizadas em diferentes cromossomos, com variação na quantidade de sítios entre as espécies. O DNAr 18S apresentou-se conservado em relação ao número de cromossomos portadores. As análises meióticas em *Eigenmannia sp2*, mostram a conformação de um trivalente X_1X_2Y completamente sináptado, sem a presença de regiões de cromatina inativa. Todas as amostras de *Eigenmannia* são facilmente identificáveis pela macroestrutura cromossômica. A aplicação de DNA Barcode conseguiu recuperar estes mesmos seis agrupamentos, mesmo quando foram incorporadas à análise sequências de COI para outros representantes do gênero. Assim, estes resultados permitiram identificar estas amostras como Unidades Taxonômicas Operacionais, sugerindo que podem tratar-se de espécies crípticas, ainda com baixo nível de diferenciação morfológica, mas alto valor de diferenciação genética.

COMUNICACIONES LIBRES



CITOGENÉTICA ANIMAL

CA 1

REARREGLOS ESTRUCTURALES EN CROMOSOMAS HOLOCINÉTICOS: UN CASO FRECUENTE DE EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA EN ESCORPIONES BUTHIDAE

Mola L.M.¹, A.A. Ojanguren Affilastro², R.S. Adilardi¹.

¹Laboratorio de Citogenética y Evolución, Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires, DEGE, FCEN (CONICET-UBA), CABA, Argentina. ²División de Aracnología, Museo Argentino de Ciencias Naturales "Bernardino Rivadavia", CONICET, CABA, Argentina.
Email: lilimola@yahoo.com.ar

En los artrópodos con cromosomas holocinéticos, los principales mecanismos de evolución del cariotipo son las fusiones y fragmentaciones. En la gran mayoría de estos grupos los rearrreglos se encuentran en homocigosis, formando bivalentes en meiosis. Los escorpiones de la familia Buthidae constituyen una excepción a esta regla, ya que en las especies donde se estudió la meiosis es muy frecuente la presencia de multivalentes. En esta familia el género *Tityus* (Koch 1836) es el que tiene mayor número de especies analizadas; presenta gran variación en el número diploide y una alta incidencia de rearrreglos cromosómicos en heterocigosis. Hemos estudiado la meiosis en poblaciones de cuatro especies de *Tityus*, *Ananteris balzanii* (Thorell, 1891) y *Zabius fuscus* (Thorell, 1876) provenientes de las provincias de Entre Ríos, Corrientes, Córdoba, Formosa y Jujuy (Argentina). Este estudio mostró la presencia de polimorfismos o politipismos para el número cromosómico o las configuraciones meióticas en las seis especies, observándose desde III hasta multivalentes implicando todos los cromosomas del complemento. Los resultados que hemos obtenido en Buthidae, junto con los estudios publicados en otras especies de la familia muestran que 31, de 50 especies, presentan multivalentes en meiosis I en una o varias poblaciones indicando que los principales mecanismos de evolución cromosómica son las fusiones y las translocaciones recíprocas en heterocigosis. La presencia de multivalentes indicaría la existencia de genes coadaptados asociados a los rearrreglos con ventaja adaptativa en distintos ambientes.

CA 2

CYTOGENETIC ANALYSIS OF SIX POPULATIONS OF *Tityus mattogrossensis* (SCORPIONES: BUTHIDAE)

Mattos V.F.¹, M.A. Carvalho², M.C. Schneider³. ¹Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Departamento de Biología, UNESP, Rio Claro, São Paulo, Brasil. ²Universidade Federal de Mato Grosso, Instituto de Biociências, Departamento de Biología e Zoología, UFMS, Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. ³Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Ciências Biológicas, UNIFESP, Diadema, São Paulo, Brasil.
Email: vivianefagundesmn@hotmail.com

Tityus mattogrossensis is an endemic scorpion from Brazil central regions. With the aim to accomplish a populational cytogenetic analysis, samples of *T. mattogrossensis* from six localities were examined in order to determine the diploid number, chromosome behavior during meiosis and localization of repetitive DNA sequences. Spermatogonial metaphase cells showed $2n=20$ in specimens from five populations, with the exception of the individuals from Cuiabá that presented an interpopulational variation in the diploid number, $2n=19$. All individuals exhibited holocentric chromosomes that decreased in size. In three populations, the postpachytene cells showed only bivalents (9 or 10) with chromosomes disposed side by side. However, in three other populations, these cells presented also eight bivalents plus one chromosome chain composed by four chromosomes. Metaphase II cells revealed the correct segregation and disjunction of the chromosomes during the anaphase I, once they presented $n=9$ and $n=10$ ($2n=19$), and $n=10$ ($2n=20$). Mitotic metaphase cells submitted to silver impregnation exhibited two nucleolar organizer regions localized on terminal/subterminal chromosome regions. The FISH with 28S rDNA probe in meiotic cells revealed clusters in the terminal region of one bivalent-like element independent of the meiotic configuration. FISH with TTAGGn probe exhibited typical telomeric signals in pachytene cells. This study showed that despite the variation in the diploid number and the presence of multivalent associations, there is no chromosome variability among populations.

CA 3

CYTOGENETIC ANALYSIS AND MASSIVE SEQUENCING TO ACCESS THE CONTENT AND ORIGIN OF B CHROMOSOMES IN *Characidium gomesi* (TELEOSTEI, CHARACIFORMES)

Serrano E.A.¹, R. Utsunomia¹, D.M.Z.A. Silva¹, F.J. Ruiz-Ruano², C. Oliveira¹, J.P.M. Camacho², F. Foresti¹. ¹Departamento de Morfología, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista, Distrito de Rubião Junior, Botucatu, São Paulo, Brazil. ²Departamento de Genética, Universidad de Granada, Granada, Spain.
Email: ericaserrano@ibb.unesp.br

B chromosomes are genetic parasite elements composed primarily of repetitive DNA sequences, and the knowledge of its origin has been widely sought. In the present study the origin of the B chromosome system in the fish species *Characidium gomesi* was investigated in multiple approaches involving cytogenetic, nucleotide analyses, and Illumina sequencing of 0B and 4B individuals. The next-generation sequencing permitted to isolate 51 satellite DNA sequences (satDNA CG1 - CG51), being 4 overrepresented in the 4B library and used in FISH experiments. In addition, histone H3 sites and 5S rDNA sequences were also amplified from microdissected B chromosomes. FISH analyses revealed that: i) some satDNA are distributed in the A set, B and sex chromosomes; ii) one satDNA is restricted to sex and B chromosomes; and iii) one satDNA is limited to the supernumerary element. The comparison of H3 histone and 5S rDNA sequences found in A and B chromosomes revealed a high-level of similarity among them, indicating a possible intraspecific origin of the B chromosome system in this species. The results obtained seems to indicate that after its origin in sex chromosomes, several satDNA sequences were amplified and spread out on the B chromosome, following the Muller's ratchet mechanism of evolution. Instead, the H3 histone gene isolated from the A and B chromosomes showed identical amino acid residues, suggesting that this conserved multigene family has been transferred into this element and still remains potentially active, bringing new insights into the B chromosomes evolution.

CA 4

THE GENIC DELIMITATION OF INVERSIONS BREAKPOINTS IN *Drosophila willistoni* BY CYTOGENETIC AND CYTOGENOMIC APPROACHES

García C.^{1,2}, A. Delprat², B. Goñi³, A. Ruiz², V.L.S. Valente¹.

¹Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ²Departament de Genètica i de Microbiologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, España. ³Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: cafagibio@hotmail.com

Drosophila willistoni is a Neotropical species and had its genome sequenced (strain Gd-H4-1 from Caribbean) in 2007. With its available genome, and the extensive knowledge of yours polymorphism, a vast field of new explorations about the genesis of inversions arises to this species. The present analysis aimed to characterize the IIL-H chromosomal inversion breakpoints in *D. willistoni*. For this purpose the Gd-H4-1 strain and the Uruguayan strain SG12.00, which is homozygous for this inversion, has been used. The establishment of 18 probes mapped by non-fluorescent *in situ* hybridization, to confirm the order and orientation of scaffolds in the chromosome II of the Gd-H4-1 strain showed that, in contrast to the current homologies, in *D. willistoni* chromosome arms IIL and IIR correspond to Muller elements B and C, respectively. With a clear definition about the genome assembly of the chromosome II, we have established the planning and the choice of probes for genic and intergenic sequences, and their physical mapping by non-fluorescent *in situ* hybridization to determine the genes flanking the distal and proximal breakpoints of the IIL-H inversion. It was found that the distal breakpoint of the IIL-H inversion occurs between the genes *Dwil*\GK21048 and *Dwil*\GK21115 in both strains. In turn, the delimitation of the IIL-H proximal breakpoint showed that this breakpoint is involved with the reuse of a 1.212 pb sequence by the distal breakpoint of the IIL-F inversion, and is also involved with the duplication of this same sequence.

CA 5

EXPLORING THE REPETITIVE DNA LANDSCAPE IN CHAGAS DISEASE VECTOR SPECIES BY NEXT GENERATION SEQUENCING

Pita S.¹, P. Lorite², P. Mora², J. Vela², T. Palomeque², F. Panzera¹.
¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Biología Experimental, Área de Genética, Universidad de Jaén, España.
 Email: spita@fceien.edu.uy

We realize a genome-wide analysis to determinate and compare the repetitive DNA fraction components, named repeatome, between two divergent *Triatoma* species: *T. infestans* from South America and *T. rubrofasciata* from Vietnam. In both species, repetitive DNA content represent 20 to 40 % of the total genome, similar to that observed in other insects with holocentric chromosomes, such as the pea aphid or *Bombyx mori*. However, satellite DNA sequences are by far the main repeatome component in *Triatoma* species, being 17 to 30 % of the total genome, contrasting with the other two insect species where transposable elements are majority. Considering that satDNA sequences are usually associated with centromeres and pericentromeric areas, their high frequency in *Triatoma* species with non-localized centromere is very surprising. We have mapped by FISH more than 10 satDNA families per genome, including motifs between 2 to 1102 bp. We recognized 3 chromosome location patterns: (a) satDNA families on autosomal heterochromatin: involving C-heterochromatic autosomal regions; (b) satDNA families on all heterochromatin: including the C-heterochromatic autosomal regions and also the heterochromatic Y chromosome; (c) Euchromatic satDNA families: encompassing autosomal regions plus euchromatic X chromosomes. Our analysis on repetitive DNA denotes that holocentric chromosomes organization could be very different among insect groups. In addition, repeatome analyses allow us to shed light on the understanding of the divergence between Chagas disease vectors genomes.

CA 6

DISTRIBUCIÓN DE LOS CLUSTERS DE RDNA 18S EN ESPECIES DE LA FAMILIA FURNARIIDAE-AVES PASSERIFORMES

De Lima V.L.C.¹, R. Kretschmer², T.D. De Oliveira¹, M.S. De Souza¹, N.A. Bertocchi¹, S.A. Barcellos³, E.H.C. De Oliveira^{4,5}, R.J. Gunski¹, A.D.V. Garnero¹. ¹Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, PPGCB, Universidade Federal do Pampa, São Gabriel, Rio Grande do Sul, Brasil. ²Programa de Pós Graduação em Genética e Biología Molecular, PPGGBM, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. ³Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pampa, São Gabriel, Rio Grande do Sul, Brasil. ⁴Laboratório de Cultura e Tecidos e Citogenética, SAMAM, Instituto Evandro Chagas Ananindeua, Pará, Brasil. ⁵Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.
 Email: bio.vanusa@gmail.com

Un marcador cromosómico importante es la definición del número y localización de regiones génicas rDNA 18S en el cariotipo. Estos genes son altamente conservados en todos los organismos y están involucrados con actividades catalíticas, organizacionales y de regulación de la síntesis proteica en todas las células. En aves, las secuencias rDNA 18S son encontradas en un par de microcromosomas en las especies basales (Paleognatas), pero puede variar de uno a tres pares en otros grupos más derivados como en Passeriformes. El objetivo fue analizar la distribución de los clusters del gene rDNA 18S en seis especies de la familia Furnariidae: *Furnarius rufus*, *Cranioleuca obsoleta*, *Synallaxis frontalis*, *Synallaxis albescens*, *Syndactyla rufosuperciliata* y *Anumbius annumbi*. Para la obtención de cromosomas metafásicos fueron utilizados los métodos de cultivo de fibroblastos de biopsia de piel y cultivo de médula ósea de corta duración. Para los experimentos de hibridación *in situ* fluorescente fueron utilizadas sondas rDNA 18S. En las especies analizadas los clusters ribosomales se localizan en un par de microcromosomas, sugiriendo una característica plesiomórfica, ya que también fueron encontrados en especies basales. Esta no es una característica restringida a la familia Furnariidae, visto que la presencia de apenas un par de microcromosomas portadores de rDNA 18S también fue documentada en otras familias como Thraupidae y Estrilidae. Concluyese que el número de clusters de rDNA 18S es un carácter que se mantuvo conservado en especies pertenecientes a diferentes Órdenes de aves.

CA 7

ACUMULACIÓN DIFERENCIAL DE SECUENCIAS MICROSATÉLITES EN EL CROMOSOMA W DE *Nyctibius griseus* (AVES, CAPRIMULGIFORMES)

De Souza M.S.¹, R. Kretschmer², T.D. De Oliveira¹, V.L.C. De Lima¹, N.A. Bertocchi¹, S.A. Barcellos³, E.H.C. De Oliveira^{4,5}, A.D.V. Garnerio¹, R.J. Gunski¹. ¹Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pampa, RS, Brasil. ²Programa de Pós Graduação em Genética e Biología Molecular, PPGGBM, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. ³Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pampa, São Gabriel, Rio Grande do Sul, Brasil. ⁴Laboratório de Cultura e Tecidos e Citogenética, SAMAM, Instituto Evandro Chagas Ananindeua, Pará, Brasil. ⁵Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil. Email: marcelodesouzabio@gmail.com

Microsatélites o secuencias simples repetidas (SSRs) son pequeñas secuencias con 1 a 6 pares de bases repetidas en tándem y encontradas en el genoma de todos los eucariotas. Utilizando la técnica de hibridización *in situ* fluorescente (FISH), se observó un gran acúmulo de diferentes SSRs en cromosomas sexuales de plantas, réptiles, algunos mamíferos y peces, demostrando que la dinámica de acumulación de estas secuencias está relacionada a la heterocromatinización de los cromosomas. El objetivo de este trabajo fue identificar la distribución de secuencias de microsatélites con énfasis en los cromosomas sexuales de la especie *Nyctibius griseus* (Caprimulgiformes). Las preparaciones cromosómicas fueron realizadas a través de cultivo de médula ósea de corta duración. Para los experimentos de FISH se utilizaron sondas (CAA)10, (CAG)10 y (GAG)10 marcadas directamente con avidina-CY3. La sonda (CAA)10 se observó en acúmulos en la región pericentromérica del brazo largo (q) del cromosoma W, además de algunos microcromosomas. La sonda (CAG)10 también marcó un gran bloque en la región pericentromérica (brazo corto) del mismo cromosoma. La Sonda (GAG)10 se distribuyó en las regiones intersticial de los brazos p y q, y en la extremidad del brazo q del cromosoma W. Desde el punto de vista citogenético es posible inferir que el cromosoma W del Urutau pasó por un proceso de acúmulo de secuencias repetitivas, lo que explicaría el aumento de tamaño del mismo con relación a otros grupos de Aves.

CA 8

PRIMER REGISTRO CARIOTÍPICO DE *Spizaetus melanoleucus* (AVES: ACCIPITRIDAE) DE LA PROVINCIA DE MISIONES

Figueredo H.S.¹, V.B. Engelmann¹, M.A. Ledesma¹. ¹Laboratorio de Genética Animal, Parque Ecológico "El Puma", MEyRNR, Candelaria, Misiones, Argentina. Email: hernangenetica@gmail.com

La provincia de Misiones presenta una gran diversidad de aves, sin embargo la intensa deforestación producida en las últimas décadas ha puesto en situación de riesgo el hábitat de un gran número de especies. Por esto, el objetivo del presente trabajo fue realizar un nuevo aporte al conocimiento citogenético de una especie que se encuentra en un estado de conservación vulnerable. Se realizó cultivo de linfocitos de larga duración a partir de extracción de sangre periférica de un ejemplar juvenil de *Spizaetus melanoleucus*, en el Parque Ecológico "El Puma", Candelaria, Misiones. Se realizaron bandeos NORs y fueron contadas 30 metafases. Esta especie presentó un $2n = 86$ cromosomas, los 12 primeros pares corresponden a macrocromosomas, y los restantes son microcromosomas. Entre los macrocromosomas los pares 1 y 2 son submetacéntricos, 3 y 4 son metacéntricos y los restantes son subtelocéntricos. El cromosoma sexual Z es un submetacéntrico mediano y el W es un metacéntrico pequeño. Las regiones organizadoras del nucléolo se observaron en el par de macrocromosomas número 5; lo cual demuestra que estos elementos no sólo suelen encontrarse en los microcromosomas. El elevado número diploide en esta especie indica una gran variabilidad cromosómica dentro de la familia Accipitridae. Estudios previos en las otras dos especies de *Spizaetus*, presentaron un número cromosómico inferior. Estos cambios pudieron ser provocados por reordenamientos que hayan influenciado en la marcada diferencia existente en el número cromosómico de estas especies.

CA 9

MOLECULAR PHYLOGENY AND CYTOGENETICS REVEAL PUTATIVE CRYPTIC SPECIES OF *Wiedomys* (SIGMODONTINAE, RODENTIA) FROM CAATINGA BIOME, ALAGOAS STATE, BRAZIL

Di Nizo C.B.¹, E.Y. Suárez-Villota^{1,2}, A.L.C.P. Nascimento³, M.J.J. Silva¹. ¹Laboratorio de Ecología e Evolução, Instituto Butantan, São Paulo, SP, Brazil. ²Instituto de Ciencias Marinas y Limnológicas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile. ³Museu de História Natural, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, Brazil.
Email: camilladinizo@gmail.com

Wiedomys is the unique extant genus of the Tribe Wiedomyini. Currently, two allopatric species with different karyotypes are recognized: *W. pyrhorhinus*, endemic in the Caatinga, with $2n=62$, FN=86 and 90, and *W. cerradensis*, endemic in the Cerrado, with $2n=60$, FN=88. Herein molecular phylogeny from sixteen representatives of *Wiedomys* collected in Cerrado and Caatinga from five Brazilian states (Tocantins, Piauí, Bahia, Pernambuco and Alagoas) were obtained. DNA was extracted from liver and cytogenetic data was obtained from bone marrow and spleen. Seven representatives from Delmiro Gouveia, a preserved area of Caatinga, Alagoas state, presented $2n=62$ and FN=86, the same karyotype described previously for *W. pyrhorhinus* from Pernambuco state. However, Maximum Likelihood and Bayesian analyses using 797 bp of the cytochrome-b gene recovered from samples of Alagoas in the *W. cerradensis* clade (100 ML/ 1 PP). Based on this, the population from Alagoas could represent a putative candidate species, and therefore *W. cerradensis* would not be monophyletic. Consequently, the karyotype with $2n=62$, FN=86, would not be exclusive for *W. pyrhorhinus*. More studies involving nuclear markers and morphology are important to test these hypotheses. Our data evidenced *Wiedomys* as a poorly known genus and Caatinga biodiversity deserves to be more studied and conserved.

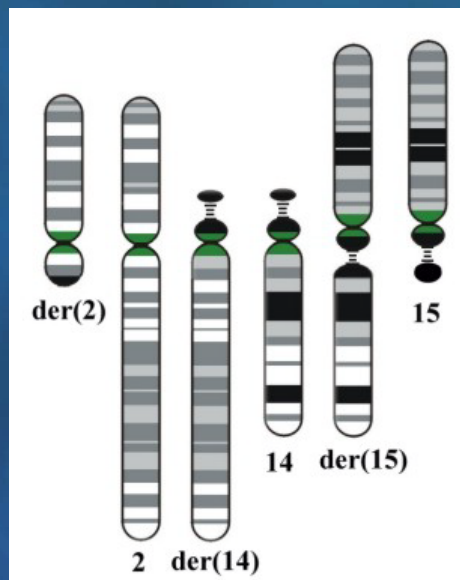
CA 10

ANÁLISIS DE LA SEGREGACIÓN DE CROMOSOMAS ROBERTSONIANOS (RB) EN HETEROCIGOTOS MÚLTIPLES DE *Mus m. domesticus* $2n=32$

Ayarza E.^{1,2}, R. Fernandez-Donoso¹, S. Berrios¹. ¹Programa Genética-ICBM, Fac. de Medicina, Universidad de Chile. ²Departamento de Tecnología Médica, Fac. de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
Email: sberrios@med.uchile.cl

En los heterocigotos Rb se ha observado mayoritariamente gametos cromosómicamente balanceados, lo que ha permitido inferir que durante la meiosis prevalece la segregación alterna sobre la segregación adyacente. A su vez se ha propuesto que en los heterocigotos múltiples la segregación de los cromosomas metacéntricos Rb es preferente respecto de la de los telocéntricos. Nos propusimos abordar este problema para lo cual estudiamos el número y la calidad de los cromosomas mitóticos de los descendientes de cruzamientos entre heterocigotos $2n=32$ con 8 cromosomas metacéntricos Rb, y homocigotos $2n=40$ o $2n=24$, y sus cruzamientos recíprocos. En los descendientes de los 4 tipos de cruzamientos se encuentran frecuencias variables de entre 0 y 8 cromosomas metacéntricos Rb provenientes del parental híbrido. Actualmente el número total de 60 individuos analizados no demuestra una segregación preferente de los cromosomas Rb por sobre los telocéntricos. Llama la atención sin embargo, que el 25 % de los descendientes de machos heterocigotos sea portador del máximo de 8 cromosomas Rb, en cambio el 83 % de descendientes de hembras heterocigotas tiene entre 3 y 5 cromosomas Rb. Aparentemente es diferente la segregación meiótica de cromosomas Rb entre machos y hembras aunque será necesario aumentar el número de individuos para poder alcanzar conclusiones respecto de la hipótesis que afirma que en las hembras heterocigotas ocurre una segregación preferente de metacéntricos Rb respecto de los cromosomas telocéntricos.

COMUNICACIONES LIBRES



CITOGENÉTICA HUMANA

CH 1

DNA DEMETHYLATION AS REFLECTED ON IMMUNOFLUORESCENCE AND INFRARED SPECTRA IN VALPROIC ACID-TREATED HELA CELLS

Veronezi G.M.B.¹, M.B. Felisbino¹, M.S.V. Gatti², M.L.S. Mello¹, B.C. Vidal¹. ¹Department of Structural and Functional Biology, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil. ²Department of Genetics, Evolution and Bioagents, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil.
Email: camposvi@unicamp.br

Valproic acid (VPA), a widely used drug prescribed for treatment of epilepsy outbreaks and a well-known histone deacetylase inhibitor, induces acetylation of histones H3 and H4 and chromatin remodeling in several cell types, including HeLa cells. More recently, a decrease in DNA 5-methylcytosine abundance has also been demonstrated as resulting from VPA treatment in some cell types. In the present study, we investigated the effect of VPA on the abundance of DNA methylation in HeLa cells, using an immunoassay and Fourier transform-infrared microspectroscopy (FT-IR). A decreased abundance of fluorescence signals was detected in cell preparations grown in presence of 1mM or 20 mM VPA for 4 h and treated with anti-5-methylcytosine antibodies. Spectral profiles were obtained for pure DNA samples extracted from VPA-treated HeLa cells and examined using Illuminat IR IITM microspectroscope connected to an Olympus microscope and equipped with Grams/AI 8.0 software. VPA treatment was found to affect the DNA FT-IR spectral signature of HeLa cells, decreasing band peak areas corresponding to the stretching vibration frequency assigned to –CH₃ chemical groups, after a “peak-fitting” analysis. Present results are attributed to VPA-induced DNA demethylation. This effect in addition to histone acetylation is assumed to play a role in HeLa cell chromatin remodeling promoted by VPA.

CH 2

AMPLIFICACIÓN DE RUNX1 EN LLA-PRECURSOR B PEDIÁTRICA IDENTIFICADA POR CITOGÉNÉTICA CONVENCIONAL Y FISH

Fortunato P.C.^{1,2,6}, M.F. Alú^{1,2,6}, C.L. Romero^{1,2,6}, C.N. Alonso^{3,5,6}, J.G. Rossi^{4,6}, M.R. Gutter^{5,6}, M.G. Obregon^{2,6}, M.S. Felice^{5,6}, E.M. Baialardo^{1,2,6}. ¹Laboratorio de Citogenética. ²Servicio de Genética. ³Laboratorio Biología Molecular. ⁴Laboratorio de Inmunología Celular. ⁵Servicio de Hematología-Oncología. ⁶Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
Email: pamela_f@hotmail.com

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es una enfermedad citogenéticamente heterogénea. Se ha descrito un nuevo subgrupo con amplificación del gen *RUNX1*, de baja incidencia (1-2 %) y mayor riesgo de recaída. El *RUNX1* (21q22), codifica para un factor de transcripción fundamental en la hematopoyesis y está implicado en diversos reordenamientos en desórdenes hematológicos. Objetivo: reportar 7 casos con amplificación de *RUNX1* diagnosticados en nuestro Hospital. Pacientes y Métodos: desde agosto-2013 a mayo-2016 se diagnosticaron 205 casos de LLA. En 7 de ellos (3,4 %) el bandeó-G en médula ósea detectó la sospecha de la amplificación de *RUNX1* la cual fue confirmada por hibridación *in situ* fluorescente (FISH). La mediana de edad fue de 6 (2-10) años, la mediana de WBC fue 2.900 (1.700-108.000)/mm³ y el inmunofenotipo fue precursor-B en todos los casos. Resultados: en todos los casos el cariotipo fue patológico y la amplificación de *RUNX1* mostró el típico patrón de señales en tándem con un número de copias del locus del gen mayor a 4. Los pacientes fueron estratificados por sus características biológicas y respuesta al tratamiento como Riesgo Alto (n= 3) y Riesgo Intermedio (n= 4). Dos pacientes presentaron una recaída de la enfermedad a 15 y 29 meses de la RC. Conclusiones: la amplificación de *RUNX1* es un hallazgo inusual y puede ser identificada mediante las técnicas de bandeó-G y FISH. Es importante considerar su relación con un pobre pronóstico en LLA, si bien es necesario el análisis de una mayor casuística para confirmar esta asociación y poder orientar conductas terapéuticas.

CH 3

CONSECUENCIAS DE LAS ABERRACIONES CROMOSÓMICAS EN LA INFERTILIDAD SECUNDARIA

Duque C.^{1,2}, Y.M. Rivillas^{1,2,4}, V. Ospina^{1,2}, J.B. López^{1,2,3,4}. ¹Semillero de Genética y Biotecnología. ²Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Colombia. ³Profesor Asociado, Escuela de Biociencias. ⁴Grupo de Biotecnología Animal. Email: cridudemar@unal.edu.co

Se estima que del 15 al 20 % de los embarazos humanos resultan en abortos espontáneos recurrentes y cerca del 50 al 60 % de estos ocurren en el primer trimestre de gestación, causados por un desbalance cromosómico en el embrión. El siguiente trabajo tiene como objetivo correlacionar las consecuencias reproductivas de las alteraciones detectadas en parejas abortadoras habituales. Para lograr esto se realizó bandeado R-replicativo de alta resolución en sangre periférica estimulada con fitohemaglutinina, se evaluaron 30 mitosis por individuo. Se presentan resultados de 6 casos que habiendo presentado aborto recurrente mostraron aberraciones cromosómicas. En cada caso se realizó la cruz de paquitene o asa de inversión para inferir la segregación gamética y el futuro reproductivo de cada pareja. Las alteraciones encontradas fueron las siguientes: 47, XXX, inv(9), t(13;14); 46, XX, t(4;5); 46, XY, t(6;18); 46, XX, t(4;12); 46, XY, t(7;14); y 46, XY, inv(3). Esto lleva a concluir la utilidad de la citogenética clásica en el asesoramiento genético de parejas con trastornos reproductivos.

CH 4

DESCENDENCIA CON REARREGLO CROMOSÓMICO 3P25 Y 10Q26 EN PORTADORES CON T (3;10) EN UN PEDIGREE DE TRES GENERACIONES

Chaves A.¹, C. Montes², F. Pabletich², A. Sturich¹, R. Jure³, N. Rossi^{1,2}. ¹Laboratorio de Citogenética. ²Área Clínica, División Genética Médica Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Argentina. ³Centro de Neurología Infantil Wernicke, Córdoba, Argentina. Email: alejandrachaves2002@yahoo.com.ar

La delección 3p es un síndrome caracterizado por Blefarofimosis, Ptosis y Epicantus Inversus (BEPS), Déficit intelectual (DI) y dismorfias. La delección 10q es rara, presenta dismorfias faciales, DI, retraso de crecimiento y amplia variabilidad clínica. Reportamos 4 niños emparentados, tres con del (3p25) y dup (10q26) y uno con del (10q26) y dup (3p25) resultado de una t (3;10), segregada familiarmente. Diagnosticados con citogenética clásica. Niña 1: 4 años, BEPS, estenosis pulmonar, DI y epilepsia. Cariotipo 46,XX,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. Única hija, pareja no consanguínea, embarazo gemelar por ICSI; un embrión detenido en semana 8. Prima hermana por línea materna del niño 2. Niño 2: 13 años con afasia, dismorfias y DI. Cariotipo 46,XY,der(10)t(3;10)(p25q26)pat. Único hijo, pareja no consanguínea, dos hermanos fallecidos, un feto muerto masculino y una mujer con fenotipo similar a 1, 3 y 4. Niño 3: 12 años, BEPS, autismo, DI. Cariotipo 46,XY,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. 3 y 4 son hermanos, hijos de pareja no consanguínea; un hermano fallecido al nacer por cardiopatía congénita, tres hermanas asintomáticas. Primos segundos de 1 y 2, por línea materna. Niña 4: 4 años, BEPS, dismorfias, DI. Cariotipo 46,XX,der(3)t(3;10)(p25q26)mat. Dos abuelos son hermanos, ambos con cariotipo 46,XY,t(3;10)(p25q26). Los niños presentaron fenotipo de síndrome de genes contiguos, tres con del(3p25) y uno del(10q26). Los desequilibrios cromosómicos en la descendencia son el resultado de segregación adyacente 1 generando duplicación/delección. Se destaca la citogenética clásica como herramienta diagnóstica.

CH 5

ANOMALÍAS CROMOSÓMICAS EN NIÑOS CON LEUCEMIA MEGACARIOBLÁSTICA (FAB-M7)

Cruz C.M.^{1,2,6}, J.D. Scheifer^{1,2,6}, C.N. Alonso^{3,5,6}, P.L. Rubio^{3,5,6}, J.G. Rossi^{4,6}, M.R. Gutter^{5,6}, M.S. Felice^{5,6}, M.G. Obregon^{2,6}, E.M. Baialardo^{1,2,6}. ¹Laboratorio de Citogenética. ²Servicio de Genética. ³Laboratorio de Biología Molecular. ⁴Laboratorio de Inmunología Celular. ⁵Servicio de Hematología y Oncología. ⁶Hospital de Pediatría Prof. Dr. J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. Email: carolinacruz23@yahoo.com.ar

La LMA-M7 en niños sin Síndrome de Down es una enfermedad inusual, de difícil diagnóstico, con una frecuencia de 10 % de los casos de LMA en nuestro centro. Presenta alta incidencia de anomalías cromosómicas (AC) y complejidad en el cariotipo, con un impacto pronóstico significativo, que permite orientar conductas terapéuticas. Objetivo: Describir AC en niños con diagnóstico de LMA-M7 sin S. de Down de nuestro Hospital. Pacientes y Métodos: De enero-1990 a Mayo 2016, se diagnosticaron 591 LMA y de ellas 59 casos correspondieron a LMA-M7. Dos correspondieron a una segunda enfermedad maligna y uno a la crisis blástica de una LMC. La edad media fue de 3 años (2 m-13 a) y 25 % de los pacientes eran infantes. Se realizó estudio cromosómico con Bando-G en médula ósea obteniéndose metafases en el 90 % de los casos. Resultados: El 81 % de los pacientes presentaron AC. Las hiperdiploidías de 47 a 54 cromosomas (crs) (n= 22, 41,5 %) siendo los más involucrados los crs 6, 8, 19 y 21. Las hipodiploidías (n= 3, 5,6 %) con 45 crs siendo la monosomía 7 la más frecuente. Las pseudodiploidías (n= 17, 32 %) y poliploidías (n= 1, 1,9 %). Dentro de las AC estructurales los crs más involucrados fueron 1, 6, 13 y 22, siendo la t(1;22) la más frecuente (n= 7, 13 %) de los cuales 5 eran menores de 1 año. Conclusiones: Observamos una frecuencia de AC en 81 % de los casos, que coincide con lo previamente descrito. La frecuencia de la t(1;22) se presentó en un 13 % de los casos. Es necesario un mayor número de pacientes para evaluar el real pronóstico de las AC en este subtipo infrecuente de LMA y con pobre pronóstico.

CH 6

CARACTERIZACIÓN DE LA DELECCIÓN 22Q13.3 UTILIZANDO ARRAYCGH EN OCHO PACIENTES CON SÍNDROME DE PHELAN-MCDERMID

Zelaya G.¹, J. Nevado², M.E. Heis Mendoza¹, M.G. Obregon¹, C.L. Romero¹, A. Moresco¹. ¹Servicio de Genética, Hospital de Pediatría J.P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. Email: glmzelaya@yahoo.es

El síndrome de Phelan-McDermid se produce por una delección en 22q13.3 o una mutación en el gen *SHANK3*. Se caracteriza por presentar hipotonía neonatal, retraso global del desarrollo con trastorno del espectro autista y retraso o ausencia del lenguaje, reducida percepción del dolor y fenotipo facial variable. El gen *SHANK3* ha sido descrito como responsable de la mayoría de los síntomas neurológicos. El objetivo del trabajo es establecer los puntos de ruptura de la delección 22q13.3, identificar los genes involucrados y su relación con la clínica en 8 pacientes. El 100 % presentó déficit intelectual de moderado a severo, afectación del lenguaje y aumento de la tolerancia al dolor. El 87,5 % tenían antecedente de hipotonía neonatal, convulsiones y conductas del espectro autista. El fenotipo craneo facial presentó gran variabilidad clínica. Los estudios citogenéticos por bandedo GTG evidenciaron una delección 22q13.3 en 6 pacientes, uno presentó un cromosoma en anillo y otro un cromosoma derivado de una translocación paterna. La delección 22q13.3 fue confirmada por FISH (LSIARSA) y el arrayCGH estableció el tamaño de las deleciones entre 2.06Mb-8.5Mb e involucró al gen *SHANK3* en todos los pacientes. Resaltamos la utilidad del arrayCGH para definir el tamaño de la delección y conocer el contenido y secuencias de genes implicados. Estudios citogenéticos de alta resolución, FISH y arrayCGH se complementan para la caracterización de este síndrome.

CH 7

GENÉTICA APLICADA A LA MEDICINA: T (4,7) (Q26, P21). REPORTE DE UN CASO

Machado S.¹, V. Diaz¹, A. Batalla², M.G. Cassina¹, A. Sanguinetti¹, P. Cardozo¹, J. Souto¹, V. Silva¹, A. Tapié², V. Raggio², F. Uturbey¹.

¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Genética, CHPR.

Email: sebastianmachado2014@gmail.com

Los reordenamientos desbalanceados de los cromosomas son raros, asociados con un fenotipo anormal y usualmente terminan en aborto en etapas tempranas del embarazo. En este trabajo se describe el hallazgo citogenético en un niño de 2 meses, pequeño para la edad gestacional con agenesia de cuerpo caloso, ventriculomegalia y atresia intestinal, procedente de la Policlínica de Genética del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se realizó el cariotipo en sangre. Se analizaron 24 metafases que mostraron una línea cromosómica única con una translocación entre el brazo largo del cromosoma 4 y el brazo corto del cromosoma 7, 46, XY t (4,7) (q26, p21) según el *International System for Human Cytogenetic Nomenclature* 2013. De los cariotipos parentales se destaca idéntica translocación en la madre, sin manifestaciones clínicas. La agenesia de cuerpo caloso y las otras malformaciones no se vincula a un hallazgo citogenético específico. Se realiza una revisión bibliográfica al respecto de esta translocación. Conclusión: se han reportado un número muy limitado de casos que involucran translocaciones entre ambos cromosomas con diferentes puntos de corte. Esto resalta la importancia de este hallazgo citogenético y su comunicación a la comunidad científica. Se discuten las bases genéticas que podrían explicar las diferencias entre los fenotipos de la madre y su hijo. Este hallazgo sirve como punto de partida para desarrollar futuras estrategias a utilizar para caracterizar de forma más precisa los procesos genéticos implicados.

CH 8

TRISOMÍA TERCIARIA 4Q31.1-QTER Y 21PTER-Q21.2 DE ORIGEN PATERNO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Casali B.¹, R. Armando², A. Laudicina³, M.F. Villegas², A.

Boywitt¹, M.C. Fernandez², R. De Bellis¹, C. Arberas², G. del Rey¹.

¹Centro de Investigaciones Endocrinológicas-CEDIE "Dr. César Bergadá"-CONICET-FEI; División de Endocrinología Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina.

²Sección de Genética, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez",

Buenos Aires, Argentina. ³Lexel SRL, División in vitro.

Email: bcasali@cedie.org.ar

Las trisomías terciarias o doble trisomías parciales son anomalías cromosómicas poco frecuentes. Se originan a partir de gametas desbalanceadas de portadores de translocaciones recíprocas equilibradas como consecuencia de una segregación cromosómica anormal 3:1. En este modo de segregación suelen estar involucrados cromosomas acrocéntricos y es más frecuente que ocurra cuando la translocación es de origen materno. Presentamos un niño de 4 años derivado por retraso global del desarrollo, cuyo cariotipo reveló un cromosoma adicional con doble trisomía parcial 4q31.1-qter y 21pter-q21.2 resultado de segregación 3:1 de origen paterno. Primer hijo de pareja sana, sin antecedentes relevantes. Examen físico: normocéfalo, remolino central, metópica prominente, cejas arqueadas, nariz de base ancha, orejas con hélix prominente, hiperlaxitud metacarpofalángica, sindactilia 2-3. Trastorno del lenguaje. Estudios complementarios (ecografía cerebral, EEG, abdominorenal, electromiograma, examen oftalmológico) normales. Cariotipo: 47,XY,+der(21)t(4;21)(q31.1;q21.2)pat. Cariotipo parental: 46,XY,t(4;21)(q31.1;q21.2). Las trisomías de las regiones 4q31.1-qter y 21pter-q21.2 se asocian a un fenotipo variable con retraso madurativo y discapacidad intelectual. Se han descrito pacientes con un mismo genotipo y fenotipo discordante con la duplicación 4q. Si bien, está presente una trisomía parcial 21pter-q21.2, la misma no abarca la región crítica del Síndrome de Down (21q22.2-q22.3). Este niño muestra una condición inusual con una doble trisomía por segregación 3:1 de origen paterno.

CH 9

**CITOGENÉTICA HUMANA:
EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE
CROMOSOMOPATÍAS SEXUALES**

Cassina M.G.¹, V. Silva¹, A. Sanguinetti¹, P. Cardozo¹, S. Machado¹, J. Souto¹, V. Díaz¹, B. Mechoso¹, F. Uturbey¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: diaz_vp@hotmail.com

Las alteraciones citogenéticas constitucionales de los cromosomas sexuales presentan una importante incidencia en recién nacidos vivos lo que genera muchas veces alteraciones en el desarrollo sexual (ADS) de niños, adolescentes y adultos, así como alteraciones de la talla. Los trastornos del desarrollo sexual pueden deberse a un grupo heterogéneo de etiologías. Un alto porcentaje de las cromosomopatías de X e Y se acompañan de ADS. El Área Clínica del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina, es un centro de referencia que recibe muestras de centros públicos y privados. Entre los años 2005 y 2016 se realizaron 2.210 cariotipos de los cuales alrededor de 300 correspondieron a ADS y/o Baja Talla. De estos pacientes el 10 % presentaron alteraciones estructurales o numéricas X o Y. Se realiza una evaluación descriptiva de estos casos y se vincula al dato clínico. Los pacientes se estudiaron con citogenética convencional y eventualmente Hibridación *in situ*. Se muestra algoritmo diagnóstico en pacientes representativos. El diagnóstico, tratamiento y seguimiento se realiza en nuestra policlínica de genética con equipos multidisciplinarios que abarcan todas las áreas de intervención asistencial (médica, quirúrgica, psicológica y social). Esto asegura la comunicación constante entre el equipo asistencial, el paciente con ADS y su familia. Los datos de este trabajo son relevantes para colaborar en el conocimiento en nuestro país de la incidencia de cromosomopatías sexuales y nos permite establecer criterios para aplicar distintas técnicas en el diagnóstico genético.

CH 10

**CITOGENÉTICA COMO PILAR EN LA
DECISIÓN TERAPÉUTICA, A PROPÓSITO
DE UN CASO CLÍNICO**

Cardozo P.¹, A. Sanguinetti¹, M.G. Cassina¹, J. Souto¹, V. Silva¹, V. Díaz¹, B. Mechoso¹, F. Uturbey¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: farideuturbey@gmail.com

La leucemia aguda mieloblástica (LAM) con t (8;21) (q22;q22) es definida por la OMS como una entidad de buen pronóstico. Involucra el gen ETO (MTG8, RUNX1T1) en el cromosoma 8 y el gen AML1 (RUNX1) en el cromosoma 21, generando las proteínas de fusión AML1-ETO. La trisomía 8 se asocia a las LAM y a la t (8,21) entre el 10 y el 15 % de los casos. La trisomía 21 se presenta en el 7 % de las LAM. Varios reportes han descrito un cariotipo +8 o +21 adquirido en LAM con t (8;21), pero nunca simultáneamente. Reportamos un caso de t (8;21) (q22;q22), +8, +21 en una LAM, confirmado por Hibridación *in situ*. Se realizó un algoritmo diagnóstico con citomorfología, inmunofenotipo y citogenético en un paciente de sexo masculino de 34 años, pausisintomático. La importancia del diagnóstico citogenético es situar al paciente dentro de un valor pronóstico bueno, malo o intermedio. La presencia de la t (8; 21) (q21; q21) es de buen pronóstico. Un cromosoma 8 super-numerario no presenta implicancia que haya sido reportada. Pero la asociación de estas dos alteraciones con un cromosoma supernumerario 21 define el cariotipo como complejo, confiriéndole mal pronóstico *per se*. Por esto, el paciente fue seleccionado para consolidación con Transplante de Médula Ósea, que se realizó a los cuatro meses de alcanzada la remisión. Actualmente se mantiene en Remisión Completa a dos años del diagnóstico inicial. Este trabajo resalta la importancia del diagnóstico citogenético, que en este caso fue el soporte en una decisión terapéutica, además de describir la presentación simultánea de estas alteraciones.

CH 11

RIESGO VASCULAR Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON ABERRACIONES DEL CROMOSOMA X

Ramirez J.M.^{1,2}, M.I. Echeverría¹, S. Mampel¹, A.L. Vargas¹, A.E. Calderón¹, P. Bernasconi⁴, N.F. Renna^{3,4}, R.M. Miatello³.
¹Instituto de Genética, Fac. Cs. Médicas UNCuyo, Mendoza, Argentina. ²Servicio de Oncología-Genética, Hospital Central de Mendoza. ³Área de Fisiología Patológica, IMBECU, CONICET. ⁴Departamento de Cardiología, Hospital Español de Mendoza, Argentina.
 Email: jesicamagali@hotmail.com

Los pacientes con anomalías citogenéticas del cromosoma X presentan un aumento de morbimortalidad cardiovascular que hace necesario estratificar su riesgo. Por esto se planteó como objetivos: analizar la relación entre el cariotipo de los pacientes y el fenotipo cardiovascular y evaluar riesgo cardiovascular mediante ecodoppler vascular y dosaje de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) por técnica de ELISA. Se diseñó un estudio descriptivo longitudinal, de investigación aplicada en genética y cardiología en una muestra de 36 pacientes con aberraciones del cromosoma X, del Instituto de Genética de la FCM, UNCuyo. En ellos se caracterizó la fórmula cromosómica, las variantes clínicas del examen físico y laboratorio, se realizó ecodoppler vascular carotídeo y braquial y se midió niveles de ACE2 en orina. Clínicamente se observó que el 17 % de la muestra presenta hipertensión arterial, el 46 % hipercolesterolemia, el 27 % hipertrigliceridemia, el 34 % hipotiroidismo y el 63 % tiene una circunferencia abdominal >88 cm. El estudio de ecodoppler demostró que el 63 % de los pacientes tiene patología carotídea aterosclerótica que incluye la presencia de un incremento del grosor miointimal o placa aterogénica y el 85 % mostró disfunción endotelial en el estudio de arteria braquial. Los niveles de ACE2 en orina están disminuidos en las mujeres con aberraciones del cromosoma X por lo que se estima que la anomalía citogenética, en este género, contribuiría a un desmedro en la síntesis proteica. Existe regresión/correlación baja, pero significativa, entre ACE2 y dilatación braquial.

CH 12

EDAD Y MIELOMA MÚLTIPLE: IMPACTO DE ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA SOBREVIDA

Stella F.^{1,2}, E. Pedrazzini^{1,3}, S. Zabaljauregui⁴, I. Slavutsky¹.
¹Laboratorio Genética de Neoplasias Linfoides, Instituto Medicina Experimental, CONICET-Academia Nacional de Medicina, Argentina. ²Fac. Cs. Exactas, Químicas y Naturales, Universidad de Morón. ³Departamento Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA. ⁴Instituto de Investigaciones Hematológicas, Academia Nacional de Medicina, Argentina.
 Email: estelapq@yahoo.com.ar

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia de células B maduras. Diferentes estudios han demostrado el fuerte valor pronóstico de las anomalías genéticas en estos pacientes. No obstante, existen resultados contradictorios respecto de la frecuencia y distribución de las mismas en relación con la edad. En 171 pacientes con MM, todos con anomalías genéticas se realizó la evaluación de la distribución de alteraciones de acuerdo a la edad (mayores de 65 años: 71 casos y ≤65 años: 100) y su impacto en la supervivencia global (SV). Se realizó cultivo de muestras de médula ósea, directo y de 72 h sin estimulación. Para el análisis de los rearrreglos genómicos se empleó bandeó G y FISH con sondas específicas. Se consideraron las alteraciones: cariotipos complejos, anomalías del cromosoma 1, del/monosomía del cromosoma 13, rearrreglos del gen *IGH* (14q32) y del/monosomía del cromosoma 17. La evaluación de la distribución de aberraciones cromosómicas por edad no mostró diferencias en ninguna de estas categorías, así como tampoco tomando pacientes al diagnóstico o durante la evolución de la enfermedad. La SV de los dos grupos etarios no resultó significativamente diferente considerando conjuntamente todas las anomalías, sin embargo evidenciamos una SV reducida en aquellos casos mayores de 65 años con anomalías del cromosoma 1 ($p < 0,025$), rearrreglos de *IGH* ($p < 0,05$) y cariotipo complejo ($p < 0,05$). Nuestros resultados sugieren que el mayor impacto clínico de estas alteraciones en pacientes de más de 65 años podría estar asociado a la imposibilidad de acceder a tratamientos más agresivos.

CH 13

SÍNDROME DE *CRIDUCHAT* (DELECIÓN 5P): CORRELACIÓN CLÍNICO-CITOGÉNÉTICA EN 6 NUEVOS CASOS NO RELACIONADOS

Boywitt A.¹, M.C. Fernández², B. Casali¹, R. Armando², F. Villegas², A. Laudicina³, C. Argüelles², R. De Bellis¹, C. Arberas², G. del Rey¹. ¹Laboratorio Citogenética Ctro. Inv. Endocrinológicas "Dr. C. Bergadá" CEDIE-CONICET-FEI, División Endocrinología. ²Servicio de Genética Médica, Hospital de Niños R. Gutiérrez. ³Lexel SRL División in Vitro Buenos Aires, Argentina. Email: aboywitt@cedie.org.ar

Las deleciones del brazo corto del cromosoma 5 (5p-) se asocian en su mayoría al Síndrome de *Cri du Chat* (CdCS), descrito en 1963 por Lejeune y colaboradores. Las características clínicas principales incluyen llanto agudo, microcefalia, raíz nasal amplia, epicanto, micrognatia, Retraso Global del Desarrollo (RGD) desde recién nacido y Discapacidad Intelectual (DI). Se lo considera uno de los síndromes por deleción cromosómica más comunes con una incidencia de 1/15.000-1/50.000 RNv. El tamaño de la deleción varía desde la ausencia de casi todo el brazo corto a segmentos menores de la región distal o bandas intersticiales (5-40 Mb). Se presenta la correlación clínico-citogenética de 6 pacientes con deleción 5p de tamaño variable, visible citogenéticamente, que consultaron al servicio de Genética por RGD y dismorfias. Pacientes, motivo de derivación y región delecionada: Paciente 1-dismorfias, hipotonía y retraso madurativo: del(5p14); Paciente 2-dismorfias y retraso madurativo: del(5p13.3); Paciente 3-retraso madurativo y parálisis recurrencial: del(5p14.3p15.2); Paciente 4- fenotipo peculiar: del(5p14); Paciente 5-dismorfias e hipotonía: del(5p13.3); Paciente 6-cardiopatía y alteración en la deglución: del(5p14). En función del tamaño y la localización de la zona delecionada la presentación clínica es variable. Se ha sugerido en la literatura 5p15.2-15.3 como región crítica del CdCS. Consideramos importante jerarquizar su sospecha para un diagnóstico precoz que habilite un abordaje integral y un correcto asesoramiento genético familiar.

CH 14

DER(22)T(11;22)(Q24;Q13) RESULTADO DE UNA SEGREGACIÓN 3:1 DE ORIGEN MATERNA: REPORTE DE UN CASO

Quaglio P.¹, H.F. Quaglio¹, A. Laudicina². ¹Laboratorio CIGEN Rosario. ²Departamento In Vitro Lexel SRL, Argentina. Email: quagliopatricia@yahoo.com.ar

Múltiples anomalías congénitas y dismorfias craneofaciales caracterizan el Síndrome de Emanuel (SE) o cromosoma Supernumerario der(22)t(11;22)(q23;q11.2). [OMIM609029]. El retraso de crecimiento y la severa discapacidad intelectual son las características clínicas más importantes de ésta patología. En la mayoría de los casos el cromosoma 22 deriva de una segregación cromosómica anormal (3:1) en un portador de translocación balanceada t(11;22)(q23;q11.2). El objetivo de este trabajo es presentar un paciente con características de SE y diferentes puntos de ruptura en el cariotipo. Niño de un año de edad, primer hijo de pareja sana no consanguínea, con antecedentes de abortos espontáneos previos. Al examen físico presenta retraso de crecimiento pondo-estatural, microcefalia, paladar hendido, micrognatia, micrótia derecha, papiloma pre-auricular derecho, anomalías genitales y retraso en las pautas madurativas. Estudios complementarios (electrocardiograma, radiografías de columna, ecografía abdominorenal, cistouretrografía) normales. El análisis citogenético inicial reveló un cromosoma superenumerario con un cariotipo 47,XY,+der(22)(q24;q13) resultado de una traslocación recíproca balanceada por segregación 3:1 de origen materno. Cariotipo materno 46,XX,t(11;22)(q24;q13). Para evaluar las regiones involucradas se utilizó la técnica de FISH: pintado cromosómico total del cromosoma 11, cromosoma 22 (PCT) y regiones subteloméricas. Las características fenotípicas de nuestro paciente son concordantes con el SE a pesar de que presenta un derivado con diferentes puntos de ruptura.

CH 15

TRISOMÍA PARCIAL 12P POR MATERIAL ADICIONAL EN EL CROMOSOMA Y

Bugatto V.¹, S. Menazzi¹, M.V. Arroyo¹, S. Buchiniz¹, L. Furforo¹, S. Rozental¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica. Buenos Aires, Argentina.

Email: vaninabugatto@gmail.com

La trisomía del brazo corto del cromosoma 12 es una anomalía cromosómica rara, con incidencia de 1/50.000 nacimientos. Se origina por diferentes rearrreglos estructurales y puede presentarse como trisomía parcial o completa, en línea pura o en mosaico. Las características fenotípicas son variables y en algunos casos se superponen con el fenotipo asociado al Síndrome Pallister Killian (tetrasomía 12p). El objetivo de este trabajo es presentar la caracterización clínica y citogenética de un paciente con trisomía parcial 12p. Se trata de un niño de 11 años, cuarto hijo de una pareja sana no consanguínea. Embarazo controlado, parto pretérmino y peso adecuado. Presentó retraso de pautas madurativas, leve retraso de crecimiento, dismorfias significativas, discapacidad intelectual y conducta agresiva. El estudio citogenético con técnicas GTW (nivel de resolución= 550) y CBG detectó la presencia de material adicional en Yq11. La técnica de SKY reveló un pintado diferencial en el derivado de cromosoma Y correspondiente a secuencias del cromosoma 12. La técnica de FISH con sondas subteloméricas demostró señal positiva de 12p en el cromosoma derivado y negativa para Yq. Las técnicas empleadas permitieron caracterizar el desbalance como una trisomía parcial 12p12.3→pter. Los cariotipos parentales fueron normales. La aplicación conjunta de técnicas de citogenética clásica y molecular es necesaria para definir el origen de material cromosómico adicional. Este caso aporta una evidencia adicional para la correlación genotipo-fenotipo de la trisomía parcial 12p.

CH 16

MOSAICISMO DE TRISOMÍA 15 EN LÍQUIDO AMNIÓTICO

Nielsen R.M.¹, L. Hernandez¹, O. Cambiaso², M.P. Corral¹. ¹IACA Laboratorios, Bahía Blanca. ²Medifem, Bahía Blanca, Argentina.

Email: citogenetica@iaca.com.ar

El mosaicismo de trisomía 15 es un hallazgo poco frecuente en líquido amniótico. Hasta el momento se han reportado 16 casos, de los cuales el 56 % se asocia con un fenotipo anormal. El porcentaje de células trisómicas varía entre el 5 y el 66 %. Tres de ellos presentan disomía uniparental del cromosoma 15, con un fenotipo consistente con PWS y trisomía 15. Los hallazgos ecográficos descritos más frecuentemente son RCIU y cardiopatías congénitas. Reportamos un caso novedoso de una paciente de 21 años, primigesta, de 23 semanas de gestación que en el control ecográfico presentó un RCIU severo, edema subcutáneo generalizado, derrame pleural bilateral, canal AV, genitales femeninos. Se realizó amniocentesis para los siguientes estudios prenatales: a) QF-PCR: (N,XY); b) Cariotipo: 45,XY,der(15;15)(q10;q10)[7]/46,XY,+15,der(15;15)(q10;q10)[2]; c) FISH (SNRPN 15q11-q13): nuc ish(SNRPNx3) [16/100]. A diferencia de los casos reportados previamente, donde describen una trisomía 15 libre, este caso presenta, aún en la línea disómica, un rearrreglo estructural del cromosoma 15, para nuestro conocimiento, nunca antes descrito. La presencia del cromosoma 15 adicional en mosaico confiere un fenotipo más severo. Es necesario realizar estudio complementario de microsatélites para descartar una posible disomía uniparental que permita establecer una relación genotipo-fenotipo más precisa y el origen de este rearrreglo. El diagnóstico prenatal fue importante para realizar un asesoramiento genético adecuado a la pareja y establecer el pronóstico del embarazo.

CH 17

CELL DEATH EVALUATION IN VALPROIC ACID-TREATED HELA CELLS

Veronezi G.M.B.¹, M.B. Felisbino¹, M.S.V. Gatti², M.L.S. Mello¹.

¹Dept. of Structural and Functional Biology, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil. ²Dept. of Genetics, Evolution and Bioagents, IB, University of Campinas, Campinas, Brazil.

Email: mlsmello@unicamp.br

Treatment of HeLa cells with valproic acid (VPA), a potent anti-convulsant agent and histone deacetylase inhibitor, induces chromatin remodeling, acetylation of histones H3 and H4 and decreased levels of DNA methylation. Whether DNMT1 (passive pathway) or TET enzymes (active pathway) are responsible for promoting the decreased abundance of DNA 5-methylcytosine under VPA treatment is still an open question we are currently involved with. Catastrophic mitosis has been recently considered to be associated with DNMT1 decreased effectiveness in tumor cells. Therefore, in this study, we evaluated catastrophic mitosis in HeLa cells grown for 28 h in presence of 1 mM VPA or 5 μ M 5-aza-2'-deoxycytidine (5-AZA), a drug widely used to induce DNA demethylation. While no significant changes in apoptotic ratios were elicited by these treatments, catastrophic mitosis ratios increased only using 5-AZA. These results suggest that the VPA-induced demethylation process follows a different pathway in comparison to the 5-AZA action, probably with the participation of TET enzymes.

CH 18

EFICACIA DE LA CITOGENÉTICA CONVENCIONAL EN LA ESTRATIFICACIÓN PRONÓSTICA DE PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO

Souto J.¹, V. Díaz¹, M.G. Cassina¹, A. Sanguinetti¹, P. Cardozo¹, S. Machado¹, V. Silva¹, B. Mechoso¹, F. Uturbey¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Email: jsou2006@gmail.com

Los síndromes mielodisplásicos (SDM) son un grupo heterogéneo de enfermedades hematopoyéticas clonales. Se caracterizan por displasia de las diferentes líneas hematopoyéticas con citopenias. Su curso clínico es variable y pueden evolucionar a leucemia aguda por lo que la estratificación pronóstica se convierte en una herramienta fundamental para su manejo clínico, utilizándose criterios citogenéticos para esta. Si bien los métodos de bandeado G convencional (BGC) y FISH son usados de rutina, existen discordancias sobre la eficacia de su realización de forma individual o combinadas. En este trabajo se analizan los resultados del estudio citogenético convencional en médula ósea en 53 pacientes provenientes de centros asistenciales de Montevideo entre los años 2014 y 2016. De los estudios realizados mediante BGC, en el 11 % no se obtuvieron metafases. El 45 % de los pacientes fue de sexo masculino y la edad promedio fue de 64,8 años. El 55 % de los cariotipos resultó normal. De los que mostraron alteraciones el 57 % fueron de tipo numérico, el 29 % de tipo estructural y el 14 % mostró ambas alteraciones. Según las pautas pronósticas IPSS-R el 62 % de los pacientes se clasifican a nivel citogenético dentro de los grupos de buen y muy buen pronóstico, el 32 % de pronóstico intermedio y el 14 % de mal y muy mal pronóstico. Si consideramos los casos sin crecimiento junto a los casos normales, el BGC resuelve solamente el 44 % de los pacientes analizados por lo que, si bien es un número pequeño de casos, ratifica la tendencia de establecer un panel diagnóstico de FISH.

CH 19

TRISOMÍA PARCIAL DEL 6P, PRESENTACIÓN DE UN CASO

San Martín E.^{1,4}, O. Pizarro¹, C. Cares², M. Aracena², E. Selman³, P. Sanz.¹ Hospital Santiago Oriente. ²Hospital Luis Calvo Mackenna. ³Hospital Regional de Concepción. ⁴Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Chile.
Email: estsanmartin@gmail.com

Recién nacido pretérmino de 36s, parto cesárea el 20 de abril del 2016, Sexo Femenino, P= 1.705 grs, T=40 cm, C.C=30 cm, APGAR-3-5. Madre de 29 años sana, gesta 2, para 0, aborto 1 (espontáneo). Padre de 29 años sano. Ecografía se pesquiza una comunicación interventricular. Se realiza Cariograma y FISH del 22q11.2 (normal). Ecografía a las 36s informa RCIU, OHA, T de Fallot, Hipoplasia hueso nasal, Imagen de doble burbuja, Quiste renal izquierdo y Doppler fetal alterado. Cursa con dificultad respiratoria e ingresa a Neonatología por sospecha de Atresia de Coanas, DSVD tipo Fallot y Atresia Duodenal, microcefalia límite y Cromosomopatía. Al examen paciente pequeño para edad gestacional severo simétrico, con orejas rotadas y de implantación baja. Hipoplasia del hélix y pit preauricular. Nariz corta y antevertida. Blefarofimosis moderada. Micrognatia no obstructiva. Cuello corto con piel redundante. Primeros ortijos anchos y con inserción proximal. Sandal Gap. Cariograma paciente: 46,XX,add(13)(q34). Nasofibrobroncoscopía y TAC de senos paranasales confirma atresia de coanas bilateral con ausencia del cavum rinofaríngeo. Ecocardiografía con Tetralogía de Fallot con estenosis valvular pulmonar leve y componente infundibular, ramas amplias, arco derecho, VCSI persistente a AI. Se solicita cariograma a progenitores que resulta con madre: 46,XX NORMAL y Padre: 46,XY,t(6;13)(p21.2;q34). Se concluye que el segmento adicional del cromosoma 13 corresponde a parte del 6p. Por lo anterior se completa informe de cariograma paciente: 46,XX,der(13)t(6;13)(p21.2;q34)pat.

COMUNICACIONES LIBRES



CITOGENÉTICA VEGETAL

CV 1

CONTENIDO DE ADN EN POLIPLÓIDES DE *Chrysoleaena flexuosa* (SIMS) H. ROB. DE LA ARGENTINA

Echeverría M.L.¹, E.L. Camadro^{1,2,3}. ¹Facultad de Cs. Agrarias, UNMDP. ²INTA, Balcarce. ³CONICET, Argentina.
Email: echeverria.marialis@inta.gob.ar

Chrysoleaena flexuosa (Asteraceae), nativa de potencial valor ornamental, se distribuye desde el sur de Brasil hasta el centro de Argentina. El número cromosómico básico de esta especie es $x=10$, habiéndose reportado citotipos diploides, tetraploides y hexaploides. Para estimar si el tamaño genómico se correlaciona con la ploidía, a fin de utilizar dicho parámetro en estudios citogeográficos, en siete introducciones argentinas (9 individuos/introducción) se estimó el contenido de 2C ADN mediante citometría de flujo con yoduro de propidio (3 estimaciones/individuo, ≥ 2000 núcleos/estimación), empleando *Secale cereale* L. cv. "Daňkovské" como estándar interno. Se incluyó un individuo de número cromosómico conocido de cada introducción como control para realizar un Test de Dunnett ($\alpha=5\%$). Se estimaron los valores 2C y 1Cx ADN por individuo y se realizaron ANOVAs entre introducciones ($\alpha=5\%$). No se detectaron diferencias significativas entre los valores de 2C ADN de los individuos de cada introducción y sus correspondientes controles. Para los valores 2C y 1Cx ADN se detectaron diferencias significativas entre introducciones ($p<0,0003$ y $p<0,0001$); asimismo, el test de Tukey permitió separar las introducciones en tres grupos coincidentes con el nivel de ploidía del control correspondiente. El valor 2C ADN aumentó con la ploidía: $2n=2x=2,95$ pg, $2n=4x=5,83$ pg, $2n=6x=8,63$ pg, siendo inverso el comportamiento del valor 1Cx ADN. Esto sugeriría que, en respuesta al shock genómico de la poliploidización, se habría producido una reducción en el contenido de ADN, no así de cromosomas.

CV 2

ORIGEN GENÉTICO DE *Andropogon gerardii* BASADO EN LA HOMOLOGÍAS CON *Andropogon ternarius* Y *Andropogon gyrans* REVELADAS MEDIANTE HIBRIDACIÓN *IN SITU*

Hidalgo M.I.M.¹, N. Nagahama¹, E.J. Greizerstein², G.A. Norrmann¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias (FCA-UNNE), Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE), Corrientes, Argentina. ²Estación Experimental Agroforestal Esquel (INTA). ³Facultad de Ciencias Agrarias, UNLZ, Llavallol, Argentina.
Email: maphidalgo@hotmail.com

En 1975, Sttebbins hipotetizó sobre el origen genético de la especie norteamericana *A. gerardii* ($2n=6x=60$) proponiendo que podría haberse originado a partir de la poliploidización de algunas especies diploides de la región del "Cotton Belt". Una de ellas, miembro del complejo norteamericano *Andropogon Virginicus*, habría dado lugar al tetraploide *A. ternarius* ($2n=4x=40$) el cual a partir de cruzamientos intergenéricos con *Bothriochloa sect. Amphilopsis* dieron origen a *A. gerardii*. La Hibridación *In Situ* (GISH) sobre *A. gerardii* utilizando como sonda ADN genómico de *A. gyrans* mostró señales de hibridación centroméricas y teloméricas en 40 cromosomas, siendo estas señales intensas en 20 de ellos. Un patrón diferente de homología fue observado cuando la sonda de ADN genómico de *A. ternarius* (tetraploide norteamericano) se utilizó para hibridar a *A. gerardii* mostrando fuertes señales de hibridación en todos los cromosomas, siendo la mayoría de éstos completamente hibridados y el resto con señales dispersas. No se observaron señales de hibridación sobre las regiones teloméricas DAPI+ de 20 cromosomas, donde la falta de secuencias homólogas podría sugerir una evolución divergente en las regiones heterocromáticas.

CV 3

SILENCIAMIENTO Y ACTIVACIÓN DE GENES rDNA EN CROMOSOMAS A Y B DE ESPECIES DE HÍBRIDOS DE *Glandularia*

Poggio L.¹, E.J. Greizerstein^{1,2}, M.R. Ferrari³. ¹Instituto de Ecología, Genética y Evolución IEGEBA (CONICET-FCEN, Universidad de Buenos Aires), CABA, Argentina. ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Lomas de Zamora (UNLZ), Buenos Aires, Argentina. ³Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina. Email: lidialidgia@yahoo.com.ar

La activación o silenciamiento de genes rDNA dependen de la demanda celular de ribosomas para la síntesis de proteínas. Estos fenómenos involucran modificaciones epigenéticas de la cromatina, incluyendo metilaciones del ADN y modificaciones post-traduccionales de las histonas. La dominancia nucleolar es un fenómeno epigenético común en híbridos interespecíficos, en donde sólo son activos los genes rDNA de uno de los padres. Este fenómeno no es exclusivo de híbridos pues encontramos dominancia nucleolar en *G. pulchella*, donde sólo son activas 2 de las 4 zonas rDNA detectadas por FISH. El híbrido *G. incisa* (2rDNA activos) x *G. pulchella* presenta 3 zonas rDNA, las 3 activas, indicando reactivación de las zonas inactivas de *G. pulchella*. En este trabajo presentamos cromosomas B con un organizador nucleolar activo. *G. incisa* y *G. perackii* presentan polimorfismo numérico para cromosomas B (0-5). Un cromosoma B posee actividad nucleolar, observándose en algunos casos competición nucleolar con el rDNA de los cromosomas A.

CV 4

ESTUDIOS CROMOSÓMICOS EN DOS DIPLOIDES SUDAMERICANOS DE *Andropogon* L. (GRAMINEAE)

Hidalgo M.I.M.¹, E.J. Greizerstein², G.A. Norrmann¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias (FCA-UNNE), Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE), Corrientes, Argentina. ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNLZ, Llavallol, Argentina. Email: mapyhidalgo@hotmail.com

Andropogon L. es uno de los géneros más representativo de la tribu Andropogoneae contiene aproximadamente 100-120 especies distribuidas en pastizales naturales de América y África. La sección *Leptopogon Stapf* es considerada la más avanzada y la de mayor número de representantes en América. A esta sección pertenecen los diploides ($2n=20$) *A. selloanus* (Hack.) Hack. distribuido desde Centroamérica a Sudamérica y *A. macrothrix* Trin. sudamericano. Para analizar las relaciones genómicas entre ambos diploides se realizaron estudios cromosómicos y moleculares. Mediante técnicas clásicas de tinción por primera vez se sugiere una fórmula cariotípica para *A. selloanus* (8m+2sm) y para *A. macrothrix* (9m+1sm) con una longitud total del complemento de 104,74 μm y 31,89 μm respectivamente. Por medio de bandeado C y DAPI/CMA3 se estimó la distribución y composición de la heterocromatina constitutiva. Asimismo se desarrolló una sonda ribosomal 45 S de trigo (*Triticum aestivum*) cuyas secuencias son compatibles con las especies a analizar. La hibridación con la sonda mostró 2 señales de hibridación en regiones teloméricas en un par cromosómico de cada especie. El contenido de ADN nuclear se estimó por Citometría de flujo. Se observaron los siguientes valores 2C de *A. selloanus* 2,49 pg y de *A. macrothrix* 2,61 pg. Estudios anteriores indicaron un genoma básico (S) involucrado en el origen de estos diploides que forman poblaciones simpátricas siendo posible la hibridación natural entre ellos. Mediante la técnica de GISH se corrobora la hipótesis de la presencia del genoma S.

CV 5

CHROMOSOME REARRANGEMENTS IN *Phaseolus macvaughii* DELGADO (LEGUMINOSAE): MORE THAN JUST ONE DYSPLOIDY

Ferraz M.E.¹, A. Fonseca¹, A. Pedrosa-Harand¹. ¹UFPE, Brasil.
Email: mefvasconcelos@hotmail.com

The genus *Phaseolus* is known for its economic importance and chromosome number stability with $2n=22$. However, a small monophyletic group of three species, the *Leptostachyus* clade, shows a dysploid karyotype with $2n=20$ and one larger chromosome pair. The most derived species of this group (*P. leptostachyus*) presents several rearrangements including translocations, inversions and a nested chromosome fusion (NCF). The aim of this study was to verify whether the basal species, *P. macvaughii*, shares the same rearrangements with *P. leptostachyus*. We conducted fluorescent *in situ* hybridization (FISH) using 14 BACs as probes, previously mapped in *P. leptostachyus*. The BAC-FISH in *P. macvaughii* revealed that the largest chromosome pair is formed by a NCF of chromosome 10 into chromosome 11, similar to *P. leptostachyus*. However, in *P. leptostachyus* only, part of chromosome 6 was also translocated to this chromosome. *P. macvaughii* chromosome 3 showed loss of collinearity to *P. vulgaris* due to a pericentric inversion, which was different to the one observed in *P. leptostachyus*. *P. macvaughii* chromosome 7, however, has kept the collinearity to *P. vulgaris*, contrasting to the observed in *P. leptostachyus*. Thus, the NCF event is a synapomorphy of the *Leptostachyus* clade, which has resulted in a dysploidy giving rise to $2n=20$. However, different rearrangements were also observed in both species, indicating their independent occurrence after dysploidy.

CV 6

CITOGÉNÉTICA DE *Leucocoryne* Y PROBABLE PARTICIPACIÓN DE *Tristagma bivalbe* EN LA EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA DEL GÉNERO

Palma-Rojas C.¹, C. Araya-Jaime¹, P. Jara-Seguel². ¹Departamento de Biología U, Facultad de Ciencias, Universidad de La Serena, Chile. ²Escuela de Ciencias Ambientales, Fac. de Recursos Naturales, Universidad Católica de Temuco, Chile.
Email: cpalma@userena.cl

Leucocoryne Lindley (Alliaceae) es un género de geófitas endémicas de Chile, distribuidas entre los 20° 13" S hasta los 36° 30" S. Presenta 15 especies conformando un grupo monofilético cuyos cariotipos más frecuentes son $2n=10$ y $2n=18$, postulándose que estos últimos serían de origen poliploide incluyendo además, algunos individuos con cariotipos $2n=14$ y $2n=22$. Un género filogenéticamente cercano a *Leucocoryne*, es *Tristagma* Poepp, cuya especie *T. bivalbe* $2n=8$ es simpátrica con *Leucocoryne*. Para conocer las probables relaciones evolutivas entre estos géneros, se describen y comparan los cariotipos de *L. purpurea* (Lpu), *L. macropetala* (Lma), *L. vittata* (Lvit), *L. coquimbensis* (Lco), *L. appendiculata* (Lap) y *Leucocoryne* sp. "Taltal". Lpu, Lma y Lvit comparten un mismo cariotipo $2n=10$. Lco y Lap presentan un cariotipo $2n=18$, morfológicamente similar, el cual difiere del $2n=26$ encontrado para *Leucocoryne* sp. "Taltal". Las relaciones cromosómicas encontradas y su contrastación con la morfología floral, sugieren la ocurrencia de hibridaciones entre los ancestros de *Leucocoryne* $2n=10$ con los similares de *Tristagma* $2n=8$. Estos híbridos ($5+4=9$) habrían poliploidizado, originando el cariotipo tetraploide dibásico $2n=18$ ($[4+5] \times 2$). Nuevos híbridos entre los $2n=18$ con *T. bivalbe* $2n=8$ explicarían el cariotipo hexaploide $2n=26$ ($[4+5]+4 \times 2$), encontrado para *Leucocoryne* sp. "Taltal". Este mecanismo explicaría también el surgimiento de los cariotipos $2n=14$ y $2n=22$, sugiriendo además que los cariotipos con números mayores de $2n=10$ no tendrían un origen monofilético como se ha planteado hasta ahora.

CV 7

CITOGENÉTICA DE POBLACIONES NATURALES DE CUATRO ESPECIES DE *Habranthus* (AMARYLLIDACEAE)

Gianini Aquino A.C.¹, A.I. Honfi¹, J.R. Daviña¹. ¹Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical Nodo Posadas, UNaM, CONICET, Posadas, Argentina. Email: anita_gianini@hotmail.com

El género *Habranthus* comprende bulbosas perennes con potencial ornamental debido a las cualidades de sus vistosas flores. Aproximadamente 25 especies habitan en Argentina, que pueden agruparse por sus números básicos y niveles de ploidía. Debido a la falta de estudios poblacionales, el objetivo de este trabajo es analizar la citogeografía de cuatro especies del nordeste argentino, mediante tinción clásica de Feulgen para el recuento cromosómico, determinación del nivel de ploidía y fórmula cariotípica de al menos 5 individuos de cada población. Para el mapeo y el análisis geográfico se utilizó el programa DIVA-GIS. En la única población de *H. andalgalensis*, todos los individuos examinados presentaron $2n=2x=12$ ($8m + 4sm$). Las dos poblaciones de *H. robustus*, son uniformes con $2n=2x=12$ ($6m + 4sm + 2st$). Las cuatro poblaciones de *H. pedunculatus* son monomórficas con $2n=2x=14$ ($2m + 6sm + 6st$). En cuanto a las 3 poblaciones de *H. tubispathus*, dos de ellas resultaron citológicamente homogéneas con $2n=4x=24$ y fórmula cariotípica $6m + 18sm$, y la restante presentó polimorfismo con individuos de $2n=24$ y $2n=25$ (88,89 % y 11,11 %, respectivamente). Los resultados indican que en general las especies presentan uniformidad para el cariotipo y el número cromosómico, la condición aneuploide polimórfica se encontró sólo en una población poliploide.

CV 8

MICROSPOROGÉNESIS Y FERTILIDAD DEL CITOTIPO HEXAPLOIDE DE *Paspalum conjugatum* P.J. BERG

Eckers F.¹, C.B. Sorol², J.R. Daviña¹, E.J. Martínez³, A.I. Honfi¹. ¹Instituto de Biología Subtropical Nodo Posadas, UNaM, CONICET, Misiones, Argentina. ²Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN), Universidad Nacional de Misiones (UNaM), Posadas, Misiones, Argentina. ³Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Corrientes, Argentina. Email: faby_eckers@hotmail.com

Paspalum conjugatum P.J. Berg, es una especie pantropical con razas diploides, tetraploides, hexaploides y octoploides. En Argentina, es frecuente el citotipo tetraploide ($2n=4x=40$) y ocasionalmente se registraron individuos hexaploides ($2n=6x=60$). Se identificaron 4 poblaciones $6x$ de Misiones (Argentina) donde fueron analizadas, por técnicas citológicas convencionales, la microsporogénesis, la producción de semillas y la germinación de las mismas bajo condiciones controladas. En diacinesis y metafase I de la meiosis se observaron, en promedio, 56 univalentes y entre 0-4 bivalentes por célula madre del polen. Entre metafase I y telofase I se observó formación de un núcleo de restitución, que luego se divide ecuacionalmente y origina diadas de microsporas no reducidas, uninucleadas. El polen es de tamaño heterogéneo con un diámetro entre 32,5 y 46,1 μm , y una viabilidad entre 83,7-95,5 %. La producción de semillas medida en polinización abierta en la población natural fue de 30,3 %, mientras que en condiciones controladas varió entre 19-51 %; y en autopolinización entre 33-44 %. Las semillas cosechadas en la población natural presentaron un poder germinativo del 12 % con un índice de velocidad de germinación de 1,1 semillas/día, a los 9 meses de la cosecha. Las poblaciones hexaploides están restringidas al nordeste argentino, con fertilidad del polen y de semillas que aseguran su establecimiento natural, hecho que sugiere un origen reciente a partir de poblaciones tetraploides. Sin embargo, la falta de apareamiento cromosómico en la meiosis no indica un origen autopoliploide.

CV 9

COMPORTAMIENTO MEIÓTICO DE *Paspalum unispicatum* TRIPLOIDE (POACEAE)

Perichon M.C.¹, J.R. Daviña¹, A.I. Honfi¹. ¹Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical, UNaM, CONICET, Posadas, Argentina.
Email: constanzaperichon@gmail.com

Paspalum unispicatum (Scribn. y Merr.) Nash es una especie perenne del grupo informal Decumbentes, que presenta diploides ($2n=2x=20$), triploides ($2n=3x=30$) y tetraploides ($2n=4x=40$), y en Argentina se encuentran los tres citotipos. El citotipo diploide presenta reproducción sexual en cambio el triploide como el tetraploide tienen reproducción apomíctica. Se analizó el comportamiento meiótico, viabilidad del polen y la producción de semillas de una accesión triploide procedente de Formosa (Argentina) mediante técnicas citológicas convencionales. La meiosis presentó comportamiento irregular y en diacinesis y metafase I se observaron en promedio 4,54 (0-10) I, 8,5 (3-13) II, 2,4 (0-7) III y de 0,29 (0-1) IV por célula madre del polen (CMP). La asociación cromosómica más frecuente fue 4I+7II+4III y la presencia de hasta 7III indican alta homología entre los 3 juegos cromosómicos. Los granos de polen son de tamaño heterogéneo con viabilidad del 31 %, revelando que la accesión tiene baja fertilidad masculina. La producción de semillas en condiciones de polinización abierta fue del 75 % indicando que a pesar de tener la viabilidad del polen muy baja, esta accesión presenta alta fertilidad acorde con reproducción apomíctica. La presencia de trivalentes durante la meiosis indica un origen autoploiploide para este citotipo.

CV 10

ESTUDIOS CITOGÉNÉTICOS DE UN HÍBRIDO EXCEPCIONAL ENTRE *Zea parviglumis* X *Zea diploperennis*

Molina M.delC.¹, S.E. Chorzempa². ¹Instituto Fitotécnico de Santa Catalina, FCyF, UNLP, Llavallol, Buenos Aires, Argentina, CONICET. ²Facultad de Ciencias Agrarias, UNLZ, Llavallol, Buenos Aires, Argentina.
Email: mcmgen@yahoo.com

Del cruzamiento entre *Z. parviglumis* x *Z. diploperennis*, con $2n=20$, se obtuvo un híbrido excepcional con $2n=40$. El híbrido era bianual, fértil, macollador, de 2 a 3 m de altura, con rizomas cortos, prolífico y florecía con días cortos. Las semillas estaban encerradas en cúpulas con raquis frágil que se desprendían y caían a la madurez. Las configuraciones meióticas más frecuentes fueron 16II+2IV y 18II+1IV, con un promedio de 1,18I+15,27II+0,07III+2,02IV y 28,20 quiasmas por célula. Los tetravalentes eran el producto del apareamiento de los cromosomas de *Z. parviglumis* con *Z. diploperennis* y los bivalentes del apareamiento de los cromosomas homólogos de la misma especie. Las anafases eran regulares y sólo excepcionalmente se observaron 2 o 3 puentes de inversión, cromosomas retrasados o distinto número cromosómico en cada uno de los polos. La fertilidad del polen fue del 70 % y el de las semillas de un 60 %. En el 20 % de las células se observó que los citoplasmas en distintos estadios de la meiosis dos o más células permanecían unidos a lo largo de la división celular, produciéndose intercambio de material genético y variación en el número cromosómico, pudiendo ser éste uno de los posibles mecanismos de duplicación cromosómica del híbrido y la obtención en forma natural de híbridos de *Zea* con distinto nivel de ploidía.

CV 11

A FIRST CYTOGENETIC MAP OF YELLOW PASSION FRUIT (*Passiflora edulis* SIMS, PASSIFLORACEAE)

Sader M.A.¹, C. Munhoz², H. Penha³, H. Bergès⁴, M.L.C. Vieira², A. Pedrosa-Harand¹. ¹UFPE, Recife, Brasil. ²USP, Piracicaba, Brasil. ³Unesp, Jaboticabal, Brasil. ⁴INRA, Toulouse, France.
Email: mariela_sader@yahoo.com.ar

Passiflora is the largest genus of the Passifloraceae family and includes about 500 species. The Neotropics are the center of diversity for the genus, and more than 130 *Passiflora* species are native to Brazil. The passion fruit (*P. edulis*, 2n=18) is the major crop because of its commercial interest for juice production and fresh fruit consumption. Despite the recent advances in genetic and genomic studies, it has not been possible to identify each of the chromosomes of *P. edulis*. Chromosome-specific markers can be developed using fluorescent *in situ* hybridization (FISH) and genomic sequences inserted in bacterial artificial chromosomes (BACs) as probes. In this study, 27 gene-containing BACs of *P. edulis*, as well as ribosomal DNA (rDNA) and three retrotransposon sequences, were used as probes to construct a physical map of passion fruit by FISH. Together with the 5S rDNA site, 12 single-copy sequences were mapped, mainly in terminal chromosome regions, allowing the identification of eight chromosome pairs. Furthermore, a dispersed distribution of retrotransposons Ty1-copia, Ty3-gypsy and LINE was demonstrated. Our results have confirmed the importance of BAC-FISH for chromosome characterization and identification and provided a cytogenetic map with chromosome-specific markers for passion fruit.

CV 12

VARIACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN CROMOSÓMICA DE ELEMENTOS TRANSPONIBLES EN MAÍCES NATIVOS DEL NOROESTE ARGENTINO

Fourastie M.F.¹, A.M. Gottlieb¹, L. Poggio¹, J. Cámara Hernández², G.E. González¹. ¹Laboratorio de Citogenética y Evolución, EGE (FCEyN-UBA); IEGEBA (UBA-CONICET). ²Cátedra de Botánica Agrícola, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
Email: ffourastie@ege.fcen.uba.ar

En el maíz (*Zea mays* ssp. *mays*) aproximadamente el 85 % del genoma está constituido por transposones y retrotransposones. En el presente trabajo se estudió la distribución cromosómica de estos elementos transponibles en razas de maíces nativos del Noroeste de la Argentina (NOA). Se realizaron ensayos de Hibridación *In Situ* Fluorescente (FISH) utilizando como sondas las secuencias marcadas de los transposones Ac-Ds y En/Spm y de los retrotransposones Huck-2 y Ji-1. Estas sondas se hibridaron sobre metafases mitóticas y núcleos interfásicos de individuos de las razas Pisingallo, Morocho y Culli. En los individuos analizados, los transposones mostraron patrones de hibridación diferenciales entre los cromosomas de un mismo cariotipo. Además, las señales de hibridación positiva de ambos transposones permitieron determinar que existe variación en la distribución cromosómica de los mismos, tanto entre individuos de una misma raza como entre individuos de razas diferentes. Por otro lado, el retrotransposon Ji-1 mostró señales de hibridación positiva dispersa a lo en todos los cromosomas en la raza Culli. Las técnicas moleculares revelaron la presencia del retrotransposon Huck-2 en el genoma de esta misma raza, sin embargo, el mismo no fue detectado por FISH. Esto sugiere que el retrotransposon Huck-2 se encuentra disperso y/o en muy bajo número de copias en el cariotipo de Culli. Estos resultados, si bien parciales, contribuyen a la caracterización citogenética de las razas nativas del NOA, y constituyen importantes aportes para registrar la variabilidad de este patrimonio natural.

CV 13

FUSÃO CÊNTRICA E OUTRAS ALTERAÇÕES CARIOTÍPICAS ASSOCIADAS À SEPARAÇÃO DE *Oxalis psoraleoides* DE *O. rhombeoovata*

Mendes S.¹, M. Vaio², J. Nascimento¹, P. Fiaschi³, M. Guerra¹.¹Laboratório de Citogenética e Evolução Vegetal, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil. ²Laboratório de Evolución y Domesticación de las Plantas, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.³Laboratório de Sistemática Vegetal, Depto. de Botânica, Campus Universitário, UFSC, Santa Catarina, Brasil.

Email: msfguerra@hotmail.com

As espécies de *Oxalis* do subgênero *Thamnoxyis*, são caracterizadas por uma grande variação na morfologia, número, simetria cromossômica e conteúdo de DNA nuclear. Algumas dessas variações são características de determinados clados e parecem ter contribuído decisivamente para o processo de especiação. *Oxalis psoraleoides* com $n=6$ e *O. rhombeoovata* com $n=7$, destacam-se pela presença de uma fusão/fissão cêntrica possivelmente associada à divergência evolutiva entre elas. No presente trabalho foi feita uma análise cromossômica detalhada visando compreender a extensão da diferenciação cariotípica entre essas espécies. Foram analisados os padrões de bandas CMA/DAPI, sítios de DNAr 5S e 45S e quantidade de DNA nuclear. As duas espécies apresentaram em comum as seguintes características: sete braços cromossômicos médios a longos por conjunto haploide, presença de bandas CMA+ colocalizados com sítios de DNAr 45S na região terminal de todos os braços cromossômicos longos e presença de um único par de sítios de DNAr 5S colocalizados com uma banda CMA+ intersticial no menor braço cromossômico. Essa última característica não foi encontradas em nenhuma outra espécie analisada no gênero. *Oxalis rhombeoovata* difere de *O. psoraleoides* pela ausência do par cromossômico submetacêntrico, presença adicional de sítios de DNAr 45S colocalizados com bandas CMA+ em todos os braços curtos, presença de ao menos 6 bandas DAPI+ e uma quantidade de DNA nuclear significativamente menor que a de *O. psoraleoides*. Os resultados sugerem uma origem comum para as duas espécies, com o aparecimento de características cariológicas exclusivas em *O. rhombeo-ovata*.

CV 14

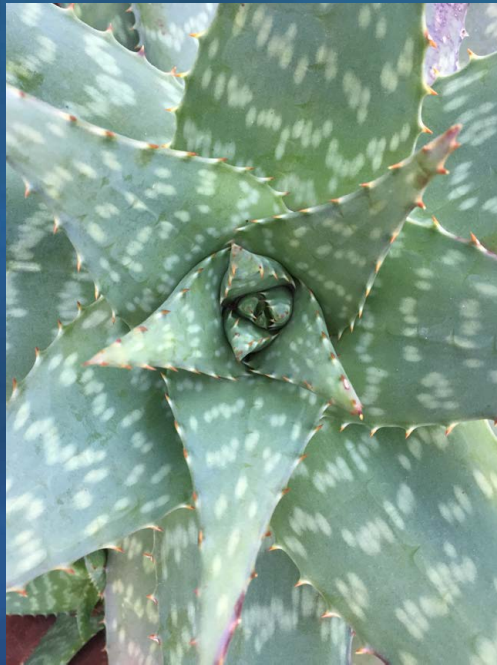
VARIACIONES EN LA GERMINACIÓN Y DIVISIÓN MITÓTICA EN SEMILLAS DE *Zea mays* TRATADAS CON SOLUCIONES DE ALPERUJO

Vergara J.R.¹, J.E. Coronel¹, J.E. Reales¹, C.E.V. Galvan¹.¹Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.

Email: geneticafacenunca@gmail.com

La contaminación de los suelos con residuos oleícolas es un grave problema de estrés ambiental para las plantas. En el siguiente trabajo se estudió el efecto causante en raíces de plántulas de *Zea mays* germinadas en placas con soluciones de alperujo. Se realizó siembra de las semillas de maíz por cinco días a un rango de temperatura de entre 27 °C - 30 °C en ocho placas de petri, con la cantidad de 10 semillas seleccionadas por placa. Se distribuyeron dos placas para cada tratamiento. Una solución testigo de agua destilada, y soluciones de Alperujo al 5 %, 10 % y 20 % V/V fueron tratadas mediante un riego diario de 3 ml aproximadamente de agua destilada conservando el horario de riego. Se observó una disminución en el tamaño del meristema, resultando una reducción en la longitud y el peso fresco de la raíz. El índice de germinación (IG) para el tratamiento al 5 % fue 87,5 mientras que el tratamiento del 10 % fue 122,7. El valor obtenido con el 20 % fue 18,7. Por otro lado, los valores en porcentaje de la elongación radicular (ER%) fueron al 5 % un 97,9, al 10 % un 145,7 y al 20 % un 21,6. En observaciones citológicas se observaron abundantes vesículas posiblemente de naturaleza lipídica las que provocaron un desplazamiento de la región nuclear. Hubo una evidente variación en la morfología y tamaño celular de *Zea mays* tratada con alperujo, donde se destaca la aparición de megacélulas, principalmente en el tratamiento de solución al 20 % y una disminución en el índice mitótico con ausencia de fases diferenciadas en el tratamiento del 20 % y la presencia de numerosas anomalías cromosómicas.

COMUNICACIONES LIBRES



FARMACOGENÉTICA

FG 1

LOS GENOTIPOS *GSTM1* NO-NULO, *GSTP1-GG* Y *TP53-GG* SE ASOCIAN CON PEOR RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA

Weich N.¹, C. Ferri¹, B. Moiraghi², R. Bengió³, I. Giere⁴, C. Pavlovsky⁴, I. Larripa¹, A.F. Fundia¹. ¹Laboratorio de Genética Hematológica, IMEX, CONICET-ANM, Buenos Aires, Argentina. ²Servicio de Hematología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina. ³Departamento de Hemato-oncología, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, Argentina. ⁴FUNDALEU, Buenos Aires, Argentina.
Email: arielafundia@hotmail.com

El tratamiento de la leucemia mieloide crónica (LMC) con inhibidores de tirosina quinasa (ITKs), que inhiben el *BCR-ABL1*, representa el éxito de la medicina traslacional. Sin embargo, todavía se desconocen los mecanismos subyacentes a la variabilidad en la eficacia de los ITKs y se los ha vinculado con polimorfismos en genes metabolizantes y de respuesta al daño del ADN. El objetivo de este trabajo fue estudiar el rol de los polimorfismos de *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1* (313A>G) y *TP53* (215C>G) en la respuesta terapéutica y la evolución de 141 pacientes con LMC tratados con ITKs. La delección de *GSTM1* o *GSTT1* se estudió por PCR múltiple y se empleó PCR-RFLP para *GSTP1* y *TP53*. El análisis de *GSTT1* no reveló relación con la respuesta a los ITKs. Los pacientes con genotipo *GSTM1* no-nulo, wild type, presentaron una tasa inferior de respuesta molecular mayor (MMR) ($p=0,048$) y menor tiempo de sobrevida libre de evento (SLE) ($p=0,02$), respecto de los que tenían la delección del gen. Los portadores del genotipo *GSTP1-GG* tuvieron menor SLE que los genotipos *GSTP1-AA/AG* ($p=0,049$). Por otro lado, la variante *TP53-GG* se asoció con mayores niveles de transcrito *BCR-ABL1* ($p=0,04$) y menor SLE ($p=0,04$) y también mostró una tendencia a la asociación con menor tiempo de sobrevida ($p=0,06$) y menor tiempo de falla de tratamiento ($p=0,08$), respecto de los genotipos *TP53-CC/CG*. Nuestros resultados demuestran que los genotipos *GSTM1* no-nulo, *GSTP1-GG* y *TP53-GG* son marcadores predictores de peor respuesta a los ITKs, indicando la necesidad de realizar un seguimiento más frecuente de estos pacientes.

FG 2

¿ES LA FARMACOGENÉTICA EL ACTUAL DESAFÍO PARA LOS FARMACÉUTICOS?

Gonzalez A.¹, F. Capani¹, G. Melito¹. ¹Carreras de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.
Email: congresos.fyb@maimonides.edu

La Farmacogenética, que estudia la relación de las variaciones genéticas y los fármacos, es una herramienta clave para apuntar a terapias personalizadas aunque hoy no esté siendo totalmente aplicada. El objetivo de este trabajo fue determinar la concepción que tienen los estudiantes de Farmacia y Farmacéuticos (máximo 2 años de recibidos) de distintas partes del mundo sobre la Farmacogenética, su importancia y aplicación en el ámbito de la salud. Se realizó una encuesta *on-line* desde enero a marzo de 2016, difundida por mail y dirigida a estudiantes de Farmacia y a Farmacéuticos recientemente graduados, tanto de la Universidad Maimónides como de todas las otras Universidades asociadas a *International Pharmaceutical Students' Federation*, donde se les preguntó acerca de su conocimiento sobre la Farmacogenética, su rol activo en la disciplina y cómo consideran que ésta ayudaría a los pacientes en el uso racional de medicamentos. Se procesaron 189 encuestas de todo el mundo, 128 de mujeres y 61 de hombres. Los resultados indicaron que un 85 % de los encuestados tenía nociones de qué era la Farmacogenética y un 91 % respondió positivamente ante su importancia e implementación en el sistema de salud. Asimismo, el 93 % puso en evidencia la inminente necesidad de que se incluya dentro de las currículas académicas y como parte de las especializaciones farmacéuticas. Estos datos sugieren un gran interés en que la Farmacogenética sea estudiada y aplicada en pacientes para mejorar su calidad de vida ya que sin dudas constituye una herramienta vital para la práctica farmacéutica.

FG 3

CITOTOXICIDADE E GENOTOXICIDADE DE UM COMPLEXO METÁLICO TERNÁRIO DE COBRE (II) ASSOCIADO A DOXICICLINA E FENANTROLINA

Fernandes-silva S.¹, L. Polloni¹, T.S. Rodrigues¹, P.H.A. Machado¹, E.C. Pereira-maia², P.P. Silva², F.V. Botelho¹, S. Morelli¹, R.J.

Oliveira-júnior¹. ¹Universidade Federal de Uberlândia, Brazil.

²Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil.

Email: robson_junr@yahoo.com.br

Apesar de ser um dos métodos mais clássicos e amplamente utilizado, a quimioterapia apresenta problemas como a resistência dos pacientes após exposição contínua aos agentes antineoplásicos, além do surgimento de novos tumores resistentes. Assim, é de grande importância que se estudem compostos químicos alternativos, como os complexos metálicos de cobre (II), que têm o DNA como molécula alvo. O presente trabalho avaliou a citotoxicidade e genotoxicidade *in vitro* do complexo metálico CuDoxPhen (cobre associado a doxíciclina e fenantrolina). Foram utilizadas as linhagens tumorais murinas de sarcoma S180 e TG180, melanoma B16F10 e macrófagos RAW 264.7. As avaliações da citotoxicidade foram realizadas pelos testes de Alamar Blue e MTT e a genotoxicidade pelo Teste de Micronúcleo *in vitro*. Além disso, visando esclarecer o mecanismo de atuação, o complexo foi associado ao antioxidante N-Acetilcisteína e testado nas linhagens B16F10 e RAW 264.7. O composto apresentou citotoxicidade e genotoxicidade dose-dependentes ($p < 0,05$). As concentrações capazes de reduzir 50 % da viabilidade celular (IC50) foram de 13,3 μM em S180, 6,191 μM em TG180, 1,387 μM em B16F10 e 12,09 μM em RAW 264.7. Associado à N-Acetilcisteína o IC50 aumentou para 22,07 μM em RAW 264.7 e para 4,748 μM em B16F10. Isso indica que o CuDoxPhen pode agir através de um mecanismo de clivagem oxidativa do DNA. Os resultados dos testes de genotoxicidade acrescentam indícios de que o alvo principal do CuDoxPhen é realmente o DNA, e que o CuDoxPhen é um bom candidato ao desenvolvimento de um novo agente antineoplásico.

FG 4

DISTRIBUCIÓN DEL POLIMORFISMO -1639 G/A EN EL GEN VKORC1 DE RESPUESTA A WARFARINA EN MUESTRAS DE LIMA Y DE PUNO, PERÚ

Figueroa J.¹, O. Acosta¹, M. Guevara-Fujita¹, D. Huerta², J.

Sandoval¹, R. Fujita¹. ¹Centro de Genética y Biología Molecular,

Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de

Porres, Lima, Perú. ²Facultad de Medicina, Universidad Nacional

Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

Email: oacostac@yahoo.com

La farmacogenética del anticoagulante warfarina es una de las más estudiadas, y específicamente la variante -1639 G/A en la región promotora del gen *VKORC1*, se asocia a la respuesta diferencial al tratamiento y complicaciones a la dosificación. La distribución de este polimorfismo en las poblaciones del mundo es variable, se ha inferido que los portadores del alelo A necesitan menos dosis de warfarina. Se conoce poco de esta variante en pobladores peruanos. El objetivo fue determinar la distribución del polimorfismo -1639 G/A en el gen *VKORC1* de respuesta a warfarina en muestras de Lima y Puno, Perú. En total se estudiaron 72 muestras de ADN, 45 de Lima-ciudad y 27 de Puno, mediante la técnica PCR-RFLP. Las frecuencias genotípicas globales fueron: GG=0,31, GA=0,44 y AA=0,25. La distribución del heterocigoto GA fue 0,47 en Lima-ciudad y 0,41 en Puno, el homocigoto AA en ambos grupos fue mayor de 0,20. Las frecuencias genotípicas se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg. La frecuencias alélicas globales fueron: G=0,53 y A=0,47. En general, las frecuencias de las variantes del polimorfismo -1639 G/A en el gen *VKORC1* son similares en ambas muestras ($p > 0,05$), destacándose que el alelo A tiene una frecuencia importante. Estos resultados preliminares pueden indicar la necesidad de establecer un perfil genético previo al tratamiento con warfarina en nuestro país. Se siguen evaluando más muestras, otras subpoblaciones y analizando el gen *CYP2C9* también asociado a la respuesta variable a la warfarina.

FG 5

FARMACOGENÉTICA DEL METOTREXATE EN PACIENTES ADULTOS URUGUAYOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA Y LINFOMA NO- HODGKIN

Giletti A.¹, M. Vital¹, M. Lorenzo², P. Cardozo³, G. Borelli³, R. Gabus³, L. Diaz², R. Assar⁴, M.N. Rodríguez⁵, P. Esperon¹.

¹Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Química, UDELAR, Uruguay. ²Cátedra de Hematología, Hospital de Clínicas, UDELAR, Uruguay. ³Servicio de Hematología, Hospital Maciel, ASSE, Uruguay. ⁴Programa de Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. ⁵UNADEQ, Facultad de Química, UDELAR, Uruguay.
Email: andrea.giletti@gmail.com

La variabilidad interindividual es responsable de toxicidad e interrupción del protocolo de tratamiento que incluyen metotrexate (MTX), empleados en pacientes con leucemia linfocítica aguda y linfoma no-hodgkin. Este estudio tiene como objetivo analizar polimorfismos genéticos involucrados en la vía del MTX: SLC19A1 G₈₀A; MTHFR C₆₇₇T y A₁₂₉₈C; TYMS 28 pb CNV; SLCO1B1 T₅₂₁C; DHFR C₋₁₆₁₀G/T; DHFR C₋₆₈₀A; DHFR A₋₃₁₇G y DHFR 19 pb indel, así como también evaluar su asociación con el desarrollo de toxicidades y la eficacia del tratamiento. La población de estudio estuvo conformada por 41 pacientes y 55 controles adultos uruguayos. Los polimorfismos genéticos se determinaron utilizando diferentes técnicas de biología molecular. Se determinaron las frecuencias alélicas y distribución genotípica de la población. Se analizaron las asociaciones entre los polimorfismos y la eficacia y toxicidad relacionada con el MTX. El análisis multivariante evidenció el fuerte efecto protector de los alelos DHFR₋₁₆₁₀G/T (OR= 9,3, p= 0,018) y MTHFR₆₇₇T (OR= 8,1, p= 0,026), mientras el genotipo DHFR₋₁₆₁₀CC (OR= 0,12, p= 0,045) incrementa la toxicidad hematológica. Las frecuencias alélicas y distribución genotípica fueron diferentes a otras poblaciones debido a la particularidad étnica de Uruguay, reafirmando la idea de no extrapolar resultados entre poblaciones. Los resultados son alentadores para realizar investigaciones más extensivas sobre modificadores genéticos, que permita alcanzar una mejor individualización de dosis.

FG 6

ESTUDIO DEL EXÓN 6 DEL GEN CYP2D15 EN EL PERRO CIMARRÓN URUGUAYO

Gagliardi R.¹, S. Llambí¹, M.V. Arruga². ¹Área Genética, Facultad de Veterinaria, UdelaR. Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio de Citogenética y Genética Molecular, Facultad de Veterinaria, UniZar, Zaragoza, España.
Email: rgagliar@gmail.com

La farmacogenética estudia la posible relación entre genes y las diferencias encontradas en las respuestas a terapias farmacológicas. Las mismas pueden estar dadas por polimorfismos en dichos genes, particularmente cuando intervienen en el metabolismo o en el transporte de los fármacos. En caninos, el producto del gen *CYP2D15* (en humanos: *CYP2D6*) de la familia del citocromo P450 (*CYP450*) metaboliza gran cantidad de drogas ampliamente empleadas en la Clínica Veterinaria. Se han descrito diversos SNPs en diferentes regiones de este gen, incluidos diferentes exones. El objetivo de este trabajo es estudiar preliminarmente una región del exón 6 de *CYP2D15* en el perro Cimarrón Uruguayo, única raza canina autóctona de nuestro país. Para esto se estudiaron ocho animales, la extracción de ADN se realizó a partir de muestras de sangre tomadas en condiciones de asepsia, en presencia de los propietarios. Para la amplificación por PCR se emplearon los cebadores *Forward*: CAGGAAAGAGGATCGAGGCG y *Reverse*: ATGTCCC GGACTCCTCACT. Las muestras se enviaron a secuenciar al servicio MacroGen, Corea. Con el programa BioEdit, de distribución libre, se vio que entre estas muestras se presentaba una gran homología en la región estudiada, así como también con la secuencia publicada. Dos de ellas presentaron una diferencia de 4 pb comparadas con las demás. Por otra parte también se encontraron diversos SNPs entre las diferentes muestras. Es de interés aumentar la cantidad de animales analizados, así como también estudiar clínicamente a los que presentaron mutaciones.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA DE MICROORGANISMOS

GMI 1

ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD GENÓMICA DE LOS PRINCIPALES GENOTIPOS SUDAMERICANOS DEL VIRUS DE LA BRONQUITIS INFECCIOSA AVIAR

Marandino A¹, Y Panzera¹, G Tomás¹, M Hernández¹, R Pérez¹.
¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Uruguay.
Email: amarandino@fcien.edu.uy

El virus de la Bronquitis Infecciosa Aviar (IBV) es responsable de la bronquitis infecciosa aviar, una de las patologías más problemáticas de la avicultura industrial mundial. IBV (familia Coronaviridae) es un virus envuelto y con un genoma de ARN simple hebra, de polaridad positiva y 27,6 kb de longitud. Desde su descripción en los años 30, se han identificado decenas de variantes genéticas o genotipos de IBV, en base al análisis de la secuencia de S1, circulando en el mundo. En la industria avícola sudamericana circulan dos genotipos principales, denominados Sudamérica I (SAI) y Asia/Sudamérica II (A/SAII), que tienen distinto origen, distribución y prevalencia, y provocan frecuentes brotes causando pérdidas económicas importantes a esta industria. Hasta el día de hoy no se han obtenido y analizado secuencias de genomas completos de estos genotipos. El objetivo del presente trabajo fue analizar genomas completos de cepas sudamericanas de los genotipos SAI y A/SAII. Para cumplir este objetivo se realizó el aislamiento viral en cavidad alantoidea de huevos embrionados y una purificación de partículas virales mediante gradientes de sacarosa. La secuencia fue obtenida mediante un protocolo de secuenciación masiva. El análisis de los genomas mostró que, a pesar de que estas cepas presentan gran divergencia en el gen S1, tienen alta similitud en el resto de las regiones genómicas. Este análisis permitió establecer la evolución genómica de las cepas sudamericanas de los genotipos SAI y A/SAII.

GMI 2

ANÁLISIS FILODINÁMICO DEL VIRUS DISTEMPER CANINO

Fuques E¹, JA Enciso², R Rosadio³, A Soto Rodríguez³, HL Maturrano³, J Aldaz⁴, R Pérez¹, Y Panzera¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay. ²Universidad Científica del Sur, Perú. ³Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú. ⁴Universidad Estatal de Bolívar, Ecuador.
Email: ypanzera@fcien.edu.uy

El virus Distemper Canino (CDV) (*Paramyoviridae-Morbillivirus*) es el agente causante de una importante infección multisistémica. Es un virus con un amplio rango de huésped que afecta a todas las especies de carnívoros. Presenta un genoma de ARN no segmentado (15.7 KB) de polaridad negativa que codifica para seis proteínas estructurales (3'-N-P-M-F-H-L-5'). Estudios filodinámicos recientes basados en el análisis del gen H (hemaglutinina) afirman que el ancestro común más reciente de las cepas circulantes a nivel mundial surgió en Norte América alrededor de 1880 y diversificó en dos linajes ancestrales. Uno de los linajes ancestrales se expandió por todo el mundo dando origen a los linajes que actualmente circulan a nivel mundial. Sin embargo, aún existen interrogantes acerca del origen. Los registros históricos postulan que CDV surgió en Sudamérica (Perú) en 1761 y que de aquí fue exportado a Europa, resultando fundamental ampliar los estudios filodinámicos incluyendo muestras de otras regiones de Sudamérica, de las cuales no se han caracterizado hasta la fecha las cepas circulantes. En el presente trabajo se amplificó por primera vez el gen H de muestras provenientes de otros países de Sudamérica (incluido Perú), y se realizó un análisis filodinámico revelando que la totalidad de las cepas de Sudamérica que actualmente circulan en Sudamérica derivan del linaje ancestral de origen Americano.

GMI 3

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DEL VIRUS DE LA ANEMIA INFECCIOSA AVIAR EN URUGUAY

Techera C¹, A Marandino¹, G Tomás¹, M Hernández¹, D Hernández¹, Y Panzera¹, R Pérez¹. ¹Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
Email: claudia.011185@hotmail.com

El aspecto sanitario es considerado el factor de mayor impacto en la industria avícola mundial, y las infecciones inmunosupresoras, como la producida por el virus de la Anemia Infecciosa Aviar (CAV), tienen efectos negativos en esta cadena productiva. CAV es un virus de DNA monohebra circular y pequeño tamaño (2.3 kb) que presenta un considerable nivel de variabilidad nucleotídica. Existen tres genotipos distintos del virus que se hayan ampliamente distribuidos en el mundo. En el año 2014 detectamos la presencia de CAV en Uruguay y comenzamos el análisis de su variabilidad genética. El objetivo del presente trabajo fue secuenciar los genomas de cepas uruguayas de CAV para analizar su evolución. Se amplificó por PCR y se secuenció el genoma completo en seis cepas provenientes de diferentes granjas avícolas. Las secuencias de los genomas uruguayos, junto con secuencias disponibles en las bases de datos, se utilizaron para construir árboles filogenéticos. Estos análisis mostraron que las cepas uruguayas de CAV pertenecen a los genotipos I y III, los cuales difieren significativamente a nivel nucleotídico y aminoácido. Las cepas de ambos genotipos difieren de la cepa incluida en las vacunas que se comercializan en Uruguay. La importancia sanitaria y evolutiva del virus sustenta el estudio de las características genómicas de las cepas de CAV que circulan en la industria avícola uruguaya, para determinar su impacto en este sector productivo y analizar los mecanismos responsables de su variabilidad.

GMI 4

VARIABILIDAD GENÓMICA DE PARVOVIRUS CANINO EN URUGUAY

Grecco S¹, Y Panzera¹, L Calleros¹, A Marandino¹, G Tomás¹, L Francia¹, R Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
Email: sgrecco@fcien.edu.uy

El parvovirus canino (CPV) es un virus autónomo de DNA simple hebra de polaridad negativa de 5,2 kb. Su genoma codifica proteínas de cápside (VP1 y VP2) y no-estructurales (NS1 y NS2). Este virus genera la parvovirusosis canina, una de las enfermedades infecciosas más comunes en cachorros, caracterizada por gastroenteritis hemorrágica grave y alta mortalidad. Actualmente existen tres variantes antigénicas de CPV distribuidas mundialmente en distinta proporción y con diferentes características genéticas, no existiendo una explicación clara de los mecanismos que generan y mantienen la variabilidad en las poblaciones caninas. En Uruguay, hemos descrito dos eventos sucesivos de invasión por variantes de CPV con distintas características genéticas. Alrededor del año 2000, una variante (2c) invadió y reemplazó las cepas pre-existentes. A mediados del 2010 se detectó la emergencia de una nueva variante (2a), en la población de cepas 2c. En este trabajo se analizó la distribución de las variantes en Uruguay durante los últimos años y se secuenciaron genomas completos de cepas 2a y 2c. Las secuencias fueron obtenidas mediante PCR con un protocolo optimizado en el laboratorio. Nuestros análisis indican que en la actualidad solo circulan en Uruguay cepas 2a que presentan baja variabilidad genética, sustentando la hipótesis de un reciente y único evento de invasión. La comparación de las secuencias genómicas completas revelaron que las cepas uruguayas 2a son similares a cepas de origen asiático, mientras que las cepas 2c muestran alta similitud con cepas 2c europeas y sudamericanas.

GMI 5

LA PROTEÍNA NO ESTRUCTURAL 3A DEL VIRUS DE LA FIEBRE AFTOSA POSEE DOMINIOS ESENCIALES PARA LA REPLICACIÓN VIRAL

Lotufo CM¹, M Wilda¹, PR Grigera¹, N Mattion¹. ¹Instituto de Ciencia y Tecnología Dr. Cesar Milstein, CONICET, Buenos Aires, Argentina.

Email: cecilialotufo@yahoo.com.ar

El virus de la fiebre aftosa (VFA) es un virus no envuelto con genoma ARN de polaridad positiva. Su genoma codifica para 4 proteínas estructurales y 8 proteínas no estructurales, entre estas últimas se encuentra la proteína 3A, que juega un papel relevante en la síntesis del ARN y en el anclaje a membranas intracelulares del complejo replicativo, entre otras. Se propuso identificar en 3A dominios involucrados en la replicación a través de mutaciones generadas sobre un replicón del VFA basado en la cepa O1/Campos, bajo regulación del promotor T7 (pRep), el cual codifica la región completa de proteínas no estructurales del virus, y los extremos no traducibles, las proteínas capsidales fueron reemplazadas por el gen reportero de la luciferasa de luciérnaga. Se realizaron deleciones sobre el dominio predicho transmembrana (pΔ59-76) y en la región N-terminal (pΔ6-11, pΔ6-17 y pΔ6-23) de 3A, y posteriormente se realizaron mutaciones puntuales. Se cotransfectaron células BHK-21 con los plásmidos mutantes o controles, pT7pol y pRenilla. A las 16hs post-transfección se midió la actividad luciferasa utilizando el *Dual-Luciferase Assay System*TM. Por otro lado, la ubicación intracelular de los replicones que contienen 3A *wild type* (wt) o las mutantes delecionadas se visualizó mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta. Según los resultados obtenidos, se concluye que la región predicha transmembrana y la región comprendida entre los aminoácidos 18-23 y particularmente el ácido glutámico en la posición 20 poseen un rol esencial en la replicación viral.

GMI 6

ANÁLISIS DE LA VARIACIÓN GENÉTICA EN *Campylobacter fetus*: CRISPRs COMO HERRAMIENTA PARA RASTREAR EL ORIGEN DE INFECCIONES EN HUMANOS Y EN EL GANADO

Calleros L¹, L Betancor², G Iraola¹, A Méndez³, C Morsella³, F Paolicchi³, A Velilla³, R Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

²Departamento de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

³Laboratorio de Bacteriología, Departamento de Sanidad Animal, INTA Balcarré, Argentina.

Email: calleros@fcien.edu.uy

Campylobacter fetus es una bacteria gram-negativa que afecta a un amplio rango de hospederos vertebrados. Existen tres subespecies de *C. fetus*: *C. fetus fetus* (Cff), que infecta numerosas especies de mamíferos, y es transmitida por vía oral-fecal, *C. fetus venerealis*, que es exclusiva de bovinos y causa la campylobacteriosis genital bovina, una enfermedad de gran importancia económica, y *C. fetus testudinum* (Cft), la cual se aísla de reptiles aparentemente sanos. En humanos, Cff y Cft son consideradas patógenos oportunistas que pueden causar bacteremia y sepsis, especialmente en personas inmunocomprometidas. En los últimos años se han descrito numerosos casos que ponen de manifiesto la importancia de la vigilancia epidemiológica en este patógeno emergente. En este trabajo se utilizan secuencias de CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) para analizar la diversidad genética en aislamientos bovinos y humanos de *C. fetus*, comparándolos con secuencias de genomas completos presentes en bases de datos. Las secuencias de CRISPRs son las más variables del genoma de *C. fetus* analizadas hasta ahora. Estas secuencias evidencian una diferenciación marcada de los aislamientos humanos de origen mamífero con los de origen reptiliano. Los aislamientos humanos uruguayos están cercanamente relacionados, lo cual sugiere que el origen de estas infecciones podría ser común. Estos resultados sugieren que los CRISPRs son una herramienta prometedora para rastrear el origen de las infecciones en humanos y en el ganado, y estudiar su modo de transmisión.

GMI 7

DIAGNÓSTICO Y CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE *Campylobacter* EN MATERIA FECAL DE ANIMALES DOMÉSTICOS Y SILVESTRES DE LA REGIÓN

Barcellos M¹, M Meneghel², S Grecco¹, I Etchandy³, R Pérez¹, L Calleros¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio de Sistemática e Historia Natural de Vertebrados, IECA, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ³Criadero de Reptiles Alternatus Uruguay, Piriápolis, Maldonado, Uruguay. Email: mailasb@gmail.com

Las especies del género *Campylobacter* tienen gran importancia en salud animal y humana. La campilobacteriosis es una enteritis considerada zoonosis por contacto directo o indirecto con animales infectados o con su materia fecal. Las especies más frecuentes en esta afección en humanos son *C. coli* y *C. jejuni*. Estudios de Asia, Europa y Norteamérica revelan que los perros domésticos portan varias especies de *Campylobacter* de forma natural que incrementan su proliferación en casos de diarreas. En reptiles no se han reportado casos de *Campylobacter* como causantes de enfermedades pero *Campylobacter fetus subsp. testudinum* es relevante por causar infecciones en humanos. En este trabajo se analizó la presencia de especies de *Campylobacter* presentes en materia fecal de perros y reptiles domésticos y silvestres sudamericanos. Se estandarizó una metodología para el diagnóstico del género mediante la amplificación por PCR de un fragmento de 816 pb del gen 16S. Los amplicones se secuenciaron para la identificación de especies. En perros, todas las muestras positivas provenían de animales con diarrea, siendo la frecuencia mayor en aquellos afectados con parvovirus canino (CPV-2). El 80% de los amplicones secuenciados correspondieron a *C. upsaliensis* y el 20% a *C. jejuni*. En reptiles sólo una muestra fue positiva y perteneció a *C. iguaniorum*. Estos resultados confirman la presencia de *Campylobacter* en estos reservorios y la necesidad de continuar con el análisis para aportar al conocimiento del género.

GMI 8

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE *Mycoplasma gallicepticum* Y *Mycoplasma synoviae* EN LA INDUSTRIA AVÍCOLA URUGUAYA

Collado E¹, P Perbolianachis¹, G Tomás¹, A Marandino¹, C Techera¹, M Hernández¹, D Hernández¹, Y Panzera¹, R Pérez¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. Email: ecolladoca@gmail.com

La producción de carne de ave y huevos para consumo humano ha crecido sostenidamente en los últimos años, siendo hoy en día una de las principales y más económicas fuentes de proteína animal a nivel mundial. Mantener una adecuada sanidad de las aves es fundamental para continuar con este crecimiento, y contar con herramientas de diagnóstico rápidas y específicas brinda un soporte importante para este fin. En el presente trabajo, se presenta el desarrollo y aplicación de métodos de diagnóstico basados en PCR a tiempo final para la detección de dos de los patógenos bacterianos más problemáticos de la industria avícola mundial: *Mycoplasma gallisepticum* (MG) y *Mycoplasma synoviae* (MS). MG es el causante de la Enfermedad Respiratoria Crónica (ERC), mientras que MS además de afectar el sistema respiratorio, afecta las articulaciones de las patas causando sinovitis y el sistema reproductor provocando mala calidad de huevos. Luego de estandarizar los métodos, se realizó el análisis de muestras de campo para determinar, por primera vez en nuestro país, la prevalencia que tienen ambos patógenos. Los resultados indicaron que MS es notablemente más frecuente que MG en la industria avícola uruguaya, y que su presencia se encuentra fuertemente asociada a casos respiratorios. Pretendemos continuar ampliando el número de diagnósticos y así tener una idea más clara de la incidencia e importancia de ambos patógenos.

GMI 9

IDENTIFICACIÓN Y EXPRESIÓN DE GENES DE ESTRÉS OXIDATIVO DURANTE LA DEGRADACIÓN DE COMPUESTOS AROMÁTICOS EN *Burkholderia xenovorans* LB400

Méndez V¹, R Durán¹, M Seeger¹. ¹Universidad Técnica Federico Santa María, Chile.

Email: vmendezca@gmail.com

Burkholderia xenovorans LB400 es una bacteria modelo en la degradación de compuestos aromáticos. El metabolismo aerobio de compuestos aromáticos genera estrés oxidativo. Mediante análisis *in silico*, se identificaron 6 copias (cromosoma mayor) y 2 copias (cromosoma menor) del gen *ahpC* en de la cepa LB400, mientras que 6 copias del gen *katA* (catalasa) fueron identificadas en ambos cromosomas. El regulador *oxyR* se encontró agrupado junto a los genes *katA* y *dpsA*, que codifica una ferritina de unión a DNA. Se identificaron genes que codifican para las proteínas fumarasa C, aconitasa, superóxido dismutasa y ferredoxina reductasa dependiente de NADP. Un análisis del contexto génico permitió concluir que no existe una organización génica conservada en bacterias de genes de respuesta a estrés oxidativo. Se estudió la expresión de genes de estrés oxidativo durante el crecimiento en hidroxifenilacetatos. Se observó un aumento en la expresión de los genes *ahpC*, *katE*, *sod* y *oxyR* durante el crecimiento en 3- y 4-hidroxifenilacetato. La expresión del gen BxeA3962 (tioredoxina reductasa) aumentó tanto durante el crecimiento en 3-hidroxifenilacetato como en 4-hidroxifenilacetato. Se observó un aumento en la expresión de los genes BxeA3443 (tioredoxina reductasa) y BxeB2843 (proteína de resistencia a hidróperóxido) durante el crecimiento en 3-hidroxifenilacetato. Estos resultados sugieren que 3-hidroxifenilacetato provoca un mayor estrés oxidativo en la cepa LB400.

GMI 10

MUTANTES DE *Bradyrhizobium diazoefficiens* EN LAS POSIBLES FOSFODIESTERASAS BIFA1 Y BIFA2 PRODUCEN MAS EXOPOLISACÁRIDO Y MAYORES BIOPELÍCULAS

López Guerra AG¹, Mongiardini EJ¹, Quelas JI¹, Lodeiro AR¹, Althabegoiti MJ¹. ¹IBBM-Facultad de Ciencias Exactas, UNLP-CONICET. Calles 27 y 115 (1900) La Plata, Argentina.
Email: adrianagabrielalg@biol.unlp.edu.ar

Bradyrhizobium diazoefficiens USDA 110 es un rizobio simbiótico fijador de N₂ en soja (*Glycine max*). Esta bacteria es capaz de sobrevivir en el suelo en estado planctónico o formando biopelículas. Se ha propuesto que la transición entre ambos estados se halla regulada y que el segundo mensajero diguanilato cíclico (c-di-GMP) sería clave en dicha transición. Los niveles intracelulares de c-di-GMP actuarían alostéricamente sobre la actividad de ciertas proteínas, dando como resultado la alteración de la movilidad celular, la producción de exopolisacáridos y la formación de biopelículas. Los niveles de c-di-GMP están regulados por diguanilato ciclasas (DGC) y fosfodiesterasas (PDE) que catalizan su síntesis y degradación, respectivamente. Nosotros detectamos en *B. diazoefficiens* dos copias de una posible PDE codificada en el gen *bifA*, localizadas en los loci bll5864 (*bifA1*) y blr6231 (*bifA2*). Hemos obtenido mutantes delecionados en cada uno de los loci y en ambos. El crecimiento en medio líquido y la movilidad en medios semisólidos de los mutantes fueron similares a los de la cepa parental. En contraste, el morfotipo de las mutantes en agar rojo congo resultó más mucoso, y concordantemente, produjeron más exopolisacáridos, de acuerdo a mediciones realizadas con antrona. Ensayos semicuantitativos en placas multipocillos mostraron que las cepas de estudio presentaban una mayor capacidad de formar biopelículas. Los resultados podrían estar relacionados a efectos generados por un aumento de c-di-GMP producto de la inactivación de estas PDE.

GMI 11

MICROBIAL DIVERSITY IN A COPPER ACID MINE DRAINAGE: METAGENOMICS AND SINGLE CELL ANALYSIS

Cuadros-Orellana S¹, L Leite^{1,2}, JD Medeiros^{1,2}, V Pylro¹, G Oliveira³, G Fernandes¹. ¹Centro de Pesquisas René Rachou, Brazil. ²Universidade Federal de Minas Gerais, Brazil. ³Instituto Tecnológico Vale, Brazil.
Email: srcuadros@gmail.com

Metal sulfide mineral dissolution during acid mine drainage formation creates an environment containing a notable variety of adaptive genes. Our study explored the distribution and diversity metabolic pathways involved in acid mine drainage, to better understand the mechanisms by which the microbes tolerate the extremely acid/toxic environment. Superficial water samples were collected in different seasons: dry (July, 2014) and wet (April, 2013). The prokaryotic biomass was concentrated with a sequential membrane filtration system (pores 3µm, 0.8µm, 0.22µm). Shotgun libraries were sequenced in a Miseq platform (Illumina). Contigs were generated with SPADES and the coding sequences were predicted with MetaGeneMark. Proteins were classified (blast) into Uniprot protein families and KEGG orthology groups and mapped to pathway modules. We also reconstructed, from samples collected in 2014, ten near-complete genomes using cell sorting and multiple-displacement amplification: six members of Chitinophagaceae and four archaea classified as Methanosalsum-like, Fervidicoccus-like, Methanomethylovorans-like. Functional analysis demonstrated key metabolic pathways (carbon fixation, nitrogen metabolism, Fe(II) oxidation and sulfur metabolism) and adaptive mechanisms possibly linked to bioleaching (heavy metal resistance, organic solvents tolerance, low pH adaption). Chitinophagaceae draft genomes also included genes for chemotaxis and motility. All single amplified genomes were also identified in the metagenomes.

GMI 12

RELACIONANDO ESTRUCTURA-FUNCIÓN EN PROTEÍNAS FÚNGICAS: ANÁLISIS MUTACIONAL DE LOS TRANSPORTADORES DE PURINAS DE *Phanerochaete chrysosporium*

Barraco Vega M¹, F Bonaudi¹, V Leone², J Dourron¹, G Cecchetto¹. ¹Laboratorio de Microbiología Molecular, Microbiología Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, UDELAR, Uruguay. ²National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, Estados Unidos.
Email: mariveba@gmail.com

Los hongos utilizan una variedad de compuestos como fuente de nitrógeno alternativas en ausencia de compuesto preferenciales (amonio y L-glutamina). Las purinas, fuentes de nitrógeno alternativas, son utilizadas por diferentes especies a través de vías catabólicas y transportadores específicos. Existen tres familias de transportadores de purinas: NCS1 y NAT, conservados desde bacterias a plantas y mamíferos respectivamente; y *AzgA-like* presente en procariontas, hongos y plantas. El basidiomycota *Phanerochaete chrysosporium* cuenta con dos transportadores específicos de purinas y funcionales: PhU (NAT) y PhZ (*AzgA-like*). Con el objetivo de identificar determinantes funcionales en estas proteínas se mutagenizaron diferentes residuos seleccionados mediante análisis comparativo de secuencias, mapa de variantes correlacionadas y modelado estructural por homología. Los mutantes fusionados a GFP fueron introducidos por recombinación homóloga en una cepa de *Aspergillus nidulans* deficiente en transportadores, para ser analizados en el mismo contexto génico. Los resultados obtenidos hasta ahora muestran que: L124, T131 y A148 de la proteína PhZ participarían en la interacción con el sustrato; T131 estaría relacionado a la regulación post-traducciona; D90, F158, V88 y L171 podrían interaccionar con T131 en el entorno del sitio de unión al sustrato. Estudios de cinética de transporte y modelado *in silico* permitirán profundizar en la elucidación de la función de estos residuos.

GMI 13

AUTOPHAGY-RELATED GENES ARE MODULATED IN THE DERMATOPHYTE *Trichophyton rubrum* BY THE TRANSCRIPTION FACTOR PACC

Santos RS¹, AHS Cruz¹, NTA Peres¹, GL Trevisan², NM Martinez-Rossi, A Rossi. ¹Department of Genetics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, SP, Brazil. ²Department of Biochemistry and Immunology, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, SP, Brazil.
Email: rdsantos@gmail.com

Trichophyton rubrum is a dermatophyte that affects humans, being responsible for the most prevalent cutaneous mycosis worldwide. During the metabolism of keratinized substrates, ammonia is released, and the extracellular pH is changed from acidic to alkaline, which appears to be an important step for the success of the infection. Our previous studies have indicated that the autophagic process might be important for pH adaptation during *T. rubrum* growth in keratinized substrates. Thus, to evaluate the interconnection between autophagy and pH response, the expression of *atg8* and *atg15*, involved in the autophagic pathway, was analyzed in three strains (CBS, H6, and *pacC*-1 – obtained from the H6 strain and carries the disrupted *pacC* gene), grown in different pH values and carbon sources. The highest transcript levels of *atg8* and *atg15* genes in the wild type strains of *T. rubrum* (CBS, H6) were observed at pH 8.0, and in the *pacC*-1 mutant strain, these genes were downregulated compared to the wild type strains, reinforcing the possible role of the transcription factor PacC in the regulation of genes of the autophagy route in filamentous fungi. Moreover, the presence of the autophagic inhibitor reduced the transcription levels of *atg8* and *atg15*. These results suggest that genes coding for proteins involved in the assembly of autophagosome in fungi, which represent probable virulence factors involved in pathogenicity, have their transcription modulated by PacC in *T. rubrum*.

GMI 14

COMPARATIVE GENOMICS REVEALS AN H4 HISTONE VARIANT

Harispe L.¹, M. Flippi², C. Scazzocchio³, A. Ramón⁴. ¹Instituto de Profesores Artigas, Consejo de Formación en Educación (CFE, ANEP), Uruguay. ²Department of Biochemical Engineering, University of Debrecen, Hungary. ³Imperial College, London, UK and I2BC Université Paris-Saclay, France. ⁴Sección Bioquímica, Dpto. de Biología Celular y Molecular, Facultad de Ciencias, UdeLaR, Uruguay.
Email: anaramon@fcien.edu.uy

Eukaryotic DNA is packed in nucleosomes of 146 bp of DNA wrapped around an octamer of H2A, H2B, H3, and H4 histones. Histone variants leading to altered nucleosome structure, dynamics and DNA accessibility have been described for all histones except for the universally conserved H4. Genome scrutiny revealed a gene with a peculiar, well conserved intron-exon organisation encoding a novel H4-like (H4-E) histone, that is present in ascomycete fungi throughout the sub-phylum Pezizomycotina and also occurs in two basal species of the sub-phylum Taphrinomycotina. Secondary loss of this gene has occurred in some taxa (e.g. *Penicillium*). The core of H4-E is conserved but differently from the canonical H4, both extremities of the CDS are variable in length and sequence. In *Aspergillus nidulans* (Pezizomycotina, Eurotiomycetes) the cognate gene is transcribed under nitrogen starvation conditions. Deletion of the gene does not lead to any obvious phenotype. C- and N-terminal fusions of H4-E to GFP, expressed under the control of the ethanol inducible *alcA* promoter, co-localize in the nucleus with an H1-mRFP-tagged histone. The extant differences between H4-E and the canonical H4 in the terminal extensions outside the DNA-binding core may result in novel post-translational histone modifications, thus altering the regulation of nucleosomal structure and function.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA DE POBLACIONES Y EVOLUCIÓN

GPE 1

PERIODICIDADES DE LA DISTANCIA A LA NEUTRALIDAD Y FILOGENIAS

Valenzuela C.Y. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Email: cvalenzu@med.uchile.cl

Estudiando la relación distribucional entre un nucleótido y otro, de un dinucleótido, sólo con la condición del número de sitios nucleotídicos que los separa hemos descubierto una periodicidad de la medida de la distancia a la neutralidad o azar (dada por la prueba ji-cuadrado). Esto ocurrió estudiando primero mtDNA, luego genomas completos de procariotes y finalmente con eucariotes. La periodicidad se dio en los 16 pares de dinucleótidos formados con las cuatro bases. La periodicidad tiene una cadencia de tres sitios, así por ejemplo, el par CC es más frecuente que 1/3 cuando sus bases están separadas por (3K+1) sitios, menos frecuentes que 1/3 cuando sus bases están separadas por (3K+2) sitios y todavía menos frecuentes cuando sus bases se separan por 3K sitios. Esta periodicidad ha resultado alternativa para estudiar filogenias que se obtienen directamente.

GPE 2

REGIONS OF POPULATION DIFFERENTIATION ON A SAMPLE OF MEXICAN INDIGENOUS POPULATION ASSOCIATED TO BMI AND METABOLIC TRAITS

Romero-Hidalgo S.¹, M.A. Contreras-Sieck^{1,2}, M. Villalobos-Comparán¹, M.I. Ortega-Sánchez^{1,2}, M. Menjivar^{1,3}, V. Acuña-Alonzo², S. Canizales-Quinteros^{1,3}. ¹Instituto Nacional de Medicina Genómica, México. ²Escuela Nacional de Antropología e Historia, México. ³Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Email: sromero@inmegen.gob.mx

Statistical tests designed to identify signals of positive selection (PS) have been proven as effective strategies to detect candidate genes regarding human evolution and diseases etiology. Regarding Native American populations, genes studied under this framework are associated to metabolic traits and obesity (ABCA1, RORA and SIK3). Hypothesis suggest that the high prevalence of different forms of dyslipidemia and obesity-related traits in the contemporary Mexican population, as compared to Europeans, could be related to indigenous components as a result to adaptive processes related to energy saving. In the present study we used Fst and PBS statistics, to identify signals of population differentiation in a sample of 469 individuals from four indigenous populations in Mexico (167 Nahuas, 103 Mayas, 98 Totonacs and 101 Zapotec) and to evaluate their association to BMI and lipid traits (TG, c-HDL, c-LDL and TC). Variants among well-characterized genes such as EDAR and SLC45A2 are identified. Two variants with significant association to BMI were identified within ADAMTSL1 and FADS2 genes. We also found a strong signal in chromosomes 14 where a 2 Mb region is detected including a long intergenic non-protein coding RNA and MDGA2 gene not associated to BMI or lipid traits and further studies are design to confirm to understand its biological meaning.

GPE 3

DISTRIBUCIÓN EN SUBPOBLACIONES PERUANAS DEL POLIMORFISMO -13910 C/T DE LA REGIÓN LCT/MCM6 QUE REGULA LA PERSISTENCIA DE LA LACTASA

Acosta J.¹, J. Figueroa², D. Huerta³, J. Sandoval², R. Fujita², O. Acosta^{1,2}. ¹Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. ²Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. ³Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
Email: oacostac@yahoo.com

La lactosa es el principal carbohidrato en la leche, su malabsorción se debe a la no persistencia de la lactasa, implicada en la intolerancia a la lactosa. La no persistencia es variable en las poblaciones del mundo, y esta condición se relaciona con el alelo C del SNP -13910 ubicado en el gen *MCM6* y que influye sobre el promotor del gen de la lactasa (*LCT*). El objetivo fue analizar las variantes del polimorfismo -13910 C/T en la región *LCT/MCM6* en subpoblaciones peruanas consideradas mestizas y nativas. Se estudiaron 173 muestras de ADN de personas de Lima-ciudad (56,1%), Lima-Huaroquirí (13,3%), Puno (17,3%) y Calca-Cusco (13,3%) mediante PCR-RFLP, los genotipos se confirmaron por secuenciación. Las frecuencias genotípicas en la muestra global fueron: CC= 0,977 y CT= 0,023, no encontrándose el genotipo TT. En las subpoblaciones los resultados fueron: Lima-ciudad CC= 0,969 y CT= 0,031, en Lima-Huaroquirí y en Calca-Cusco el genotipo CC= 1,000, en Puno CC= 0,983 y CT= 0,017. Las frecuencias genotípicas se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg. En la muestra total, las frecuencias de los alelos fueron: C= 0,988 y T= 0,012. En general, en esta primera investigación para el Perú, no se encuentran diferencias ($p > 0,05$) para el polimorfismo -13910 C/T *LCT/MCM6* entre las subpoblaciones evaluadas, pero se destaca la alta la frecuencia del alelo C (no persistencia de la lactasa), incluso mayor a otras poblaciones latinoamericanas ($p < 0,05$). Se proyecta incluir más subpoblaciones, otros SNPs, realizar estudios fenotípicos y epigenéticos, y evaluar sus implicancias en Nutriepigenómica.

GPE 4

MITOCHONDRIAL DNA DIVERSITY IN MATO GROSSO DO SUL (BRAZIL)

Nogueira T.L.S.^{1,2}, M. Pom¹, L. Alem^{1,3}, O.C.L. Santos¹, E.S.B. Valentin¹, D.A. Silva², E.F. Carvalho². ¹Instituto de Biologia do Exército, Rio de Janeiro, Brazil. ²Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil. ³Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.
Email: tnogueira.ibex@hotmail.com

Complete sequences of mitochondrial DNA control region were obtained from 32 unrelated individuals, born in the State of Mato Grosso do Sul, Midwest region of Brazil, as a contribution to expand databases with maternal lineages of Brazilian populations. All samples were collected on Whatman FTA blood stain cards and were processed by direct amplification and the extension products were carried out in ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) with the BigDye Terminator v3.1 kit. The haplogroups were classified in the on line software Haplogrep (PhyloTree build 17) after assembly and comparison to the revised Cambridge Reference Sequence (rCRS) using the SeqScape® Software v2.5. Maternal and paternal lineages are expected in variable proportions of African, European and Amerindian ancestry in the different Brazilian regions, due to the period of colonization. According to the last census of “Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística” (IBGE), by ethnicity self declared, the Mato Grosso do Sul population is composed by brown (43.1%), White (47.7%), black (7.6%), yellow (1.1%) and indigenous (0.4%). Our data showed a high contribution of Native American ancestry (46.9%), followed by African (34.4%) and European (18.8%) proportions. The most common was the haplogroup C. The occurrence of length heteroplasmy was observed in 15.6% of analyzed samples. These data are in accordance with other data comparing the Brazilian geographical regions and reinforce the importance of further studies with applications in both the medical and forensic genetics.

GPE 5

ESTUDIO DE LA VARIACIÓN GENÉTICA DE LA REGIÓN HIPERVARIABLE I DEL ADNmt EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Ramírez González Y.I.¹, M.L. Muñoz Moreno². ¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, Ciudad de México.

²Laboratorio 1 Depto. Genética y Biología Molecular, CINVESTAV, Col. San Pedro Zacatenco, México.

Email: yuritzramirezgonzalez@gmail.com

La Diabetes Mellitus es una enfermedad con una alta morbilidad y mortalidad en el presente. Los últimos datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, reportan que se ha convertido en un grave problema de salud en México. Dentro de los factores asociados en la patogénesis de esta enfermedad, el factor genético juega un papel muy importante, ya que existe evidencia de que puede estar asociada con polimorfismos y/o haplogrupos del genoma mitocondrial. Por ello, entender el origen genético de esta enfermedad representa una excelente estrategia para el manejo y su prevención a futuro. Así, en el presente trabajo se estudió una población de 54 individuos mestizos mexicanos diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 y un grupo de 97 individuos sanos, encontrando que la mayoría de las muestras en ambos grupos tipifican dentro de los cuatro haplogrupos amerindios reportados, siendo el haplogrupo A el mayormente representado tanto en diabéticos como en individuos sanos con una frecuencia de 52% y 47% respectivamente. Por otra parte, mediante el análisis de redes haplotípicas, destaca la red obtenida para el haplogrupo B, ya que en esta red todas las secuencias de diabéticos se separaron de las secuencias de individuos sanos, también se observó que dos secuencias de individuos con diabetes mellitus tipo 2 forman haplotipos con individuos de origen indígena, a su vez, el polimorfismo T16189C se halló en una de las muestras con diabetes mellitus.

GPE 6

DATOS DE GENÉTICA POBLACIONAL DE 12 MARCADORES STR DEL CROMOSOMA X EN POBLACIÓN DE CHILE Y UTILIZACIÓN EN CASOS DE PARENTESCO CON PROGENIE FEMENINA

Molina Fuentes G.^{1,2}, J. Manríquez Naveas¹, M.O. Yañez

González¹. ¹Unidad de Genética Forense, Servicio Médico Legal de Valparaíso, Chile. ²Departamento de Nutrición, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Playa Ancha, Valparaíso, Chile.

Email: gmolina@sml.cl

Se estudiaron 51 individuos (25 hombres y 26 mujeres) provenientes de la región de Valparaíso, Chile, obtenidos por muestreo representativo, previo consentimiento informado. Estos individuos correspondían a 17 verdaderos tríos padre-madre-hija, confirmados por análisis de marcadores autosómicos. Se genotificaron usando el sistema *Investigator Argus X-12*, que incluye a los loci DXS7132, DXS7423, DXS8378, DXS10074, DXS10079, DXS10101, DXS10103, DXS10134, DXS10135, DXS10146, DXS10148 y HPR1TB. Se ha determinado previamente que estos loci constituyen cuatro grupos de ligamiento dentro del cromosoma X. Las frecuencias alélicas, haplotípicas, equilibrio de Hardy Weinberg en las mujeres, desequilibrio de ligamiento para ambos sexos, diversidad por locus y haplotipo se calcularon usando el programa Arlequin ver 3.0. El poder de discriminación en hombres y mujeres, y de exclusión en pares y tríos fueron calculadas usando las fórmulas de Desmarais y colaboradores. La diversidad por locus y haplotípica son mayores al 60%. El poder de discriminación es mayor a 1×10^5 , y de exclusión es mayor a 99,9% en todos los casos. Se confirma la presencia de los cuatro grupos de ligamiento, por lo cual la información de cada bloque se analiza como un haplotipo. Se muestra la utilidad de la información genética de estos haplotipos del cromosoma X en diversos casos de determinaciones de paternidad padre/hija con o sin consanguinidad, y en determinación de parentescos que involucran a parientes y progenie de sexo femenino.

GPE 7

USO DE MARCADORES UNIPARENTALES EN EL ESTUDIO DE LOS PROCESOS DE DIFERENCIACIÓN POBLACIONAL, MIGRACIÓN Y MESTIZAJE: UNA MIRADA A LA HISTORIA DE CHILE

Pezo P.A.¹, S.A. Flores¹, M.E. Orellana¹, X. Leiva², M. de Saint Pierre³, L.M. Herrera¹, M.L. Moraga^{1,3}. ¹Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. ²Servicio Médico Legal, Santiago, Chile. ³Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Chile. Email: patricio.udec@gmail.com

El estudio de las poblaciones chilenas a través de marcadores de herencia uniparental nos ha permitido conocer diferentes dinámicas poblacionales las que tienen un correlato genético e histórico. Este estudio pretende dilucidar patrones de diferenciación genética entre poblaciones de Chile mediante marcadores uniparentales, junto con analizar los procesos de migración y mestizaje en diferentes momentos históricos y evidenciar sus efectos sobre la composición genética del país. Se determinaron los haplogrupos para mtDNA y cromosoma Y en 697 individuos de cuatro ciudades de Chile y se compararon con datos previos de siete poblaciones originarias y diez poblaciones rurales. Nuestros resultados muestran que el componente materno de las poblaciones urbanas de Chile estudiadas se asocia a las poblaciones nativas del centro sur del país, con excepción de San Felipe y Los Andes que aparecen asociadas a poblaciones de centro norte. El componente paterno por su parte no muestra diferencias entre las poblaciones, aún cuando comprenden una gran extensión longitudinal. Todo esto sugiere que las poblaciones mestizas iniciales se fundaron a lo largo del país a partir de europeos y mujeres indígenas del centro norte de Chile independiente de la posición geográfica de éstas, y que el posterior aumento de linajes maternos indígenas sureños es debido a la migración campo-ciudad a inicios del siglo XX. Este trabajo reafirma el poder de los marcadores de herencia uniparental en el estudio del proceso de mestizaje inicial y de los eventos de migración reciente en América.

GPE 8

IGHG (IMMUNOGLOBULIN HEAVY CHAIN GAMMA) GENE SEGMENT DIVERSITY IN JAPANESE-DESCENDANT AND AMERINDIAN POPULATIONS FROM BRAZIL

Calonga-Solis V.¹, D. Malheiros¹, L.B. Vargas¹, M.L. Petzl-Erler¹, D.G. Augusto¹. ¹Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil. Email: danillo@augusto.bio.br

The immunoglobulin heavy chain gamma (IGHG) gene segments encode the constant regions of immunoglobulin IgG. The diversity of this region has been characterized mainly by serological methods, what defined the immunoglobulin allotypes at the protein level. These gene segments have never been systematically sequenced in populations, and their genetic polymorphism is not well covered in genome-wide studies and genomic databases. The aim of this study was to characterize the genetic diversity of *IGHG1*, *IGHG2* and *IGHG3* in one Japanese-descendant (n= 43) and five Amerindian populations from Brazil: Guarani Mbyá (n= 47), Guarani Kaiowá (n= 48), Guarani Nandeva (n= 47), Kaingang from Rio das Cobras (n= 48) and Kaingang from Ivaí (n= 49). A total of 14 new alleles have been found. The most frequent alleles in Amerindians were: *IGHG1*02* (42 to 78 %), *IGHG2*03* (73 to 98%) and *IGHG3*14* (83 to 99%). The most frequent allotypes were: G1m17 (94 to 100%), G2m(.) (95 to 100%) and G3m21 (94 to 100%). Although allelic frequencies differed significantly among Amerindians (p<0.01), no significant differences were seen for allotype frequencies (p>0.05). This suggests that biological constraints could be restricting variability at the protein level. A significant negative Tajima's D value (-2.102, p= 0.003) indicates that demographic events and/or natural selection could be shaping allelic diversity in these populations. The description of *IGHG* polymorphism in so unique populations provides valuable information for further population genetics and disease susceptibility studies.

GPE 9

ESTUDIO GENÉTICO POBLACIONAL DE FRECUENCIAS ALÉLICAS PARA 19 MARCADORES STR PRESENTES EN LA POBLACIÓN DE URUGUAY

Torres A.¹, B. Fonseca², A. Carozzi², C. Azambuja^{1,2}. ¹Laboratorio Genia Geo, Ruta 8 km 17500, Zonamerica, Biotec, oficina 12.

²Laboratorio Genia, Montevideo, Uruguay.

Email: torres@geniageo.com

Se reportan por primera vez frecuencias alélicas para la población de Uruguay usando 19 marcadores moleculares de tipo STR: CSF1PO, D1S1656, D2S1338, D3S1358, D5S818, D7S820, D8S1179, D12S391, D13S317, D16S539, D18S51, D19S433, D21S11, FGA, Penta D, Penta E, THO1, TPOX y vWA. El objetivo de este estudio es la construcción de una base de datos local de frecuencias alélicas para ser utilizada en casos de filiación y forense. Durante los últimos años fueron recolectadas un total de 1925 muestras de individuos de nacionalidad uruguaya, con la restricción de no incluir muestras que estuvieran emparentadas entre sí. Las frecuencias alélicas fueron calculadas a partir de los genotipos utilizando el método de conteo directo. Los principales resultados del estudio incluyen, además de la determinación de las frecuencias alélicas y genotípicas para cada uno de los marcadores, el análisis de la existencia del equilibrio de Hardy-Weinberg en la población uruguaya y la determinación de la tasa de heterocigosidad observada y esperada. Se diseñaron pruebas de hipótesis Chi-cuadrado para la conclusión de los resultados.

GPE 10

FINE-SCALE GENETIC STRUCTURE OF CHILEAN POPULATIONS

Blanco J.¹, J. Homburger², C. Gignoux², L. Herrera³, M. Acuña³, S. Berríos³, M. Moraga³, E. Llop³, F. Caba⁴, E. Barozet⁵, K. Sandoval¹, C.D. Bustamante², C. Eng⁶, S. Huntsman⁶, E.G. Burchard⁶, L. Cifuentes³, A. Moreno-Estrada¹, R.A. Verdugo³. ¹Human Population Genomics Lab, LANGEBIO, Cinvestav, México.

²Department of Genetics Stanford University, California, USA.

³Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina,

Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁴Facultad de Salud y Ciencias de la Actividad Física, Universidad SEK, Santiago, Chile.

⁵Departamento de Sociología, Facultad de Ciencias Sociales,

Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁶Department of Medicine, University of California, San Francisco, California, USA.

Email: raverdugo@u.uchile.cl

Chile covers the largest area of the Andean South American region and is home to a multi-ethnic population formed by the mixing of peoples from many different cultural and ethnic backgrounds. Previous genetic studies in the region have largely explored either classical or uniparental markers, but fine-scale patterns of human genome-wide variation remain largely uncharacterized. We use genome-wide SNP data from over 450 Chilean admixed individuals to explore the population structure and demographic history of Chile. We combined these data with population reference panels from Africa, Asia, Europe and the Americas to perform global ancestry analysis and infer the subcontinental origin of European and Native American components of the admixed individuals. Similar to other Latin American populations, our application of ancestry-specific PCA analysis shows that most of the European ancestry in Chileans comes from the Iberian Peninsula. We also find a strong North-South gradient in the Native American component of Chileans that correlates with geography. An analysis of ancestry tract length reveals that the onset of intercontinental admixture in Chile is one of the youngest migration events in Latin America during European colonization (9-14 generations ago), with evidence of an additional pulse of European migrants occurring as recent as three to nine generations ago. The project is ongoing and finer models for reconstructing global demographic history are being developed to increase the level of resolution of nation-wide diversity surveys.

GPE 11

POSITIVE SELECTION TO HIGH LEVELS OF ARSENIC IN HUMANS LIVING IN THE ATACAMA DESERT

Apata M.¹, A. Moreno-Estrada², K. Sandoval², R. Verdugo¹, M. Moraga^{1,3}. ¹Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (LANGEBIO-CINVESTAV), Irapuato, Guanajuato, México. ³Departamento de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile, Santiago, Chile.
Email: m.andres.ap7@gmail.com

High levels of arsenic in natural water sources can be poisonous and Quebrada Camarones in Arica, Chile, has the highest arsenic levels in the Americas (>1000 µg/L). However, the Camarones people have subsisted in this adverse natural environment during the last 7000 years, with no records of arsenic-related epidemiological emergencies as other localities. We measured the frequencies of four protective genetic variants in the AS3MT gene by PCR between the current populations of Camarones (n= 50) and two other populations historically exposed to lower levels of arsenic, Azapa valley (n= 47) near Camarones and San Juan de la Costa (SJC, n= 49) in southern Chile. The haplotype composed of four protective variants, CTTA, is the most frequent in Camarones (68%) and Azapa (48%), with significantly higher frequency in Camarones, and it lower in SJC (8 %; p=0.0001 <0.05). Our results for AS3MT suggest higher frequency of protective variants in both northern Chilean populations exposed to naturally arsenic contaminated water. We performed a microarray experiment (813.366 SNPs) in a subsample of Camarones (n= 13), SJC (n= 20) and Puno (Peru, n= 30) which are not exposed to arsenic, with the objective to test for the presence of signature of recent selection that may be particular to the population historically exposed to arsenic. Such result would support the hypothesis that high arsenic metabolism capacity has been selected as an adaptive mechanism in an arsenic laden environment.

GPE 12

KIR3DL2 ALLELIC DIVERSITY IN A EURO-DESCENDANT BRAZILIAN POPULATION

Montoro Dourado R.¹, A.G. Danillo¹, M.L. Petz-Erler¹, K.B. Prado¹. ¹Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Genética, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil.
Email: kbrown@ufpr.br

The KIR (*killer cell immunoglobulin-like receptors*) gene family plays a central role in innate and adaptive immunity. Besides the uncommon presence/absence polymorphism that occurs in *KIR*, these genes also exhibits an extensive and poorly known allelic variation. *KIR3DL2* is one of the most polymorphic *KIR*, with more than 80 alleles described so far. The aim of this study was to characterize the genetic diversity of *KIR3DL2* in one Euro-descendant population (n= 139) from Southern Brazil (Curitiba, Parana State) by sequencing-based method (SBT). Out of a total of 22, seven alleles were never described; combined, the total frequency of new alleles was 2.5%. The most frequent alleles were *KIR3DL2*001* (19.1%), *KIR3DL2*002* (19.8 %) and *KIR3DL2*007* (21.2%), similar to what has been observed in other Euro-descendant populations. Genotypic distribution was according what is expected in Hardy-Weinberg equilibrium (p= 0.36). The most frequent genotype was *KIR3DL2*007/007* (8.6%) followed by *KIR3DL2*001/002* (7.9%) and *KIR3DL2*001/003* (7.2 %). Our results suggest that there is still much to be learned about *KIR3DL2* diversity. Description of *KIR* polymorphism provides valuable information for further population genetics, disease susceptibility and functional studies. The next steps of this work will be characterizing *KIR3DL2* diversity in other populations and performing evolutionary analyzes.

GPE 13

GEOGRAPHICAL PARTHENOGENESIS, CYTOTYPE DISTRIBUTION PATTERNS AND ECOLOGICAL VARIATION IN THE SUBTROPICAL GRASS *Paspalum intermedium* MUNRO EX MORONG

Karunaratne P.¹, M. Schedler², E.J. Martínez², A.I. Honfi³, D. Hojsgaard¹. ¹Department of Systematics, Biodiversity and Evolution of Plants, Albrecht-von-Haller Institute for Plant Sciences, University of Goettingen, Germany. ²Instituto de Botánica del Nordeste, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina. ³Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical, Universidad Nacional de Misiones, Posadas, Argentina.
Email: piyal.karunaratne@biologie.uni-goettingen.de

Although, it has been neglected by biologists for long, polyploidization is now known to have a major role in evolution of vascular plants. Spatial distribution patterns of cytotypes shed light on dynamics of polyploid complexes (establishment, maintenance and evolution). Unlike in temperate regions, there are only a handful of studies on these phenomena done in tropical and subtropical areas in southern hemisphere where speciation may be totally unrelated to historic glaciation. *Paspalum* L. is a New World grass genus with many polyploid species. In the present study, we focus on cytotype distribution patterns and ecological differentiation in subtropical grass species *P. intermedium*. Over 1000 plant samples were cytotyped from populations occurring in the Northeast of Argentina, the core distribution area of the species and past and present environmental data were used to assess ecological differentiation. Two major cytotypes were identified: diploid and tetraploid. The tetraploid cytotype shows a slightly larger range of distribution compared to that of the diploid, with both cytotypes overlapping along a wide contact zone. Ecological assessment on macro-scale does show significant relation to photosynthetically active radiation suggestive of tetraploid adaptation to less productive environments and micro-scale or rather local establishment. We assumed that the two cytotypes evolved as a result of niche shift facilitated by reproductive isolation irrelevant of past glaciation. A population genetic assessment will reveal more details about the evolution of these populations.

GPE 14

CONTROL GÉNICO DE LA AUTO-INCOMPATIBILIDAD EN GIRASOL SILVESTRE

Gutierrez A.¹, D. Scaccia¹, M. Poverene¹. ¹Departamento de Agronomía, UN del Sur y CERZOS-CCT Bahía Blanca, Argentina.
Email: aguti@criba.edu.ar

En la autoincompatibilidad los granos de polen que llegan al estigma de la misma planta son incapaces de efectuar la fecundación ya que detienen su desarrollo en alguna de las etapas del proceso. Esta detención involucra el reconocimiento por parte del pistilo del genotipo de los tubos polínicos del mismo individuo y de otras plantas. Este proceso está regido mediante control genético y la región de ADN que controla los sistemas de autoincompatibilidad constituye el “locus S”. Las especies silvestres de *Helianthus* poseen un sistema genético de auto-incompatibilidad esporofítica. *H. annuus* (HA) y *H. petiolaris* (HP) han demostrado tener una gran variación en la expresión de este sistema. El objetivo fue determinar el número y distribución de los alelos S en poblaciones de ambas especies y sus respectivas interacciones alélicas en el polen y pistilo. Se realizaron cruzamientos controlados y recíprocos entre plantas de cinco poblaciones de HA y cinco de HP. Los resultados indican la presencia de un mínimo de cinco alelos S de auto-incompatibilidad para cada especie. La distribución de estos alelos fue diferente en cada una de las diez poblaciones analizadas. Una de las accesiones de HP resultó 100% auto-compatible sospechando la presencia de alelos nulos. Los alelos S se comportaron de manera independiente en el polen y pistilo. En el polen de HP el 78% de las interacciones alélicas fueron de dominancia/recesividad y el 87,5% en HA, y de codominancia el 22% en HP y 12,5% en HA. En el pistilo el 100% de las interacciones fueron de codominancia para ambas especies.

GPE 15

ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA Y SU DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA EN LA ESPECIE MULTIPLOIDE *Paspalum unispicatum*

Gruber L.M.¹, F. Espinoza¹, M.E. Sartor¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Corrientes, Argentina.
Email: maritasartor@hotmail.com

Paspalum unispicatum Scribn. y Merr. es una especie nativa de Sudamérica que presenta citotipos diploides sexuales (2x), triploides apomícticos (3x) y tetraploides apomícticos facultativos (4x). El objetivo de este trabajo fue caracterizar la diversidad genética dentro y entre seis poblaciones naturales de *P. unispicatum* colectadas en Chaco: P1 (2x), P2 (3x/2x) y P3 (2x), Formosa: P4 (3x) y P5 (3x/4x) y Salta: P6 (4x), Argentina. Se examinaron entre diez y 17 individuos/población a través de marcadores moleculares (AFLP). El análisis de datos se realizó con los programas GenAlEx, Genotype/Genodive y PAST. Independientemente del nivel de ploidía predominante y su modo de reproducción, todas las poblaciones presentaron altos índices de diversidad genotípica (entre 0,80 y 0,98). Sin embargo, el grado de uniformidad entre genotipos fue variable, observando la mayor uniformidad en la población P3 ($E = 0,93$) y la menor uniformidad en la población P4 ($E = 0,47$). El análisis de las distancias genéticas entre poblaciones permitió agrupar por un lado a las poblaciones del Chaco (P1, P2 y P3) y por otro a las poblaciones de Formosa (P4 y P5), quedando aislada de ambos grupos la población de Salta (P6). Existió además una correlación positiva y altamente significativa entre las distancias genéticas y geográficas ($R^2 = 0,8198$). Independientemente del nivel de ploidía y modo de reproducción, las poblaciones de *P. unispicatum* conservan un alto grado de diversidad genética, la que se distribuye según la localización geográfica de las poblaciones y la distancia entre ellas.

GPE 16

GENETIC DIFFERENTIATION IN BRAZILIAN POPULATIONS OF THE RARE AND ENDANGERED *Chascolytrum parodianum* (POACEAE)

da Silva L.N.¹, L. Essi², C.A.D. Welker³, T.T. Souza-Chies¹.
¹Departamento de Botânica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ²Departamento de Biologia, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil.
³Instituto de Biologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brazil.
Email: nogueira.silva@ufrgs.br

Chascolytrum parodianum (Roseng., B.R. Arrill. and Izag.) Matthei is endemic from granitic outcrops in Pampa, distributed in Uruguay and Rio Grande do Sul (RS, Brazil), where is considered critically endangered. Only four populations are known to RS, which were included in this study comprising 23 samples. We used Amplified Fragment Length Polymorphism (AFLP), Internal Transcribed Spacer (ITS) and cpDNA (intergenic region *rpoB-trnC*) to estimate genetic diversity (H), population structure (FST), gene flow (Nm) and phylogeographic relationships between populations. Four primers combination produced 419 AFLP fragments (77.8 % polymorphic) and the final DNA alignments consisted of 1099 bp for *rpoB-trnC* and 504 bp for ITS. At species level, high genetic diversity ($H = 0.8419$ in cpDNA; 0.8579 in ITS; 0.1962 in AFLP) and high population structure ($FST = 0.50348$ in cpDNA; 0.40504 in ITS; 0.26292 in AFLP) were obtained, regardless the geographic proximity (1.73 from 39.37 km apart). Ten (10) cpDNA haplotypes were recovered and only one was shared between populations PAR2 and PAR3. Besides, the presence of highly divergent haplotypes within populations is noteworthy. The migration rates (Nm) estimated were high for cpDNA and ITS (2.96 and 3.38 individuals per generation, respectively) indicating mixed gene flow either by pollen or seed dispersal and suggesting a complex population dynamics involving founder events and mixture of historically separated populations. Lastly, populations PAR1, PAR3 and PAR4 are priority for *in situ* conservation of *C. parodianum* in RS.

GPE 17

EVALUACIÓN GENÉTICA DEL DISEÑO DE LAS ÁREAS DE CONSERVACIÓN EN LOS PALMARES DE YATAY DE “SANTO DOMINGO”, URUGUAY

Cancela S.¹, P. Rodríguez Mosquera¹, P. Gaiero¹, H. Giordano³, G. Jolochin^{1,2}, P. Speranza¹. ¹Laboratorio de Domesticación y Evolución de las Plantas, Departamento de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ²Departamento de Producción Forestal y Tecnología de la Madera, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ³Medio Ambiente Forestal, Empresa Forestal Montes del Plata. Email: gjolochin@gmail.com

La palma *Butia yatay* tiene su área natural de distribución en el litoral Oeste de Uruguay y los palmares de “Santo Domingo” (áreas de conservación de la empresa forestal Montes del Plata) formando parte de los palmares de Quebracho. La fragmentación de las poblaciones, debido al establecimiento de un área de conservación discontinua, podría causar una reducción en el flujo génico y depresión endogámica. En dos sectores de palmares dentro de este predio, separados por una distancia de 3 km y rodeados por otros sectores con palmeras y forestación, se mantienen desde 1996 en exclusión de pastoreo con el fin de permitir la regeneración. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del diseño del área de conservación sobre la genética poblacional de la población regenerada. Para ello se muestrearon individuos adultos y renuevos en dos sectores y se caracterizaron mediante marcadores microsatélites transferidos de *Butia eriosphata*. Se evaluaron 14 *loci*, siete fueron amplificados con éxito y cuatro fueron polimórficos. Se genotiparon para estos *loci* polimórficos 30 individuos adultos y 30 renuevos de cada sector. No se observaron evidencias de endocría en los individuos juveniles ni restricciones al flujo génico entre poblaciones. Por otro lado, se observó un déficit de heterocigosis en individuos adultos de la misma área. Estos resultados sugieren que un análisis más amplio podría proporcionar información de interés sobre la historia demográfica de los palmares de yatay en Uruguay en los últimos siglos.

GPE 18

DIVERSIDAD GENÉTICA Y ENDOCRÍA EN ADULTOS Y RENOVALES DE POBLACIONES NATURALES DE CURUPAY DEL SUR DE LA PROVINCIA PARANAENSE

Goncalves A.L.^{1,2,3}, M.E. Barranteguy^{1,2,3}, M.V. García^{1,2,3}. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Posadas, Misiones, Argentina. ²Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. Email: alej.gonc@gmail.com

En los bosques de la Provincia Paranaense más del 89 % presenta niveles medios a elevados de degradación y fragmentación. En especies forestales la longevidad de los individuos, la elevada diversidad dentro de las poblaciones y las elevadas tasas potenciales de flujo génico les confieren la capacidad de afrontar las consecuencias negativas de la fragmentación. Se analizaron 48 individuos de curupay (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil*) (25 adultos y 23 renovales) provenientes de un fragmento poblacional del distrito de los campos de la Provincia Paranaense. Se emplearon cinco *loci* microsatélites específicos para caracterizar la diversidad genética, determinar la estructura genética poblacional y estimar los niveles de endocría mediante análisis Bayesiano. La diversidad genética fue elevada tanto en adultos como en renovales, presentando los adultos mayor número promedio de alelos por locus, número efectivo de alelos por locus y número de alelos únicos resultando en un mayor índice de diversidad génica de Nei. El índice de fijación indicó baja estructuración genética entre adultos y renovales ($F_{ST} = 0,026$). Por su parte, el coeficiente de endocría fue moderado ($F_{IS} = 0,34$) siendo mayor en adultos ($F_{ISa} = 0,38$) que en renovales ($F_{ISr} = 0,25$). En renovales, los valores de endocría contrastan con la diversidad genética detectada pudiendo indicar posibles progenitores no muestreados o ausentes como consecuencia de deforestación reciente.

GPE 19

EFECTO DE LA INTROGRESIÓN DEL GIRASOL CULTIVADO EN UNA POBLACIÓN DE *Helianthus annuus* SILVESTRE

Presotto A.^{1,2}, F. Hernández¹, I. Fernández-Moroni¹, J. Basualdo², M. Díaz^{1,2}, S. Cuppari², M. Cantamutto³, M. Poverene^{1,2}.

¹Departamento de Agronomía, UN del Sur. ²CCT-Bahía Blanca.

³EEA INTA H. Ascasubi. Argentina.

Email: apresotto@uns.edu.ar

La introgresión de genes del cultivo en poblaciones silvestres puede acelerar la adaptación de estas a nuevos ambientes, como los agro-ecosistemas. En Argentina, las poblaciones naturalizadas de girasol se comportan como ruderales y esporádicamente, como malezas de los cultivos. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de la introgresión de girasol doméstico en una población de girasol silvestre, maleza en la región pampeana argentina. Para ello, se evaluó la respuesta a estrés abiótico (sequía), biótico (defoliación) y tasa de crecimiento en un biotipo maleza, en poblaciones ruderales y en líneas endocriadas de girasol. Además, se analizó la variabilidad en la secuencia de cuatro genes involucrados en la respuesta a estrés (*DREB2*, *NAC*, *DHN* y *LTP*). El estrés hídrico en iniciación floral-R1 y diferentes niveles de defoliación en R3 produjeron una mayor merma en caracteres reproductivos (número de capítulos y número y biomasa granos) en el biotipo maleza que en las poblaciones ruderales. Sin embargo, la tasa de crecimiento fue mayor en el biotipo maleza. Entre las secuencias evaluadas, los genes de los factores de transcripción *DREB2* y *NAC* mostraron menor variabilidad (<10 sitios polimórficos) que aquellos de proteínas involucradas directamente en la respuesta a estrés como *DHN* y *LTP*. La mayor distancia genética se encontró entre la población ruderal y las líneas cultivadas. El crecimiento, la tolerancia a estrés y la secuencia de genes relacionados al estrés del biotipo maleza cambiaron en el sentido del cultivo, sugiriendo introgresión adaptativa durante su evolución.

GPE 20

ANÁLISIS PROBABILÍSTICO DE LA EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN DE *Anadenanthera colubrina* VAR. CEBIL EN ARGENTINA MEDIANTE MODELOS COALESCENTE

Barrandeguy M.E.^{1,2,3}, D.E. Prado^{3,4}, D.A. Martí^{2,3}, M.V. García^{1,2,3}.

¹Cátedra de Genética de Poblaciones y Cuantitativa, Departamento de Genética, FCEQyN, UNaM. ²Instituto de Biología Subtropical (UNaM-CONICET). ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. ⁴Cátedra de Botánica. FCA, UNR, Campo Experimental Villarino, Zavalla, Santa Fe. Argentina.

Email: ebarran@fceqyn.unam.edu.ar

El conocimiento de la distribución histórica y los patrones filogeográficos post-glaciales permite comprender la distribución actual de las especies y su estructura poblacional, los procesos históricos que las moldearon y el destino potencial de sus poblaciones. El objetivo del presente trabajo es analizar la evolución de la distribución de las poblaciones de *Anadenanthera colubrina* var. cebil en Argentina para comprender los procesos históricos que la han moldeado. Se analizaron 148 individuos adultos de *A. colubrina* var. cebil provenientes de diferentes sitios de muestreo cubriendo toda la distribución en Argentina mediante siete microsátelites nucleares específicos y tres microsátelites cloroplásticos. Para determinar el modelo coalescente más probable de la evolución de la distribución de estas poblaciones se empleó el método ABC (*Approximate Bayesian Computation*). Se construyeron cuatro escenarios considerando dos grupos de individuos basados en la distribución disyunta de la especie en Argentina y otros cuatro escenarios considerando tres grupos de individuos definidos a partir de análisis Bayesiano de la estructuración genética poblacional. Los escenarios de distribución más probables indicarían que las poblaciones de los núcleos Misiones y Pedemontano Subandino, se originaron a partir de la fragmentación de una población ancestral de mayor tamaño, mientras que las poblaciones del Sur del núcleo Pedemontano Subandino descenderían, a partir de un evento coalescente posterior, de poblaciones ancestrales ubicadas en el Norte de dicho núcleo.

GPE 21

VARIABILIDAD INTRA E INTER POBLACIONAL EN TRES ESPECIES DE *Oxalis* SEC. PALMATIFOLIAE (OXALIDACEAE) USANDO MARCADORES ISSR

Lopez A.¹, M. Bonasora¹. ¹IBODA (ANCEFN-CONICET). Cátedra de Botánica Sistemática, FAUBA, Argentina.
Email: alopez@darwin.edu.ar

La sección Palmatifoliae del género *Oxalis* comprende cinco especies endémicas de la Patagonia, habitando desde la costa marítima hasta el límite nival en la cordillera de las provincias de Mendoza, Neuquén, Río Negro, Chubut y Santa Cruz. Para establecer la variabilidad intra e inter poblacional de las especies *O. adenophylla*, *O. laciniata* y *O. morronei*, se utilizaron marcadores ISSR (*inter simple sequence repeat*). Se analizaron 121 individuos pertenecientes a 14 poblaciones. Se extrajo ADN y se amplificaron fragmentos correspondientes a nueve marcadores ISSRs obteniéndose 73 *loci* analizables. Se realizó un análisis de coordenadas principales (PcoA) utilizando la distancia genética de Nei como se implementa en FADM (*Fingerprint Analysis with Missing Data* 1.30). Los resultados muestran que los individuos se diferencian en grupos correspondientes a las tres especies. Los análisis preliminares indicarían que existe una variación interpoblacional relacionada con la distribución geográfica, observándose en particular que las poblaciones de *O. laciniata* que se encuentran más cercanas a la cordillera serían más similares entre sí con respecto a las poblaciones del litoral. En las poblaciones de *O. adenophylla* también las agrupaciones fueron congruentes con la cercanía geográfica, a excepción de las poblaciones de los extremos norte y sur que aparecen indistinguibles. *O. morronei* por su parte, aparece en una posición intermedia entre las otras dos especies analizadas.

GPE 22

MINING OF MICROSATELLITES REGIONS IN *Anacardium humile* (ANACARDIACEAE) USING ILLUMINA DATA

Jessica C.K.¹, A.M. Adriana¹, A.S. Thaynara¹, S.F. Mateus¹, C.T. Lorraine¹, S.N. Thannya¹, P.C.T. Mariana¹. ¹Genetics and Biodiversity Laboratory, Institute of Biological Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil.
Email: lorraine_tavares@hotmail.com

Anacardium humile A. ST. HILL. (Anacardiaceae), it is a native shrub species of neotropical Cerrado. It is important for the local population in the Midwest region Brazil, both by having medicinal properties, as for food. One of the possible approaches to the study of natural populations requires the development of microsatellite markers to enable assessment. Next Generation DNA Sequencing technologies (NGS) have allowed the large-scale identification and development of microsatellite markers using a faster and cheaper process than previously available Sanger based protocols. We aimed to search and characterize microsatellites regions in *A. humile* genome using Illumina sequencing data, and also design primer pairs for these repetitive regions. The library was sequenced on MiSeq platform (Illumina). For all motif sizes, imperfect and perfect microsatellites were considered. Primers were designed for the microsatellites regions found using Primer3 software. A total of 235 microsatellites regions imperfect were found and tetra-nucleotide motifs were the most common, followed by penta-nucleotide and di-nucleotide. For perfect regions, a total of 68 microsatellites were found, and tetra-nucleotide motifs were the most common, followed by di-nucleotide and penta-nucleotide. For both more frequent repetitions of motifs were AATA (16% and 5.1% for imperfect to perfect) and AGAA (11% and 3.4%). These data can be used in studies of population genetics and evolution, which contribute, both to conservation as the domestication and genetic breeding of the species *A. humile*.

GPE 23

ARAZÁ, ESPECIE FRUTAL DE INTERÉS: SISTEMA REPRODUCTIVO, DISTRIBUCIÓN NATURAL Y CITOTIPOS EN URUGUAY

Mazzella C.¹, G. Speroni¹, C. Pritsch¹, M. Souza-Pérez¹, M. Bonifacino¹, S. Vázquez², M. Vaio¹, C. Trujillo¹, D. Cabrera², B. Vignale³. ¹Departamento de Biología Vegetal, Facultad Agronomía, Universidad de la República. ²Programa de Investigación en Producción Frutícola, INIA Las Brujas, Canelones. ³Departamento de Producción Vegetal, Facultad Agronomía, Salto, Universidad de la República. Uruguay.
Email: mc.mazzella@gmail.com

El arazá (*Psidium cattleianum*, familia Myrtaceae) ocupa un lugar importante en el programa de selección y domesticación de frutas nativas en Uruguay, el cual está basado en germoplasma silvestre y cultivado, tendiente a seleccionar materiales para el cultivo comercial. Es una especie poliploide con número básico $x=11$ y su área de distribución se extiende desde Brasil a Uruguay. De Espíritu Santo a Río Grande do Sul hay citotipos naturales entre $4x$ y $8x$ y plantas de frutos rojos y amarillos. En Uruguay no se ha caracterizado aún la composición de las poblaciones silvestres, ni aclarado el sistema reproductivo en los materiales locales. Con el objetivo de determinar el sistema reproductivo se analizaron con marcadores moleculares progenies de cruzamientos dirigidos, y se realizaron estudios ontogénicos de sacos embrionarios y de granos de polen. Se georeferenciaron 12 poblaciones silvestres en el Este de Uruguay, se caracterizaron los ambientes y se analizaron los citotipos. Todas las poblaciones silvestres son de frutos amarillos. En total se detectaron por citometría de flujo cinco niveles de ploidía con citotipos $5x$, $6x$, $7x$, $8x$ y una plántula $9x$. No se observó meiosis de la célula madre de la megáspora para formar el saco embrionario, por lo que se propone reproducción diplospórica, primer registro de este tipo de apomixis en la familia. Se evidenció la condición pseudógama. La vía apomíctica coincide con la uniformidad en los perfiles electroforéticos obtenidos en progenies analizadas con RAPDs e ISSR.

GPE 24

VARIABILIDAD GENÉTICA EN POBLACIONES NATURALES DE ESPECIES POLIPLOIDES SEXUALES DE *Paspalum*

Schedler M.¹, E.A. Brugnoli¹, A.L. Zilli¹, C.A. Acuña¹, A.I. Honfi², E.J. Martínez¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE. Instituto de Botánica del Nordeste. CONICET, Corrientes. ²Instituto de Biología Subtropical nodo Posadas, CONICET-UNaM, Misiones. Argentina.
Email: schedlermara@gmail.com

El conocimiento de la diversidad genética es de importancia para la conservación y uso sustentable de los recursos naturales. *Paspalum* es un género con gran diversidad taxonómica, ecológica y en sistemas genéticos. El objetivo del trabajo fue estimar la variabilidad genética en poblaciones naturales de cuatro especies tetraploides sexuales de *Paspalum*. Dos especies autógamas, *Paspalum regnellii* Mez. y *P. urvillei* Steud., y dos alógamas, *P. durifolium* Mez y *P. ionanthum* Chase. Se evaluaron cinco poblaciones por especie y entre 15 y 20 individuos por cada una. Se emplearon marcadores de ISSR y la variabilidad intra e interpoblacional fue estimada a partir del porcentaje de loci polimórficos y la heterocigosis insesgada de Nei, respectivamente. Se empleó el Test de Mantel para medir correlación entre distancias genética y geográfica. Se evaluaron entre 52 y 80 marcadores por especie. El % de loci polimórficos varió entre 13 y 27% en *P. regnellii*, 19 y 40% en *P. urvillei*, 73 y 75% en *P. durifolium* y 73 a 83% en *P. ionanthum*. La heterocigosis insesgada de Nei varió entre 0,05-0,10 en *P. regnellii*, 0,08-0,14 en *P. urvillei*, 0,25-0,29 en *P. durifolium* y 0,24-0,27 en *P. ionanthum*. No hubo correlación entre distancias genética y geográfica para las 4 especies. La variabilidad intrapoblacional fue menor en las dos especies autógamas con respecto a las dos alógamas; sin embargo, la variabilidad interpoblacional fue mayor en las autógamas en relación a las alógamas. La variabilidad genética de las cuatro especies tetraploides sexuales de *Paspalum* está en relación directa con sus sistemas de apareamiento.

GPE 25

EVALUACIÓN DE MECANISMOS DE LA RESISTENCIA A GLIFOSATO DE *Sorghum halepense* (L.) PERS

Ulrich N.¹, L. Peluffo¹, L. Fernández², L. de Haro^{1,3}, M.C. Martínez^{1,6}, J.C. Papa³, I. Olea⁴, E. Hopp^{1,6}, D. Tosto^{1,3,6}. ¹Instituto de Biotecnología, INTA. ²EAA Junín INTA. ³CONICET. ⁴EAA Oliveros INTA. ⁵EAAOC. ⁶FCEN, UBA. Argentina.
Email: tosto.daniela@inta.gov.ar

El sorgo de Alepo es una de las malezas de mayor impacto en los agroecosistemas, con el uso del glifosato como herbicida, en conjunto con la siembra directa y cultivos RR se controló su aparición. Sin embargo, el uso continuo del herbicida aumentó la presión de selección sobre las malezas, seleccionándose mutantes resistentes; a partir del año 2005 se comenzaron a reportar la aparición de individuos resistentes de sorgo de Alepo en el norte de nuestro país. Los posibles mecanismos involucrados en conferir resistencia son clasificados como sitio dirigido o no sitio dirigido. Los primeros pueden estar dados por mutaciones en el sitio activo de la enzima blanco o por incremento en la expresión del gen de esta enzima; los segundos pueden incluir una reducida translocación, secuestro vacuolar o una rápida detoxificación del herbicida. El objetivo del presente trabajo es evaluar el nivel de expresión de diferentes transportadores de membrana vacuolar mediante PCR cuantitativa. Se realizó una búsqueda bioinformática para los genes de los transportadores ABC basados en las secuencias publicadas para 17 de ellos (*Conyza canadiensis*). A partir del genoma de *Sorghum bicolor* se obtuvieron las secuencias de 13 genes que mantenían homología (M1, M2, M4, M5, M6, M8, M9, M10, M11, P1, P2, P3 y P6). De estos, 10 amplificaron productos únicos de PCR. Hasta el momento se ensayaron 7 genes: 4 de la familia MPR y 3 de la familia PDR. De los cuales los genes P2 y P3 fueron los que mostraron diferencias de expresión más importantes.

GPE 26

NIVELES DE PLOIDÍA Y MODO DE REPRODUCCIÓN EN POBLACIONES NATURALES DE *Paspalum indecorum* MEZ

Reutemann A.V.¹, A.I. Honfi², D.H. Hojsgaard³, E.J. Martínez¹. ¹Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Corrientes, Argentina. ²Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical (CONICET-UNAM) nodo Posadas, Argentina. ³Albrecht-von-Haller Institute of Plant Sciences, Department of Systematics, Biodiversity and Evolution of Plants, Georg-August-University of Göttingen, Germany.
Email: vreutemann@gmail.com

Paspalum indecorum pertenece al grupo Caespitosa y es endémica del norte de Argentina, sur de Brasil, centro de Paraguay y Uruguay. Todas las colecciones individuales resultaron ser diploides. Análisis previos del sistema reproductivo realizado en unas pocas plantas determinó que se reproduce en forma sexual y es alógama debido a un sistema de auto-incompatibilidad. El objetivo de este trabajo fue analizar el nivel de ploidía y modo de reproducción en poblaciones naturales de *P. indecorum* provenientes del norte de Argentina. Se realizaron recuentos cromosómicos por la técnica convencional de Feulgen. El modo de reproducción fue determinado en cinco plantas por población, a partir de la técnica de clarificado de ovarios con metilsalicilato y posterior observación de los sacos embrionarios bajo microscopio con dispositivo Nomarski. Se analizaron entre 32 y 34 ovarios/planta. Se colectaron tres poblaciones en la provincia de Misiones, con 22, 23 y 31 individuos respectivamente. Todos los individuos resultaron ser diploides, a excepción de una planta que fue triploide ($2n=3x=30$). En las tres poblaciones se detectaron individuos con sacos embrionarios mixtos (meiótico+apospóricos). El porcentaje de óvulos con sacos mixtos varió entre un 10–30% en las plantas estudiadas, incluso en una de ellas se registraron ovarios con únicamente sacos apospóricos (3%). Es el primer registro de nivel de ploidía triploide y de expresión de apomixis a nivel diploide para esta especie. Es muy probable que también existan tetraploides como ocurre en varias especies de *Paspalum* con idéntico sistema genético.

GPE 27

GENETIC VARIABILITY IN “YERBA MATE” POPULATIONS FROM ARGENTINA AND PARAGUAY

Talavera Stéfani L.N.¹, C.B. Percuoco¹, J.V. Fay¹, C.A. Rojas², M.M. Miretti¹, J.G. Seijo³, C.F. Argüelles¹. ¹Laboratorio GIGA, FCEQyN, IBS-Nodo Posadas, UNaM-CONICET. ²UNILA, Foz de Iguazú, PR, Brasil. ³IBONE, FACENA-UNNE, CONICET, Argentina.
Email: li_talavera@hotmail.com

Ilex paraguariensis A. St. Hil. (Aquifoliaceae family), is a tree of great economic importance in the Southern Cone for its use in the preparation of a popular drink called “mate”. The species geographical distribution includes southern Brazil, northeast Argentina, Paraguay and Uruguay, where there are only remnants of natural populations. In order to evaluate the genetic variability of the species and assess the significance of the old cultures as a reservoir of variability, 38 samples from three cultivated populations (>80 years) from Paraguay and Argentina and a natural population from *Reserva Biosfera Yabotí* in Misiones-Argentina were analyzed using Ipg_03 SSR locus. The allelic variants solved in 6% PAGE were in the range of 338-376 bp with a total of 11 alleles identified and a polymorphic Information Content (PIC) of 0.867. Each analyzed population showed at least one exclusive allele. The expected heterozygosity (H_e) ranged from 0,520 for the natural Argentinean population, to 0,754 for one Paraguayan cultivated population. The observed heterozygosity (H_o) ranged from 0,125 to 1. These results suggested the existence of a great genetic variability within the old cultivated populations analyzed. Nevertheless, all sampled populations are currently being assayed at nine additional microsatellite loci.

GPE 28

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE BOVINOS CRIOLLOS DE ARGENTINA Y BOLIVIA MEDIANTE MICROARRAYS DE SNPS DE ALTA DENSIDAD

Liron J.P.¹, M.F. Ortega Masague², J. Orellana³, F. Valdez⁴, S. Peña⁵, A. Rogberg Muñoz¹, L. Gutierrez², M. Baudoin⁵, D.M. Posik¹, M. Issac³, E.E. Villegas Castagnasso¹, F.D. Holgado², P. Peral Garcia¹, C. Bomblat⁵, E. Salas⁴, J.A. Pereira Rico³, G. Giovambattista¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria “Ing. Fernando N. Dulout” (IGEVEV), CCT La Plata-CONICET, La Plata, Argentina. ²Instituto de Investigación Animal del Chaco Semiárido, (IIACS), INTA Leales, Tucumán, Argentina. ³Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma Gabriel René Moreno, Bolivia. ⁴Centro de Investigación Agrícola Tropical (CIAT), Bolivia. ⁵Centro de Ecología Aplicada (CEASIP), Fundación Simón I. Patiño, Bolivia.
Email: guillermogiovambattista@gmail.com

Los bovinos criollos latinoamericanos, descendientes directos de los animales introducidos por los europeos durante la conquista de América, constituyen uno de los pocos casos de bovinos taurinos adaptados por más de 500 años de selección a ambientes tropicales y subtropicales. A pesar que su población ha sufrido una drástica reducción, aún constituyen un valioso recurso zoogenético de la región. Es por esta razón, que el objetivo del presente estudio consistió en la caracterización genética de cinco poblaciones de bovinos criollos de Argentina y Bolivia, para lo cual se analizaron 73 muestras mediante un microarray de SNPs de 640 K. Los resultados obtenidos mostraron en todas las poblaciones un *call rate* y un valor de heterocigosidad promedio de 98,73 y 0,35, respectivamente. Con el fin de analizar la relación entre las poblaciones analizadas y evaluar la proporción de mezcla se filtró un sub-panel de 4537 SNPs distribuidos en los 29 cromosomas autosómicos. El análisis de componentes principales calculado con este set de marcadores evidenció que las muestras criollas se diferenciaban claramente del resto de las razas taurinas y cebuinas incluidas en el estudio. Por otra parte, el análisis de *cluster* evidenció bajos niveles de introgresión de genes índicos y la presencia de dos componentes criollos, uno predominante de la raza argentina y otro de las poblaciones bolivianas. En conclusión, los resultados sostienen la hipótesis que los bovinos criollos americanos tienen características únicas y apoyan la necesidad de conservar este valioso recurso zoogenético.

GPE 29

DETECCIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DEL CABALLO DOMÉSTICO (*Equus caballus*) MEDIANTE GENES ASOCIADOS AL COLOR DEL PELAJE

Pardo E.¹, T.I. Cavadía¹, L.S. Correa¹. ¹Universidad de Córdoba, Colombia.

Email: epardop@correo.unicordoba.edu.co

El caballo doméstico es un mamífero del orden Perissodactyla y familia Equidae. La diversidad de las especies domésticas es un importante componente de la biodiversidad. Los marcadores fenotípicos constituyen una valiosa herramienta para analizar la estructura genética de las poblaciones, por su gran contenido informativo, fácil identificación y rápida obtención de resultados mediante el empleo de genes relacionados con el color la capa. En este trabajo, hemos utilizado marcadores de pelaje para evaluar la diversidad genética en poblaciones de caballo doméstico (*Equus caballus*), en Ciénaga de Oro. Se realizaron muestreos aleatorios en 341 animales adultos de siete corregimientos, donde se caracterizó fenotípicamente cada animal, atendiendo a los marcadores autosómicos de codificación morfológica *Extensión* (*E*); *Agouti* (*A*); *Cream* (*C*); *Gris* (*G*); *White* (*W*); *Tobiano* (*TO*); *Overo* (*O*); *Roan* (*RN*). El marcador *Extensión* fue el de mayor frecuencia mientras los genes *Overo* y *Tobiano* presentaron los menores valores. Se registraron cifras poco significativas de variabilidad genética a nivel global y poblacional, además, se obtuvo escasa diferenciación genética entre poblaciones y un elevado flujo génico; se observó exceso de heterocigotos a nivel poblacional y existencia de equilibrio Hardy-Weinberg y se obtuvieron valores bajos de distancia genética. Los resultados permiten concluir que las poblaciones se encuentran muy relacionadas genéticamente, evento que puede obedecer a la cercanía geográfica, favoreciendo el intercambio genético y la constitución de una metapoblación.

GPE 30

MITOCHONDRIAL PHYLOGENOMICS IN ANIMAL MODELS

Prodocimi F.¹, M. Uliano-Silva¹, I.R. da Costa¹, N.C.B. Lima¹.

¹Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brazil.

Email: prodocimi@bioqmed.ufrj.br

The mitochondrion genome of animals consists in a circular molecule of about 16 Kb in size. Our work is focused in the complete sequencing, annotation and phylogenomic analysis of whole mitochondria in different animal models. A bioinformatics package containing four software is under production to perform analyze semi-automatic analyses. After choosing species of interest, we extract and sequence their DNAs using NGS technology. Raw sequences are used as input to (i) *Mitomaker* to assemble the whole mitochondrion genome and provide automatic annotation. Careful manual curation must be performed to confirm gene boundaries and specific details. Then we download all complete mitogenomes available for the clade of interest, normally the entire family or order on which our species belong using our python script; (ii) *mt_downloader.py*. Then we run the (iii) *Mitocomparison* software that splits all genes in the downloaded data, perform multiple alignments and map differences returning the average number of indels and mismatches, classifying these differences into synonymous/non-synonymous, transitions/transversions and other. The next step is done by (iv) *Phylomito* software that concatenates the multiple alignments of all 13 mitochondrial genes into a single data to produce a supermatrix dataset containing normally >10,000 nucleotidic positions. This dataset is then sent to a phylogenetics software on which we produce a phylogenomic dataset information. Our pipeline has been used for mitochondrial phylogenomics reconstruction in birds, mussels, nematodes and fishes.

GPE 31

FILOGEOGRAFÍA, ESTRUCTURA POBLACIONAL Y VARIACIÓN MORFOLÓGICA EN LA TUCURA CON POLIMORFISMO ALAR *Dichroplus vittatus*

Rosetti N.¹, M.I. Remis¹. ¹Laboratorio de Genética de la Estructura Poblacional, Depto. Ecología, Genética y Evolución, FCEyN, Universidad Buenos Aires, IEGEBA (CONICET), Argentina. Email: mariar@ege.fcen.uba.ar

Algunas especies de insectos presentan polimorfismos para el tamaño del ala, ofreciendo la oportunidad de estudiar los factores que conducen a diferenciación en la dispersión. En este trabajo se analizan los patrones de variación en la morfología alar (macrópteros o braquípteros) y en un fragmento de 543 pb de la secuencia del gen COI en siete poblaciones de *Dichroplus vittatus* del Centro-Oeste de nuestro país a lo largo de una clina latitudinal de 700 Km. La mayoría de las poblaciones exhiben ambos morfos alares, mientras sólo dos poblaciones están constituidas por individuos braquípteros. El análisis de varianza multivariado mostró diferencias significativas entre poblaciones, entre sexos evidenciando un sesgo hacia las hembras y entre morfos, siendo los macrópteros los de mayor tamaño. Los análisis moleculares detectaron diez haplotipos derivados de cinco sitios polimórficos. Los índices de diversidad fueron bajos, particularmente en las poblaciones pertenecientes a La Pampa, constituidas mayoritariamente por individuos macrópteros. El análisis de varianza molecular utilizando valores de F_{ST} indicó diferenciación significativa entre provincias, entre poblaciones y dentro de poblaciones. La red de haplotipos evidenció un componente moderado de variación geográfica mientras que los índices demográficos revelaron que una población de San Luis se ajusta a un modelo de expansión. Consistente con la hipótesis que sostiene un *trade-off* entre reproducción y capacidad dispersiva, nuestros resultados sugieren que La Pampa sería un ambiente inestable o poco favorable para la especie.

GPE 32

DNA BARCODE AND SMALL STREAM FISHES: DIVERSITY ACCESS AND ICHTHYOFAUNA VALIDATION IN SMALL STREAMS OF ADOLPHO DUCKE RESERVE, MANAUS/AM-BRAZIL

Meliciano N.V.¹, O.P. Colatreli², F.K.B. Guimarães¹, S.M. Zaguri¹. ¹Universidade Federal do Amazonas, UFAM, Instituto de Saúde e Biotecnologia (ISB), Coari, Amazonas, Brasil. ²Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Manaus, Amazonas, Brasil. Email: natverdasca@yahoo.com.br

DNA barcoding is useful for several purposes in many taxonomic groups, promoting new species discovery and solution of identification ambiguities in-between taxonomic groups. It's also an important technique in biodiversity studies such as the determination of poorly known faunas, like the Amazonian ichthyofauna, which is supposed to be 60% unknown and located far from large rivers, such as small streams, reflecting the lack of studies in this type of ecosystem, which shelters an ichthyofauna of little commercial interest. In this way, this study aims to sample the ichthyofauna of small streams of Adolpho Ducke Reserve (Manaus/BR) and make a molecular characterization by DNA barcode methodology to access the composition and diversity of fish species in this genetically poorly studied region. As a result, 93 individuals, comprising 25 species were sampled. The obtained COI region had 587 pb, with 310 variable sites, which 257 were parsimoniously informative. In searches in both NCBI and BOLD systems, five species were molecularly redeemed to specie level; 17 species reached similarities of genus level; and the remaining three morphospecies had resulted in missing records. The methodology of DNA Barcode was satisfactory for the monophyly of molecularly identified species. The maximum intraspecific genetic diversity was 0.34 % and the minimum and maximum interspecific distance was 16 % and 24 %, enabling the safely determination of the gap barcode between 2% to 15% for these data. Although the obtained fragment is not the standard size, it proved to be a suitable length for this work.

GPE 33

HISTORIA DEMOGRÁFICA Y FILOGEOGRAFÍA DE GUAZÚ BIRÁ (*Mazama gouazoubira*, FISCHER, 1814) EN URUGUAY

Elizondo-Patrone C.¹, L. Bidegaray², P. Aristimuño¹, S. González^{1,3}. ¹Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE-MEC). ²Laboratorio de Etología, Ecología y Evolución, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE-MEC). ³Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: sgonzalez@iibce.edu.uy

El guazú birá (*Mazama gouazoubira*) es una de las tres especies de ciervos nativos de Uruguay, con un amplio rango de distribución a lo largo de América del Sur. Habita principalmente bosques nativos ribereños. En Uruguay existen registros en 10 departamentos. Es considerada una especie abundante, cuyas poblaciones están disminuyendo debido a las actividades antropogénicas, principalmente la fragmentación y pérdida de hábitat. En este estudio se analiza y compara la variabilidad genética de 28 muestras de diferentes localidades del noreste y sureste del país. Se amplificaron y concatenaron 115 pb de la Región control y 166 de Citocromo b del ADN mitocondrial. Se identificaron 29 sitios polimórficos para el fragmento concatenado. Fueron identificados 22 haplotipos, de los cuales uno sólo es compartido entre individuos del noreste y sureste. El índice de diversidad haplotípica ($Hd = 0,979$) indica una gran variabilidad genética, la cual es muy alta dentro de las localidades y explica el 78,9 % de la varianza genética encontrada ($F_{st} = 0,21$, $p < 0,001$). No se encontró diferenciación entre las localidades del noreste y sureste del país ($F_{ct} = 0,10$, $p < 0,001$). La historia demográfica de la especie en Uruguay comenzó hace 0,8 MA, con una gran expansión ($R_2 = 0,16$, $p < 0,05$; $r = 0,09$, $p < 0,05$) entre $0,464 \pm 0,06$ MA, seguido de una demografía constante, sin grandes crecimientos ni disminuciones. Estos resultados sugieren grandes tamaños poblacionales donde los tipos de bosques habrían estado actuando como corredor biológico entre dichas poblaciones, permitiendo el intercambio génico.

GPE 34

PATRONES DE DIFERENCIACIÓN GENÉTICA EN *Rhamdia quelen* EN LAS CUENCAS DE URUGUAY

Ríos N.^{1,3}, C. Bouza², B. Gomez-Pardo², V. Gutiérrez¹, J. Guerra-Varela², P. Martinez², G. García¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Genética, Facultad de Veterinaria, Campus de Lugo, Universidad de Santiago de Compostela, Lugo, España. ³Museo Nacional de Historia Natural, Montevideo, Uruguay.
Email: nrriosp@gmail.com

Rhamdia quelen (bagre negro) pertenece al Orden Siluriformes y constituye un recurso valioso en pesquerías y para el desarrollo de la acuicultura. Sin embargo, diferentes estudios contradictorios hacen que la sistemática de esta especie sea controvertida. Es por esto que nos propusimos realizar un análisis filogeográfico utilizando marcadores mitocondriales y nucleares de *R. quelen* en cuencas de Uruguay a los efectos de identificar la estructura poblacional asociada a estos ambientes. En las cuencas cis andinas, los resultados obtenidos permitieron detectar siete linajes mitocondriales altamente divergentes que conforman el complejo *R. quelen*. En Uruguay se detectaron tres de estos linajes (Rq2, Rq3 y Rq4) y debido a que estos presentaron altos valores de divergencia, podrían significar unidades evolutivamente significativas (ESU) para la conservación de recursos genéticos de esta especie en el país. Por último, el análisis a microescala geográfica basado en microsatélites ha permitido diferenciar seis grupos que se distribuyen de la siguiente manera: Laguna del Sauce; Laguna Castillos; Laguna Blanca; Laguna de Rocha; los dos grupos restantes coexisten en las grandes cuencas de Uruguay (incluso habitan una misma localidad). Los seis grupos podrían representar distintas unidades de manejo (MU), unidades prioritarias para la conservación que deberían ser revisadas con el fin de distinguir diferentes características a ser explotadas en la acuicultura.

GPE 35

FILOGEOGRAFÍA DE UNA ESPECIE DE CANGREJO ENDÉMICA DE LA PROVINCIA DE MISIONES, ARGENTINA (*Aegla singularis*, CRUSTACEA, DECAPODA, ANOMURA)

Loretán G.^{1,2}, E.C. Rueda², P. Collins¹, F. Giri¹. ¹Laboratorio de Macrocrustáceos-INALI-CONICET. ²Laboratorio de Genética, FHUC-UNL, CONICET. Argentina.
Email: gisela.loretan@yahoo.com.ar

Aegla singularis es una especie de cangrejos cuya distribución está restringida a la provincia de Misiones, Argentina. Habita en ríos y arroyos de dos subcuencas del Sistema del Plata, la del río Uruguay y la del río Paraná. Los sistemas de estos ríos no presentan conexiones entre sí a lo largo de dicha provincia, ya que están separados por cadenas montañosas. Estudios previos, realizados mediante morfometría geométrica, demostraron diferencias morfológicas entre ejemplares de ambas subcuencas. Por este motivo, el objetivo de este trabajo fue estudiar si dichas poblaciones presentan, además, estructura a nivel molecular. Para ello, se amplificaron mediante PCR, 57 muestras de *A. singularis* pertenecientes a dos poblaciones del Uruguay y cuatro del Paraná con un marcador mitocondrial (COII). Para este gen se encontró una diversidad haplotípica de 0,68 y un número de haplotipos de 13. Por otro lado, se amplificaron 19 individuos de cinco poblaciones, una del Uruguay y cuatro del Paraná con un marcador nuclear (EFA1). El número de haplotipos en este caso fue de 19 y la diversidad haplotípica de 1. No se encontró estructura entre las poblaciones en ninguno de los casos, por lo que se considera que la división entre las poblaciones es reciente y no se expresan a nivel molecular.

GPE 36

DIVERSIDAD GENÉTICA Y SELECCIÓN EN EL GEN RECEPTOR DE MELACORTINA 1 (MC1R) EN CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS

Varas V.¹, R. Rivera², J.P. Vásquez³, J.C. Marín². ¹Universidad Austral de Chile. ²Universidad del Bio Bio. ³Universidad de Concepción. Chile.
Email: valeria.varasa@gmail.com

La domesticación es un proceso microevolutivo que resulta de la selección de individuos con fenotipos útiles para beneficio humano. Los Camélidos Sudamericanos (CSA) están representados por cuatro especies. Dos de ellas silvestres: vicuñas y guanacos, y dos de ellas domesticas: alpacas y llamas. El color de capa jugó un papel fundamental entre las características seleccionadas durante el proceso de domesticación de CSA. El color de capa y piel de mamíferos está determinado por un importante número de genes compartidos entre diferentes especies. Entre ellos, el gen para el receptor de melacortina 1 (MC1R) desempeña un papel crucial. Estudios del MC1R en alpacas han identificado mutaciones que modificarían la expresión del gen que producirían las variedades de colores existentes. En llamas, vicuñas y guanacos, sin embargo, no se ha estudiado las variaciones de este gen y sus implicancias en la coloración de ellas. Investigamos aquí la secuencia del gen MC1R en las cuatro especies de CSA. De un total de 14 polimorfismos detectados, cuatro de ellos fueron nuevos para el grupo; con nueve polimorfismos compartidos entre las especies domésticas, lo que sugiere la posibilidad de eventos de introgresión. Nuestros resultados muestran un h y Π , más alto en alpacas, llamas y vicuñas, con señales de selección en las especies domésticas. Estos hallazgos proporcionan buenos discriminantes genéticos entre las especies silvestres y domésticas de CSA, con aplicación en análisis de DNA forense y arqueológicos; además de avanzar en la comprensión del proceso de domesticación de estos animales.

GPE 37

DESARROLLO Y CARACTERIZACIÓN DE LOCI MICROSATÉLITES MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA EN *Engraulis ringens* JENYNS, 1842

Ferrada Fuentes S.¹, C. Canales Aguirre^{2,4}, V. Yañez Herrera³, C. Caamaño Araneda⁴, R. Galleguillos Gonzalez⁴. ¹Laboratorio de Genética y Acuicultura, Departamento de Oceanografía, Programa de Doctorado en Sistemática y Biodiversidad, Universidad de Concepción. ²Centro i-mar, Universidad de Los Lagos. ³Laboratorio de Genética y Acuicultura, Departamento de Oceanografía, Programa de Magister en Zoología, Universidad de Concepción. ⁴Laboratorio de Genética y Acuicultura, Departamento de Oceanografía, Universidad de Concepción. Chile.
Email: sferrada@udec.cl

En el ámbito de la genética pesquera los patrones espaciales y temporales de la diversidad genética es la clave para el entendimiento de los procesos evolutivos y ecológicos que influyen la biodiversidad, así como proveer un marco espacial y temporal explícito para la conservación y manejo de los recursos genéticos que constituyen pesquerías. En este contexto la evidencia genética de *loci* específicos del ADN nuclear sugiere un importante flujo génico del clupeiforme pelágico *Engraulis ringens*, conocida como anchoveta en su distribución en la corriente de Humboldt. Sin embargo esta evidencia debe ser mejorada en pro de mejorar la cobertura de marcadores moleculares en el genoma de *E. ringens*, permitiendo de esta forma la toma de decisiones de la administración pesquera frente a la mejor información científica disponible. Con esta finalidad se desarrollaron y caracterizaron *loci* microsatélites a partir de secuenciación masiva. Para esto se utilizó un pool de ADN genómico analizado en secuenciador 454 GS Jr de Roche. De la ronda de secuenciación se obtuvieron 136.537 lecturas de ADN con un largo promedio de 387 pb, de las cuales 27.352 son secuencias que presentan regiones microsatélites, permitiendo el diseño de partidores para 13.211 secuencias de ADN. Finalmente se caracterizaron 32 *loci* microsatélites en 50 ejemplares de anchoveta capturados en la costa de Chile, registrándose riquezas alélicas entre 2 a 33 alelos, y heterocigosidades observadas entre 0,455 a 0,932, con adecuados niveles de polimorfismo para su aplicación a nivel poblacional.

GPE 38

ESTUDIO PRELIMINAR DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE STOCKS SILVESTRES Y DE CULTIVO DE PACÚ (*Piaractus mesopotamicus*) EN ARGENTINA

Del Pazo F.¹, S. Sanchez², V.M. Posner¹, H.A. Giménez², J. Diaz^{1,3}, A.A. Sciara^{1,3,4}, S.E. Arranz^{1,3}, G.V. Villanova^{1,5}. ¹Laboratorio de Biotecnología Acuática, FCByF-UNR-MCyTSF. ²Instituto de Ictiología del Nordeste, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE. ³Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario-CONICET. ⁴Acuario del Río Paraná ⁵CCT-Rosario, CONICET. Argentina.
Email: gvillanova@fbioyf.unr.edu.ar

El cultivo de Pacú (*Piaractus mesopotamicus*) es la principal actividad de acuicultura en Argentina y una de las más importantes en países de la región como Brasil. Sin embargo poco se conoce sobre los recursos genéticos disponibles y la diversidad genética de las poblaciones silvestres y de cultivo. Por otra parte el manejo de los reproductores, generalmente se realiza sin conocer el parentesco de los mismos. En este estudio se analizó la diversidad genética y el grado de parentesco presente en reproductores provenientes de ocho establecimientos dedicados al cultivo de pacú y en una población silvestre. El análisis se realizó a través del Servicio Tecnológico del CONICET ST2353-Rosario, utilizando ocho loci microsatélites. La diversidad genética se evaluó mediante el cálculo de la heterocigosidad esperada (H_e) y observada (H_o), y a través del número de alelos por locus, por cada sitio de muestreo. En la población silvestre, el número medio de alelos por marcador (A) fue 6,500, la $H_e = 0,736$ y $H_o = 0,726$. En cautiverio $A = 6,375$, $H_o = 0,5611$ (entre 0,213 a 0,864) y $H_e = 0,5767$ (entre 0,330 a 0,736). Los valores de coeficiente de parentesco r_{TrioMl} entre todos los individuos analizados variaron entre 0 y 0,987, indicando la ocurrencia de parientes cercanos dentro de los *stocks* de cultivo analizados. Se considera prioritario iniciar el manejo controlado de los reproductores para evitar los efectos negativos de la endogamia.

GPE 39

CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS: DE LOS CROMOSOMAS AL GENOMA

Marín J.C.¹, V. Varas², R. Rivera³, J.P. Vásquez⁴, K. Romero⁴, A. Palma¹, B. Aguayo¹, T. Ruíz¹, D. Vidal¹, N. Aravena¹, B. González⁵. ¹Universidad del Bio-Bio. ²Universidad Austral de Chile. ³Universidad Santo Tomás. ⁴Universidad de Concepción. ⁵Universidad de Chile. Chile.
Email: jcmarin@ubiobio.cl

Las vicuñas y los guanacos son los herbívoros silvestres nativos más importantes en las estepas de América del Sur y los ungulados dominantes en una fauna rica en roedores pero pobre en megamamíferos. Las llamas y alpacas, por su parte, son los más conspicuos y autóctonos animales domesticados sudamericanos. Los camélidos sudamericanos representan una oportunidad única para un estudio de este tipo, ya que, a diferencia de la mayoría de otros tipos de ganado doméstico, los dos antepasados silvestres de ambas formas domésticas existen actualmente. Con el objeto de conocer mejor la evolución y domesticación de los camélidos sudamericanos, mostramos aquí nuestros resultados cromosómicos, mtDNA, marcadores del cromosoma Y, microsatélites, genes para el color y los primeros resultados del genoma de estas especies. Nuestros resultados avanzan en la determinación del origen de las formas domésticas y proporcionan recomendaciones específicas para la conservación de sus recursos genéticos, y la identificación de las MUs y ESUs en guanacos y vicuñas. Por primera vez además, evaluamos el grado y la dirección de la hibridación entre especies domésticas, y proporcionamos marcadores genéticos útiles para diferenciar las especies silvestres de sus formas domésticas derivadas. Estos resultados permiten avanzar en la identificación de las bases genéticas de los rasgos que permitan acelerar el mejoramiento genético de la fibra y la producción de carne en estos animales tan esenciales para el estilo de vida y la economía de los pueblos andinos.

GPE 40

CHARACTERIZATION OF 12 MICROSATELLITE LOCI OF *Aedes aegypti* (STEGOMYIA) FROM SIX POPULATIONS OF RIO DE JANEIRO, BRAZIL

Borges P.F.^{1,3}, R.L. Schama², L.F. Lima², B.S. Souza³, J.B.P. Lima³. ¹Postgraduate in Tropical Medicine, Oswaldo Cruz Institute, RJ, Brasil. ²Laboratory of Computational Biology and Systems, Oswaldo Cruz Institute, RJ, Brazil. ³Laboratory of Fisiology and Arthropod Vectors, Oswaldo Cruz Institute, RJ, Brazil.
Email: paula.feruz86@gmail.com

Aedes aegypti is the primary vector for dengue, chikungunya and zika virus in urban and sub-urban tropical areas across the world. It is an exotic species to the American continent and has synanthropic and anthropophilic behavior. Measures for disease control rely on vector control which is greatly influenced by mosquito geographical distribution and dispersal patterns. In this study we aimed to better understand the dispersal pattern and genetic structure of *A. aegypti* within port areas of the Guanabara Bay in Rio de Janeiro state, Brazil. Six populations of metropolitan region of Rio de Janeiro (Downtown Rio de Janeiro, Governador island, Niterói, São Gonçalo and including two areas of Paquetá, one intensely inhabited island) were analyzed with 12 microsatellite markers. Thirty mosquitoes from each location were collected by ovitraps (traps for eggs). All loci were polymorphic and the number of alleles per loci ranged from two to 19. The average observed heterozygosity (Ho) and expected average heterozygosity (He) ranged from 0.053 - 0.092 and 0.046 - 0.056, respectively. The genotypes analyzed showed low values of genetic structure (Fst= 0.002 - 0.034) and 15 private alleles among populations. Interestingly, the results also showed some genetic structure between the two sample sites within the island of Paquetá, named Paquetá Bridge and Paquetá Field. Paquetá Field is genetically closer to two other port areas within the Bay that are geographically more distant than Paquetá Bridge. This might indicate the relative importance of smaller boat traffic in the area.

GPE 41

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DEL PUMA (*Puma concolor* LINNAEUS 1771) EN LA REGIÓN CENTRAL DE ARGENTINA, A TRAVÉS DEL GEN MITOCONDRIAL CITOCROMO OXIDASA I

Tintorelli R.G.¹, M.E. Mac Allister¹, C.E. Figueroa^{1,3}, C.S. Carnovale^{1,2}, G.P. Fernández¹, M.L. Merino^{1,2}. ¹Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), Centro de BioInvestigaciones/CIT NOBA (UNNOBA). ²CIC. ³CONICET. Argentina.
Email: ramitintorelli@gmail.com

El puma (*Puma concolor* Linnaeus 1771) es un predador generalista, con una amplia distribución geográfica desde el norte de Canadá hasta el Sur de Chile. A lo largo de su distribución geográfica el puma ha sido intensamente perseguido por depredar animales domésticos. Este hecho sumado al desconocimiento respecto a diferentes aspectos de la genética y taxonomía de esta especie, así como la fragmentación y pérdida del hábitat natural, constituye una amenaza a su preservación como especie, principalmente a nivel local. A través del presente trabajo se propone realizar la caracterización genética del puma de la región central de Argentina, e inferir las relaciones evolutivas, filogenéticas y taxonómicas entre estas poblaciones y otras a lo largo de su distribución geográfica. Con esta finalidad se llevó a cabo un análisis preliminar a partir de muestras de dos poblaciones de la provincia de Neuquén (Ancatruz, n= 5 y Cerro Campanario, n= 17) para un fragmento del gen mitocondrial Citocromo Oxidasa I (622 pb), ampliamente utilizado tanto para estudios filogenéticos como filogeográficos. Para el conjunto de secuencias analizadas fue encontrado sólo un haplotipo, el cual diverge en una mutación del único haplotipo reportado para poblaciones canadienses. En estudios anteriores se observó que para diferentes grupos biológicos incluido el puma, tanto la diversidad de especies como la variabilidad genética intraespecífica fue mayor para poblaciones de América del Sur que para aquellas de América del Norte. A pesar de preliminares, nuestros resultados no apoyan esta hipótesis.

GPE 42

FILOGEOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA PARA LA CONSERVACIÓN: ANÁLISIS DEL GÉNERO *Caiman* EN ARGENTINA

Ojeda G.¹, E. Rueda¹, P. Amavet¹. ¹Laboratorio de Genética, CONICET, Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina.
Email: g.ojedaschulte@gmail.com

La Filogeografía estudia los procesos históricos que podrían influenciar las distribuciones geográficas contemporáneas de los individuos. El objetivo del trabajo fue determinar parámetros genético-poblacionales del género *Caiman* en Argentina. En nuestro estudio se analizaron 41 ejemplares de *Caiman latirostris* y 14 de *Caiman yacare* provenientes de tres provincias argentinas. Se amplificaron y secuenciaron 842 pb del citocromo B y se incluyó para el análisis como grupo externo, dos secuencias de *Alligator mississippiensis*. Como resultado identificamos 12 haplotipos. La diversidad haplotípica fue de 0,541 y la diversidad nucleotídica de 0,04507. Se observó que 38 de los 41 individuos bajo estudio de *C. latirostris* presentaban la misma configuración haplotípica, encontrando sólo cuatro haplotipos para esta especie. Por el contrario se observaron siete haplotipos para los 14 individuos de *C. yacare*. Podemos concluir que ambas especies de caimanes presentes en Argentina presentan historias evolutivas distintas: el yacaré overo (*C. latirostris*) evidencia baja variabilidad haplotípica a nivel mitocondrial y es objeto de programas de manejo y recuperación de sus poblaciones naturales desde hace más de 25 años, por lo que probablemente estos resultados estén siendo influenciados por esto; a diferencia del yacaré negro (*C. yacare*) que muestra más haplotipos en menor cantidad de individuos, éste ha sido incluido recientemente en este tipo de prácticas. Los resultados observados indican la importancia del monitoreo genético de estas especies sometidas a programas de manejo y uso sustentable.

GPE 43

ANÁLISIS DEL EFECTO GENOTÓXICO DE COMPUESTOS AGROQUÍMICOS EN POBLACIONES NATURALES DE *Salvator merianae* MEDIANTE MARCADORES MOLECULARES

Vanzetti A.^{1,2}, G. Ojeda¹, G. Loretan¹, G. Poletta^{1,2}, P. Siroski², P. Amavet^{1,2}. ¹Laboratorio de Genética, CONICET, Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina. ²Proyecto Yacaré, Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MASPyMA), Santa Fe, Argentina.
Email: aguvanzetti@gmail.com

La iguana overa (*Salvator merianae*) es una especie de reptil que se encuentra expuesta constantemente a la acción de agroquímicos. Este trabajo tiene como objetivo evaluar posibles alteraciones genéticas comparando individuos de ambientes expuestos y no expuestos a plaguicidas, utilizando marcadores RAPD. Para ello, se analizaron 40 individuos de iguana overa provenientes de un ambiente presuntamente no contaminado y 40 individuos de una zona agrícola-ganadera, ambos de la provincia de Santa Fe, Argentina. Los extractos de ADN se amplificaron con un set de marcadores RAPD (series A y B de Promega para RAPD), de los cuales se eligió el marcador A6 como indicador de variabilidad por el gran número de bandas que amplifica (33 loci). Los productos de PCR fueron analizados en geles de poliacrilamida al 4%, teñidos en solución de nitrato de plata. Se tomaron fotografías de los geles para su posterior análisis y elaboración de matrices. Las matrices de bandas se analizaron con el programa TFGA 1.3, y los resultados demuestran valores similares de variabilidad (Heterocigosis esperada ambiente expuesto= 0,449; Heterocigosis esperada ambiente control= 0,445; Porcentaje de loci polimórficos ambiente expuesto= 96,96; Porcentaje de loci polimórficos ambiente control= 100), no observando diferencias entre ambos ambientes. Los datos obtenidos revelan que es necesario ampliar el muestreo de individuos y de marcadores para confirmar los presentes resultados.

GPE 44

ESTRUCTURA GENÉTICA EN EL COMPLEJO JETHYS (LEPIDOPTERA: PIERIDAE) EN MÉXICO

Jasso-Martínez J.M.¹, A.N. Castañeda-Sortibrán¹, S.C. Machkour-M'Rabet², R. Rodríguez-Arnáiz¹. ¹Laboratorio de Genética y Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. ²Laboratorio de Ecología Molecular y Conservación, El Colegio de la Frontera Sur, Unidad Chetumal, Chetumal, Quintana Roo, México.
Email: nitxin@ciencias.unam.mx

Se investigó la estructura y variación genética en las especies del complejo jethys (Lepidoptera: Papilionoidea; *Enantia*) en México. Se estudiaron cinco localidades (en Veracruz, Puebla y Oaxaca) a través de dos marcadores ISSR. Se encontraron niveles de polimorfismo altos en poblaciones de la misma especie ($P: E. m. mazai = 84,02$, $E. albania = 92,19$, $E. jethys = 97,35$), así como de heterocigosis ($He: E. m. mazai = 0,150$, $E. albania = 0,196$, $E. jethys = 0,262$). *E. m. mazai* es el miembro del complejo jethys con mayor diferenciación genética entre subpoblaciones ($GST = 0,0535$) y *E. jethys* es la especie con mayor flujo de genes entre subpoblaciones ($Nm = 20,07$). Se encontró evidencia de posible hibridación e introgresión direccionales en el grupo a través de una aproximación bayesiana en Structure, donde *E. jethys* y *E. mazai* presentan un componente genético de *E. albania*. En cuanto a la hibridación, ésta parece ser sólo entre *E. albania* con cualquiera de las otras especies, pero nunca entre *E. jethys* y *E. mazai*. También se observó una diferencia en la diversidad entre machos y hembras de *E. m. mazai*, sin embargo dichas diferencias no fueron significativas.

GPE 45

EVALUACIÓN DE SEÑAL FILOGENÉTICA EN LA FORMA DE CANGREJOS DE AGUA DULCE (DECAPODA-AEGLIDAE)

Giri F.^{1,2}, J.M. Cabrera¹. ¹INALI (CONICET-UNL). ²FHUC (UNL), Argentina.
Email: fedegiri@gmail.com

La señal filogenética se observa cuando algún rasgo fenotípico se ajusta a las relaciones filogenéticas de un grupo. Los rasgos son el resultado de diferentes aspectos adaptativos (aspectos funcionales, estructurales y filogenéticos). En este trabajo evaluamos la presencia de señal filogenética en 13 especies de cangrejos de agua dulce del género *Aegla* utilizando datos genéticos y de morfometría geométrica. Se analizaron secuencias de los genes 16S y COI de 13 especies de aeglidos extraídas de la base de datos GenBank (NCBI). Se realizaron inferencias filogenéticas utilizando criterios de Máxima Verosimilitud de ambos genes por separado. Se seleccionaron 21 *landmarks* de la región dorsal del caparazón para estudiar las formas. Las relaciones filogenéticas observadas coincidieron con estudios previos. Se obtuvieron tres subárboles, de los cuales dos coincidieron con la distribución de las especies. Los análisis de morfometría geométrica evidenciaron agrupaciones en relación a la distribución geográfica de las especies (PC1= 34,76% y PC2= 28,87% de las variaciones de forma explicadas). Al mapear la forma a la filogenia este patrón no se soporta para las relaciones de las 13 especies estudiadas. A pesar de las relaciones obtenidas con ambos análisis, no se rechaza la hipótesis nula de ausencia de señal filogenética para los dos genes estudiados y la configuración de *landmarks* utilizada ($p > 0,05$). Las principales variaciones de forma (PC1) se observaron en el rostro y en la región posterior del cefalotórax.

GPE 46

ESTUDIO DE LA DIVERGENCIA DE LA MORFOLOGÍA GENITAL EN *Drosophila*

Colines B.¹, N. Frankel¹, E. Hasson¹. ¹Instituto de Ecología, Genética y Evolución (CONICET), FCEyN, UBA, Argentina.
Email: betinacolines@gmail.com

Uno de los ejemplos más impactantes de rápida evolución morfológica son las estructuras genitales externas de animales con fecundación interna. Para poder entender los mecanismos evolutivos que subyacen a la rápida evolución de estas estructuras es necesario conocer su arquitectura genética. Las especies crípticas que conforman el cluster *buzzatti* (género *Drosophila*, grupo repleta) son un modelo ideal debido a que morfológicamente son indistinguibles, salvo por las sutiles diferencias a nivel de la morfología del órgano copulador del macho (aedeago). Con el objetivo final de dilucidar las bases genéticas de la divergencia del aedeago, utilizamos un método de introgresión selectiva en el par de especies *D. koepferae* y *D. borborema*. Para esto las hembras híbridas F₁ se retrocruzaron con machos de la especie parental con menor tamaño de aedeago (*D. borborema*) y, de ahí en más, se seleccionaron las líneas que mostraron aedeagos de tamaño similar al otro parental (*D. koepferae*). De esta manera logramos obtener líneas introgresantes con un genoma residual de *D. borborema* enriquecidas con elementos genómicos asociados al tamaño genital de la otra especie. En este trabajo evaluamos la respuesta a la selección observada en las líneas introgresantes, las cuales se utilizarán para experimentos de mapeo por NGS.

GPE 47

IDENTIFICACIÓN DE LOS STOCKS DEL CAZÓN (*Galeorhinus galeus*) EN EL SECTOR NORTE DEL MAR ARGENTINO, UTILIZANDO EL MARCADOR MITOCONDRIAL NADH2

Cuevas J.M.¹, M.L. García^{1,2}, M.V. Cuello³, E. Di Giacom⁴, A.J. Jaureguizar^{5,6}, A.C. Milessi^{5,6}. ¹Museo de La Plata. ²CONICET. ³IMBICE. ⁴UNCOMA. ⁵CIC. ⁶INIDEP. Argentina.
Email: cuevasjuanmartin@gmail.com

El cazón, *Galeorhinus galeus*, es una especie migratoria del Atlántico Sudoccidental (ASO) que ha sido explotada por pesquerías artesanales e industriales de Brasil, Uruguay y Argentina. Esta especie ha sido clasificada como Críticamente Amenazada (UICN) para el ASO, debido a la pérdida del 80% de su biomasa original, como consecuencia de la pesca no regulada desde el inicio de su explotación comercial a mediados de 1930. El objetivo de este trabajo fue analizar la estructura poblacional del cazón en el sector norte de su distribución en el Mar Argentino (Distrito Bonaerense), con el propósito de identificar potenciales stocks y mejorar las estrategias de conservación. Se analizaron 22 secuencias del gen mitocondrial NADH2 de 404 pb, de ejemplares procedentes de dos áreas: litoral bonaerense (n= 10) y Golfo San Matías (n= 12). Los resultados indican que los cazones presentaron cuatro haplotipos para la región codificante mitocondrial NADH2, siendo uno de ellos ancestral. Las secuencias mostraron tres sitios polimórficos y todos los cambios detectados fueron transiciones citosina-timina. La diversidad nucleotídica y haplotípica total fue de 0,00156 y 0,51 respectivamente. Los mayores valores de diversidad nucleotídica (0,00195) y haplotípica (0,67) se registraron en el Golfo San Matías. Respaldando la hipótesis planteada de la existencia de una sola población para el ASO, los ejemplares de cazón del sector norte del Mar Argentino, no presentan diferencias génicas estructurales entre las áreas, sugiriendo la presencia de un solo stock.

GPE 48

VARIABILIDAD FENOTÍPICA Y HEREDABILIDAD DE LA FORMA EN LA REGION CEFÁLICA DEL LAGARTO OVERO: AMBIENTE NATURAL VS. AMBIENTE PERTURBADO

Imhoff C.¹, F. Giri^{2,3}, P. Amavet^{1,3,4}. ¹Laboratorio de Genética, CONICET, FHUC, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina. ²Instituto Nacional de Limnología (CONICET-UNL), Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina. ³Facultad de Humanidades y Ciencias, UNL, Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina. ⁴Proyecto Yacaré, Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MASPyMA), Santa Fe, Argentina.
Email: carolinagimhoff@gmail.com

Las herramientas de morfometría geométrica permiten encontrar diferencias en la forma de los organismos, relacionar la forma con las variables ambientales y estimar los valores de heredabilidad mediante la integración de la genética cuantitativa. El objetivo del presente trabajo es estudiar la forma de la región cefálica de *Salvator merianae*, mediante un análisis de componentes principales y un análisis de variantes canónicas; analizar la covariación de la forma con las variables ambientales, mediante un método de mínimos cuadrados parciales; y estimar los valores de heredabilidad, poniendo especial interés en la comparación de los datos obtenidos de poblaciones provenientes de ambientes naturales y perturbados. Para ello se analizó la vista dorsal y lateral derecha de 60 especímenes provenientes de seis poblaciones diferentes de la provincia de Santa Fe (Argentina). En ambas configuraciones (dorsal y lateral) se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre las poblaciones y covariación significativa con las variables ambientales, además hubo una marcada diferenciación entre las que provenían de ambientes naturales y las de ambientes perturbados. Los valores de heredabilidad obtenidos son: Dorsal= 0,88; Lateral= 0,86. Los resultados llevan a concluir que la especie posee una adecuada plasticidad fenotípica para adaptarse al tipo de ambiente en el que habitan, además los altos valores de heredabilidad indican que los fenotipos de las diferentes poblaciones tienen una gran capacidad para responder a las presiones de selección del ambiente.

GPE 49

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE REPRODUCTORES DE CONGRIO COLORADO PARA ESTABLECER SU CULTIVO COMERCIAL EN CHILE

Cordova V.¹, F. Jilberto¹, C. Araneda¹, P. Magnolfi², S. Magnolfi², A. Díaz², N. Lam¹. ¹Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile. ²Colorado Chile S.A. Chile.

Email: valentina.cordova@ug.uchile.cl

El congrio colorado (*Genypterus chilensis*) es un pez de la familia Ophidiidae, que habita en los fondos rocosos de las costas de Chile. Es una especie con alta demanda en el mercado chileno y su cultivo está en fase experimental. Con el objetivo de caracterizar genéticamente la población base y establecer un plantel de reproductores para su cultivo a mayor escala, se estudió la diversidad genética y el nivel de parentesco de 73 individuos provenientes de tres localidades del centro Norte de Chile. Se analizaron seis microsátelites descritos para *Genypterus blacodes*, *cmrGb3.8.1*, *cmrGb5.2B*, *cmrGb4.2A*, *cmrGb5.9*, *cmrGb4.11* y *cmrGb2.6.1*, cuya amplificación en Congrio colorado fue estandarizada y los fragmentos o alelos obtenidos fueron detectados mediante electroforesis capilar con detección fluorescente en *Fragment Analyzer*. Se analizó la presencia de alelos nulos y otros errores de genotipado mediante MICROCHECKER 2.2.3, se utilizó Cervus 3.0 para los análisis de diversidad genética y exclusión de paternidad y se determinó el parentesco (R_{XY}) con Coancestry 1.0 e Identix 1.1. Se obtuvo un contenido de información polimórfica promedio de: 0,8356, un promedio de 15 alelos por locus, la heterocigosidad promedio observada fue: 0,8583 y la probabilidad de exclusión fue 99,5%. El F_{IS} calculado para estas poblaciones fue: 0,0791. El R_{XY} promedio fue: $-0,028 \pm 0,178$. Se diferenciaron dos grupos emparentados, lo que permitirá realizar cruzamientos entre estos individuos manteniendo un bajo coeficiente de consanguinidad para el inicio del cultivo comercial en Chile.

GPE 50

DIVERSIDAD GENÉTICA Y DISTRIBUCIÓN DE DOS ARAÑAS QUE HABITAN LAS COSTAS URUGUAYAS

Bidegaray-Batista L.¹, M.A. Arnedo², R. Postiglioni¹, P. Pliscoff^{3,4}.

¹Laboratorio de Etología, Ecología y Evolución, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay. ²Departament de Biologia Animal, Universitat de Barcelona, España. ³Instituto de Geografía, Facultad de Historia, Geografía y Ciencia Política, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile. ⁴Departamento de Ecología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Chile.

Email: letigaray@yahoo.com

La costa uruguaya forma parte de un ambiente muy diverso, el cual viene sufriendo alteraciones debido al aumento de infraestructuras, forestación y fragmentación de hábitat, entre otros factores. Estas alteraciones, junto al efecto del calentamiento global, pueden tener efectos negativos sobre la biodiversidad que allí habita. *Allocosa alticeps* y *A. brasiliensis* son arañas lobo que viven en arenales costeros de Argentina, Brasil y Uruguay. Ambas especies son consideradas buenas bioindicadoras del ambiente costero supralitoral y están catalogadas como especies prioritarias para la conservación en Uruguay. Para evaluar el grado de perturbación de este ambiente se integró la información que nos proporcionan los datos genéticos y modelos de distribución potencial de las especies. Se analizó un fragmento de 656 pb del gen mitocondrial *cox1* para 119 individuos de *A. alticeps* y 84 de *A. brasiliensis*, distribuidos a lo largo de la costa del país. Se modeló su distribución en el presente y futuro, bajo un escenario de cambio climático global. Los resultados revelan edades similares del ancestro común más reciente de ambas especies (~ 1 Ma). No se detecta estructuración espacial de la diversidad genética en ambas especies, y *A. brasiliensis* presenta mayor diversidad genética que *A. alticeps*. La predicción de la distribución en el futuro muestra que se reducirá la distribución de ambas especies y se desplazará hacia el sur, siendo *A. alticeps* la más afectada. Se discute la importancia de este estudio y las implicaciones para la conservación del ambiente costero supralitoral.

GPE 51

IDENTIFICACIÓN DE *Xenobrama microlepis* YATSU Y NAKAMURA, 1989, EN LA PESQUERÍA DE *Brama australis* VALENCIENNES, 1837

Herrera-Yáñez V.^{1,2}, C.B. Canales-Aguirre^{1,3}, S. Ferrada Fuentes¹, R. Galleguillos¹. ¹Laboratorio de Genética y Acuicultura, Departamento de Oceanografía, Universidad de Concepción, Concepción, Chile. ²Programa de Magister en Zoología, Departamento de Zoología, Universidad de Concepción. ³Centro i-mar, Universidad de Los Lagos, Puerto Montt, Chile.
Email: victoriaherrera@udec.cl

En actividades pesqueras, peces que se encuentran en baja abundancia y son morfológicamente similares a otros peces son a menudo indetectables en los lances de pesca, lo que contribuye a aumentar las estadísticas de la especie objetivo. En la familia Bramidae la especie *Xenobrama microlepis* es un género monotípico descrito en 1989, que presenta una forma similar a especies del género *Brama*. Esta especie se ha descrito sólo una vez, y como parte de la captura incidental de *Brama australis* en aguas de Nueva Zelanda, y nunca en la zona económica exclusiva de Chile. Se obtuvieron 20 muestras de un lance desde la pesquería artesanal de *B. australis* ubicada en Calbuco, Chile. Basado en análisis moleculares, se utilizó secuencias del gen mitocondrial COI para caracterizar los individuos provenientes del lance. Se comparó las secuencias obtenidas del lance usando BLAST y se reconstruyó un árbol filogenético con especies de la subfamilia Braminae utilizando el método Neighbor-Joining. Del lance se identificaron seis individuos que coincidían con *X. microlepis*, con una similitud del 99%, y un e-valor de significación estadística de 0, lo que sugiere la evidencia de homología. Se puede concluir que: a) el COI puede diferenciar fácilmente entre las especies de *Brama* y *X. microlepis*; b) el gobierno chileno a través de la Subsecretaría de Pesca y Acuicultura debe prestar atención a los desembarques de *B. australis* con el fin de no sesgar sus estadísticas de pesca incluyendo *X. microlepis*; y c) la presencia de *X. microlepis* aumenta la biodiversidad marina regional de peces en aguas chilenas.

GPE 52

ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE TRES MORFOTIPOS DE LA SANGUIJUELA GIGANTE, *Americobdella valdiviana* (ANNELIDA: HIRUDINEA), DE LA PROVINCIA DE VALDIVIA

Alun E.¹, J.J. Nuñez¹. ¹Laboratorio de Sistemática, Instituto de Ciencias Marinas y Limnológicas, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
Email: elizabethalun@gmail.com

Americobdella valdiviana (Philippi, 1872) es una especie de sanguijuela endémica y monotípica de los bosques templados del sur de Chile. Esta especie es considerada una sanguijuela gigante, ya que puede llegar a medir más de 20 centímetros de largo. Su posición taxonómica ha sido, desde su descripción, una gran incerteza debido a que presenta varios morfotipos dependiendo de la región geográfica, generando diversas opiniones e hipótesis taxonómicas entre distintos autores. El objetivo de este estudio fue determinar la posición filogenética de tres morfotipos observados en esta especie. Para ello, se obtuvieron secuencias de Citocromo Oxidasa I (COI) de cuatro especímenes representantes de estos morfotipos. Las secuencias obtenidas fueron comparadas filogenéticamente con secuencias de Hirudinida (disponibles en *GenBank*), usando los criterios de Parsimonia, Máxima Verosimilitud e Inferencia Bayesiana. Los resultados obtenidos muestran que los morfotipos forman un grupo monofilético, infiriéndose que corresponderían a la misma especie. También se corroboró lo señalado por otros autores con respecto a la cercanía filogenética de *A. valdiviana* y el grupo de los erpobdélidos. Este estudio genera importante información taxonómica para los hirudíneos de Chile, pero aún se mantienen interrogantes sobre la historia de vida de esta especie, incentivando nuevos estudios.

GPE 53

LAS BASES GÉNÉTICAS DE LOS PATRONES MORFOLÓGICOS MICRO Y MACROEVOLUTIVOS: EL CASO DE LA VARIACIÓN CUTICULAR EN *Drosophila*

Cabrera Rodríguez N.E.¹, A. Faigón Soverna¹, E. Preger-Ben Noon², D.L. Stern², N. Frankel¹. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA-CONICET, UBA, Argentina. ²Janelia Research Campus, Howard Hughes Medical Institute, Ashburn, VA, EEUU.
Email: nahuelcabrera@ege.fcen.uba.ar

En el marco de la biología evolutiva, es de interés conocer cuáles son las diferencias genéticas que provocan la variación morfológica intra e interespecífica. Un modelo establecido para estudiar la evolución morfológica en *Drosophila* son las diferencias en el patrón de tricomas (prolongaciones en forma de pelo) en la cutícula del primer estadio larval. El número de tricomas en el dorso de la larva varía entre las especies de *Drosophila*. Sabemos que cambios genéticos en la región regulatoria del gen *shavenbaby* (*svb*) son los responsables de la pérdida de tricomas dorsales en las especies *D. sechellia* y *D. ezoana*. A la vez *D. virilis* es la única especie cuyas poblaciones presentan variación en el número de tricomas dorsales. Bajo este escenario, nos propusimos dilucidar si las bases genéticas que subyacen a la variación del patrón cuticular son las mismas dentro y entre especies. Para ello, generamos 96 líneas recombinantes endocriadas (RILs) derivadas de dos poblaciones de *D. virilis* con fenotipos cuticulares contrastantes. A partir del mapeo de QTLs con las RILs se detectó un sólo QTL en el cromosoma X, cuyo LOD máximo coincide con la posición de la región regulatoria del gen *svb*. Este QTL explica un gran porcentaje de la variación en el fenotipo, pero no la totalidad del mismo. Mediante experimentos de transgénesis confirmamos que otros *loci* del genoma afectan la actividad de un enhancer transcripcional de *svb*. A la luz de estos resultados, podemos concluir que las bases genéticas de la variación analizada son similares (pero no idénticas) a nivel intra e interespecífico.

GPE 54

VARIACIÓN INTRAESPECÍFICA EN LA TUCURA DE IMPORTANCIA AGRONÓMICA: *Dichroplus elongatus*

Zelarayán M.¹, N. Rosetti¹, M.I. Remis¹. ¹Laboratorio de Genética de la Estructura Poblacional, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, FCEyN, Universidad Buenos Aires, IEGEBA (CONICET), Argentina.
Email: monizelarayan@gmail.com

Dichroplus elongatus es una tucura de importancia agronómica y evolutiva cuyas poblaciones argentinas suelen presentar polimorfismos para cromosomas B. Estudios previos en poblaciones del Este demostraron que los cromosomas B serían tolerados en ciertos ambientes genómicos manteniendo un patrón de variación clinal opuesto al de variación morfométrica. En este trabajo se analizó la variación cromosómica, morfométrica y molecular a través de marcadores ISSR (Inter-Secuencias Simples Repetidas), en poblaciones de las provincias biogeográficas Pampeana y Espinal localizadas en el Centro de nuestro país. Se estudió la variación en el tamaño corporal considerando cinco rasgos (longitud total, de 3° fémur, 3° tibia, tórax y tegmen). Existe considerable variación morfométrica entre sexos (Wilks' Lambda= 0,08; p<0,0001) y entre las poblaciones (Wilks' Lambda= 0,46; p<0,0001) y esa variación esta correlacionada negativamente con la latitud para largo de tibia (p<0,05) y positivamente con la longitud para tórax y de tibia (p<0,05 en ambos casos). La frecuencia de B en la región del Centro fue semejante a la detectada en el Este (X²= 0,03; p>0,05). Se demostró nuevamente que los individuos con B están asociados a menores tamaños corporales. El análisis preliminar de marcadores ISSR describió los niveles de diversidad genética en las poblaciones bajo análisis. Se comparan los patrones de diversidad a diferentes niveles y se infieren posibles procesos involucrados en el mantenimiento de la variabilidad y su vinculación con la capacidad colonizadora de la especie.

GPE 55

GENÉTICA DE POBLACIONES E IDENTIFICACIÓN MOLECULAR DE TIBURONES MIGRATORIOS EN EL OCÉANO PACÍFICO SUR ORIENTAL, FRENTE A LAS COSTAS CHILENAS

Gonzalez F.¹, P. Barria², F. Ponce³, S. Mora⁴. ¹Biología Celular, Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción. Evaluación de Pesquerías, Instituto de Fomento Pesquero. ²Recursos, Subsecretaría de Pesca y Acuicultura. ³Evaluación de Pesquerías, Talcahuano, Instituto de Fomento Pesquero. Chile.

Los tiburones pelágicos son capturados por la pesca artesanal e industrial de la pesca del pez espada en la zona económica exclusiva de Chile u otra actividad pesquera, como ocurre a nivel mundial. *Isurus oxyrinchus*, *Prionace glauca* y *Lamna nasus*, están clasificadas como vulnerables por IUCN debido a disminución de tamaños poblacionales y falta de conocimientos del ciclo de vida y patrones migratorios. *L. nasus*, se incorporó a listado de CITES II. Objetivos: Identificación molecular por especie utilizando citocromo CI (COI) y cuantificar variabilidad genética por localidad usando microsatélites y haplotipos de región control de ADN mitocondrial (RC). Definir relación entre los juveniles y adultos, temporalidad del circuito migratorio y su grado de fidelidad a las áreas de crianza. De ADN obtenido de 100 mg de músculo, de juveniles y adultos de *I. oxyrinchus* y de *P. glauca* y juveniles de *L. nasus*, de Coquimbo y Lebu amplificado por PCR con partidores específicos. Se usó el gen *COI* para identificación. Se usaron partidores específicos de microsatélites y RC. Los productos COI y RC se secuenciaron y los alelos de microsatélites fueron separados por cromatografía capilar. El análisis de los datos de identificación se realizó en comparación con bases de datos usando Blast y Genalex. La identificación molecular de las secuencias de las especies fue coherente con las muestras que ingresaron al laboratorio de Genética (>99 %) al ser comparadas con secuencias de bases de datos. Microsatélites y haplotipos evidencian conductas filopátricas. Se diagrama el posible circuito migratorio.

GPE 56

ESTIMACIÓN DE DIVERSIDAD GENÉTICA EN UN PLANTEL DE BACALAO DEL ATLÁNTICO EN CHILE

Araneda C.¹, F. Jilberto¹, C. Meneses^{1,2}, C. Ravest^{1,2}. ¹Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile. ²Inversiones Eleutera S.A. Chile. Email: craraned@uchile.cl

Al iniciar el cultivo de una nueva especie es necesario conocer la diversidad genética y grado de parentesco de los individuos que componen la población base. Hemos evaluado la diversidad genética de un grupo de 62 reproductores de bacalao del Atlántico (*Gadus morhua*) criados en Chile, que constituyen probablemente la única población de la especie en el hemisferio Sur. Estos se genotiparon con un panel de 13 SSR polimórficos (*GMO2*, *GMO8*, *GMO19* y *GMO34*, *Gmo-C24* y *Gmo-90*, *Gmo32*, *Gmo-C42* y *Gmo-C52*, *Gmo-C121*, *Gmo-122*, *Tch5* y *Tch13*), donde los posibles errores de genotipado junto con la presencia de alelos nulos se evaluaron con MICROCHECKER 2.2.3. La diversidad genética: número de alelos (N_a), heterocigosidades observada y esperada (H_o y H_e), contenido de información polimórfica (PIC) y probabilidades de exclusión de paternidad (PE) se evaluaron con Cervus 3.0. El parentesco genético (R_{xy}) fue evaluado con Coancestry 1.0 e Identix 1.1. Se identificaron los *loci* más informativos con PLOCI. El panel fue polimórfico ($N_a= 9$; $H_o= 0,5778$; $H_e= 0,7041$ y $PIC= 0,6585$) con una probabilidad de exclusión de paternidad de 99,997; apropiada para su uso en nuestra población de bacalaos. Se determinó que el panel más informativo corresponde a siete marcadores SSR.

GPE 57

DESARROLLO DE UN PANEL DE MARCADORES SNP PARA APLICACIONES EN TRAZABILIDAD DE MEJILLONES

Larrain M.A.¹, C. Araneda². ¹Departamento de Ciencia de los Alimentos y Tecnología Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. ²Departamento de Producción Animal, Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile.
Email: mlarrain@uchile.cl

La trazabilidad a través de toda la cadena alimentaria -del mar a la mesa- es necesaria para asegurar la calidad e inocuidad de los alimentos, es una exigencia en los sistemas de gestión de inocuidad de alimentos y en la regulación de los principales mercados. Los mejillones (*Mytilus* spp.) son productos del mar de alta importancia económica, cuyo primer nivel de trazabilidad es la identificación de la especie. Los SNP combinados con algoritmos de asignación pueden ser usados para verificar los sistemas de trazabilidad administrativa en mejillones. Se probó la capacidad de un panel de 41 SNPs para identificar la especie en 392 individuos colectados en Chile, Estados Unidos, Canadá, México, Islas Malvinas, China y Polonia. Se genotiparon los individuos usando la metodología GT-Seq (*Genotyping in thousands-by-sequencing*). Se discute el desempeño del panel para realizar identificación de la especie y sus aplicaciones en trazabilidad de mitílidos.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA HUMANA

GH 1

GENOMIC INTEGRITY ANALYSIS IN HUMAN ADIPOSE-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS CULTURED *IN VITRO*

Ribeiro-Paes J.T.¹, M.J. Malagutti-Ferreira¹, T. Stessuk¹, A.B. Grisólia², B.A. Crispim², S.S. Cardoso². ¹Laboratory of Genetics and Cell Therapy (GenTe Cel), São Paulo State University (UNESP), SP, Brazil. ²Mutagenesis Laboratory, Federal University of Grande Dourados (UFGD), MS, Brazil.
Email: jtrpaes@yahoo.com.br

Cell therapy with adult stem cells, particularly mesenchymal stem cells (MSC), has been progressively consolidated as a promising therapeutic approach for morphological and functional regeneration of tissues and organs affected by different diseases. To obtain an adequate amount of MSC for therapeutic approaches, *ex vivo* cell proliferation is required. Thus, it is essential to establish strict criteria for genotoxicity and mutagenicity analysis in order to evaluate the genetic integrity of MSC cultured *in vitro*. Considering these aspects, the present study aims to analyze, through the use of the comet assay and micronucleus test, the genetic integrity of human adipose-derived stem cells (hADSC) maintained in culture until the eleventh passage. Analyses were performed in hADSC of eight patients in the passages 1, 3, 5, 7, 9 and 11. The results showed genotoxic and mutagenic effects on hADSC maintained in culture. In the comet assay there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) when it was compared the control and the cells maintained in culture until the eleventh passage. The micronucleus tests showed a statistically significant difference ($p < 0.05$) from the seventh passage. The obtained results indicate that there is a real risk of impairment of the genetic integrity, which should be considered in cell therapy. Thus, new methodological approaches are required in order to evaluate with greater consistency and accuracy the use of stem cells in long-term cultures, particularly in procedures which have as purpose the use of cell therapy in human patients.

GH 2

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LAS ALFA TALASEMIAS EN INDIVIDUOS CON MICROCITOSIS E HIPOCROMÍA SIN ANEMIA EN UNA POBLACIÓN URUGUAYA

Da Silveira L.¹, F. Sonati², J.A. Da Luz³. ¹Polo de Desarrollo Universitario Diversidad Genética Humana, Centro Universitario de Tacuarembó, UdelaR, Uruguay. ²Departamento de Patología Clínica de la Escuela de Ciencias Médicas de la Universidad de Campinas, UNICAMP, SP, Brasil. ³Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte, Sede Salto, UdelaR, Uruguay.
Email: loyl19@gmail.com

Las α -talsemias son un tipo de hemoglobinopatías que se caracterizan por alteración en la síntesis de la cadena α de la hemoglobina. Esta proteína tetramérica está compuesta por dos cadenas de α - y dos de β -globina, y es la encargada del transporte de oxígeno en sangre mediante la unión reversible de átomos de hierro a cada una de las cadenas que la conforman. La microcitosis e hipocromía son el resultado de una síntesis deficiente de hemoglobina y pueden deberse a la presencia de α - o β -talsemias, a anemia por falta de hierro u a otro tipo de anemia. El objetivo de este trabajo fue validar la contribución de α -talsemias como causa de microcitosis e hipocromía en individuos uruguayos sin anemia. Para ello, en primer lugar, se descartaron los individuos con mutaciones de β -globina y luego, se utilizaron diversas técnicas moleculares para detectar mutaciones en el *cluster* de las α -globinas. Al no presentar anemia se espera que las mutaciones se encuentren en heterocigosis. Se analizaron 176 pacientes, encontrándose 4 con β -talsemia (1 IVS-I-5, 2 IVS-I-110 y 1 Cod 39) y 4 con alguna variante de β -globina (2 HbC, 1 HbS y 1 Hb J-Cairo). De los restantes, el 44 % presentaron algún tipo de mutación en las cadenas α que podrían explicar la microcitosis e hipocromía. De este 44 %, el 75,7 % presentaba α -talsemia (51 α 3,7; 1 α 4,2 y 4 HBA2:c.-59C>T). Estos resultados muestran que existe una alta incidencia de α -talsemia en este tipo de pacientes, confirmando la necesidad de implementación de técnicas de diagnóstico para estas patologías en la población uruguaya.

GH 3

PRESENCIA DE HAPLOTIPOS AMERINDIOS AUMENTA LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE AFECTADOS CON ANEMIA FALCIFORME EN COLOMBIA

Rojas-Gallardo D.¹, C. Fong², G. Barreto¹. ¹Grupo de Genética Molecular Humana, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle, Cali Colombia. ²Grupo GIOD, Facultad de Odontología, Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia.
Email: cristian.fongr@campusucc.edu.co

La anemia falciforme (AF) es una enfermedad causada por la presencia de una variante de la hemoglobina, la hemoglobina S (HbS), sus principales síntomas son la anemia crónica, y frecuentes crisis vaso-oclusivas. La severidad de los síntomas es variable, siendo los haplotipos ligados a Beta-globina una de las razones. Hay 5 haplotipos principales y se han descrito otros haplotipos menos frecuentes llamados atípicos, producto de mutaciones de punto o conversión génica. Una posible causa de estos haplotipos en poblaciones mezcladas puede ser el mestizaje. El objetivo de este trabajo fue identificar haplotipos indígenas en pacientes con AF en Colombia; para ello se evaluaron 84 afectados genotipando 5 sitios polimórficos HincII-5'ε, HindIII-γG, HindIII-γA, HincII-Ψβ y HincIII-3'Ψβ por medio de RFLP-PCR para determinar los haplotipos. En esta población se encontró que el haplotipo Benin (28,5 %) es el más común seguido del Bantú (27,9 %). Los haplotipos atípicos representaron el 42,6 % de los haplotipos de este estudio, siendo los más frecuentes - + - - + y - - - - -, los cuales han sido reportados en indígenas de Colombia, en africanos de la tribu !Kung san, y en población indígena de Asia y Oceanía respectivamente. La presencia de haplotipos indígenas en esta población sugiere que el mestizaje puede estar implicado en el cambio del ambiente genético de HbS, pasando de un contexto genético totalmente africano a uno amerindio, aumentando la diversidad genética de estos pacientes. Entender qué implicaciones clínicas pueden ocasionar estos nuevos haplotipos queda aún por establecer.

GH 4

CELLULAR AND MOLECULAR ANALYSIS OF ANXA1Ac2-26 EFFECT IN CERVICAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Moreira H.T.¹, L.T. Cardin¹, B.R. Cunha², E.H. Tajara², S.M. Oliani¹, F.C. Rodrigues-Lisoni³. ¹Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - IBILCE-UNESP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. ²Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. ³Departamento de Biologia e Zootecnia, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - FEIS/UNESP, Ilha Solteira, SP, Brazil.
Email: flavialisoni@hotmail.com

Cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide and is the fourth leading cause of cancer deaths in developing countries. Cervical carcinogenesis is related to genetic alterations, infection by the Human Papilloma virus (HPV) and increased angiogenesis and inflammation. Annexin-A1 (ANXA1), 37 kDa protein, which is expressed by tumor cells acts as a modulator of the inflammatory process. In the present study, we investigated the effect of the exogenous ANXA1 (peptide ANXA1Ac2-26) on cell morphology, proliferation and migration, pro-inflammatory cytokines and gene expression in cervical squamous cells carcinoma (SiHa) cell line. SiHa cell line was treated with ANXA1Ac2-26 at concentration of 3 μM for 2, 4, 24, 48 and 72 hours. Cell morphology was observed under an inverted microscope; proliferation was measured by growth curve and cell migration was assayed using a migration approach. Pro-inflammatory cytokine and COX-2, EP3, EP4, MMP2, MMP9, TIMP1 and TIMP2 gene expression in control and ANXA1Ac2-26 treated samples was evaluated by Multiplex Magpix analyzer and quantitative PCR, respectively. ANXA1Ac2-26 promoted a significant decrease of cell proliferation and migration, but no change in cell morphology. The expression of interleukin 6 (IL-6) and COX-2, TIMP2 and EP4 genes was also reduced after ANXA1Ac2-26 treatment. A better understanding of the regulatory mechanisms of ANXA1 may lead to future biological targets for the therapeutic intervention of human cervical cancer.

GH 5

PUESTA A PUNTO Y VALIDACIÓN DE SCREENING GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL POR NEXT GENERATION SEQUENCING

Repetto L.¹, V. Russo¹, A. Torres¹, L. Guggeri^{1,2}, C. Azambuja¹, J.M. Marqués¹. ¹Laboratorio Genia Geo, Ruta 8 km 17500, Zonamérica, Biotec, oficina 12, Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio Genia, Brd. Artigas 922, Montevideo, Uruguay.
Email: repetto@geniageo.com

Los tratamientos de Fertilización *in vitro* (FIV) en mujeres menores de 35 años, tienen una tasa de éxito de gestación de 45 % a 50 %. A mayor edad el éxito disminuye drásticamente. Durante las primeras divisiones del óvulo fecundado se pueden producir anomalías en el número de cromosomas, lo cual provoca un alto número de abortos espontáneos. Para evaluar la dotación cromosómica de estos embriones, se realizó la puesta a punto y validación del *Screening* Genético Preimplantacional (PGS) mediante la técnica de *Next Generation Sequencing* (NGS). Este estudio permite evaluar los 23 pares de cromosomas, deleciones y duplicaciones mayores a 45 Mb. Se analizaron 20 muestras de biopsias embrionarias previamente analizadas por la técnica de CGH-array, 10 muestras de ADN de vellosidades coriales tipificadas por cariotipo, y 13 muestras de ADN de material de legrados tipificados por análisis de microsátélites para trisomías más frecuentes. La concordancia con CGH-array fue de un 98 %, y de un 100 % con respecto a los resultados de cariotipo y análisis de microsátélites. Además, PGS-NGS permitió tipificar aquellas muestras que no pudieron ser analizadas por microsátélites para trisomías frecuentes. Concluimos que mediante PGS-NGS es posible determinar aneuploidías cromosómicas de manera rápida y eficiente a partir de una o más células del embrión y de ADN extraídos de distintos materiales biológicos, con un gran poder de resolución, permitiendo así, mejorar las tasas de implantación embrionaria en FIV.

GH 6

UNA MUTACIÓN FUNDADORA DE ORIGEN MAYA ES LA CAUSA MÁS COMÚN DE SORDERA EN GUATEMALA

Carranza C.¹, I. Menéndez², M. Herrera¹, P. Castellanos³, C. Amado¹, F. Maldonado⁴, L. Rosales¹, N. Escobar¹, M. Guerra¹, D. Alvarez¹, J. Foster², S. Guo², S.H. Blanton², G. Bademci², M. Tekin². ¹Institute for Research on Genetic and Metabolic Diseases –INVEGEM–, Guatemala. ²T. Macdonald Foundation Department of Human Genetics and John P. Hussman, University of Miami, USA. ³Center for Hearing and Phonetic Training –CEDAF–, Guatemala. ⁴Therapeutic Center for Hearing and language –CEAL–, Guatemala.
Email: ccarranza@invegem.org

Más de un 5% de la población mundial tiene distintos grados de hipoacusias, siendo las mutaciones en gen GJB2, la causa más común de hipoacusias no sindrómicas autosómicas recesivas. La frecuencia y el tipo de mutaciones en este gen son influenciadas por la etnia. Guatemala es un país multi-étnico, con cuatro poblaciones mayores: Maya, Ladino, Xinca y Garifuna. Para determinar las mutaciones en el gen GJB2 en la población guatemalteca, se secuenció el gen en 133 familias no relacionadas. La frecuencia de mutaciones en el gen para la población guatemalteca es de un 12,7 %. Se detectaron un total de seis variantes patogénicas. La variante más común es c.131G>A (p.Trp44*), encontrándose en 21 de los 266 alelos estudiados. Esta variante resulta en un codón de *stop*. Se pudo observar que esta variante está asociada a un haplotipo conservado en Guatemala, sugiriendo que es una mutación fundadora. Es importante destacar que la mutación c.35delG, muy común en otras poblaciones, se encuentra ausente en Guatemala. Posteriormente se realizó un estudio de marcadores ancestrales, utilizando un análisis de *Genome-wide-variation* de los individuos que poseen esta mutación, comparándose con distintas etnias como: Nativos americanos, europeos y africanos; se pudo observar que los pacientes con la mutación c.131G>A (p.Trp44*), coinciden con los marcadores ancestrales de la población Maya. Además cabe resaltar que la mayoría de población maya en Guatemala, se encuentra ubicada en la región occidente del país, de donde procedían todos los pacientes que presentaron la mutación.

GH 7

DIFFERENTIAL EXPRESSION OF *PBRM1* SPLICING VARIANTS IN PROSTATE CANCER

Mota S.T.S.^{1,2}, A.T.F. Silva², M.A. Ribeiro¹, L. Vargas¹, A.F. Neves³, L.R. Goulart², T.A. Araújo^{1,2}. ¹Federal University of Uberlandia, Institute of Genetics and Biochemistry, Laboratory of Genetics and Biotechnology, Minas Gerais, Brazil. ²Federal University of Uberlandia, Institute of Genetics and Biochemistry, Laboratory of Nanobiotechnology, Minas Gerais, Brazil. ³Laboratory of Molecular Biology, Federal University of Goias, Goias, Brazil. Email: tgaraujo@ufu.br

PBRM1 encodes BAF180 protein which is responsible for critical events in oncogenic transformation once it participates to SWI/SNF complex in chromatin remodeling. *PBRM1* has been shown to be frequently mutated in cancer indicating its role as a tumor suppressor. In this study, we aimed to evaluate the transcriptional levels of *PBRM1* in 34 patients with prostate cancer and 32 with benign prostatic hyperplasia. RT-qPCR assays were performed using primers designed for exon 3 and exon 17, which encode two distinct bromodomains (BrD1 and BrD6) and are involved in splice variants events. In all cases, *PBRM1* transcripts were able to discriminate the groups but an inverse behavior was observed between exon 17 and exon 3. A significant moderate negative correlation between exon 17 and exon 3 transcripts was found in prostate samples ($r = -0.33$, $P = 0.01$). Relative quantification of exon 17 mRNA levels was 2.6-fold higher in BPH ($P = 0.009$) and, for exon 3 was 21.0-fold higher in PCa ($P = 0.0002$). Exon 3 detection was correlated to PSA levels in a combined method for patients management. Our results provide the basis for a biologically meaningful and clinically relevant molecular genetics study that may influence strategies for improved to understand tumor biology and clinical practice. Finally, alternative splicing research in prostate tumors may reveal new events in malignant transformation with different clinical outcomes.

GH 8

DIAGNÓSTICO GENÉTICO DIRIGIDO EN PACIENTES CON ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO MEDIANTE NEXT GENERATION SEQUENCING

Yubero D.¹, N. Brandi², O. Ormazábal^{1,3}, A. García-Cazorla^{3,4}, J. Campistol^{3,4}, A. Ribes^{3,5}, F. Palau^{2,3}, R. Artuch^{1,3}, J. Armstrong^{2,3}. ¹Departamento de Bioquímica Clínica, Institut d'Investigació Sanitària Sant Joan de Déu, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. ²Departamento de Medicina Genética y Molecular, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. ³Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III. ⁴Departamento de Neurología, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España. ⁵Institut de Bioquímica Clínica, Hospital Clínic i Provincial, Barcelona, España. Email: jarmstrong@hsjdbcn.org

En los últimos años, las nuevas tecnologías de secuenciación masiva (NGS) han permitido propulsar el diagnóstico genético, convirtiéndolo en más asequible y más rápido. Se ha diseñado un panel de genes causantes de errores congénitos del metabolismo (ECM) con el objetivo de evaluar y comparar la efectividad diagnóstica de la NGS en pacientes con sospecha clínica y bioquímica de ECM respecto aquellos pacientes sin biomarcadores específicos de la enfermedad. Los pacientes estudiados ($n = 146$) se han clasificado en dos categorías: Grupo 1 ($n = 81$), pacientes con sospecha clínica y bioquímica de ECM; Grupo 2 ($n = 65$), casos con sospecha clínica de ECM pero con biomarcadores inespecíficos o negativos. Se han evaluado 171 genes (aminoacidopatías, acidurias orgánicas, defectos de la beta-oxidación de los ácidos grasos, defectos neurometabólicos y defectos del metabolismo de las moléculas complejas) mediante la tecnología HaloPlex Target Enrichment System, y posterior secuenciación con Illumina (MiSeq). El 50 % (73/146) de los pacientes se han diagnosticado genéticamente; en un 8,2 % (12/146) solamente se ha encontrado una mutación o variantes de significado incierto; y en un 41,8 % (61/146) no se encontraron mutaciones. Respecto el grupo 1, la tasa diagnóstica fue del 78 % (63/81), con un descenso al 15,4 % (10/65) para el grupo 2 ($X^2 = 76,171$; $p < 0,0001$). El diagnóstico genético en nuestra cohorte de pacientes ha sido ágil y efectivo, especialmente en grupos de pacientes con sospecha diagnóstica clínica y bioquímica.

GH 9

THE ROLE OF SEROTONERGIC POLYMORPHISMS ON FREQUENT COMORBIDITIES IN ADULTS WITH ATTENTION DEFICIT/HYPERACTIVITY DISORDER

Müller D.¹, R.B. Cupertino¹, J.B. Schuch¹, A.E. de Castro¹, B.S. da Silva¹, V. Contini², E.H. Grevet³, C.H.D. Bau^{1,3}. ¹Departamentos de Genética e de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). ²Programa de Pós Graduação em Biotecnologia, Centro Universitário Univates, Lajeado, Brazil. ³Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Email: dianamuller14@gmail.com

Serotonergic genes have been implicated in several psychiatric disorders. The *SLC6A4* and *HTR1B* genes were previously associated with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), Major Depressive Disorder (MDD) and Generalized Anxiety Disorder (GAD). Thus, we evaluated the effect of polymorphisms on serotonergic genes *HTR1B* (rs11568817, rs130058, rs6296 and rs13212041) and *SLC6A4* (STin2) on ADHD and its most frequent comorbidities. The sample comprised 564 adults with ADHD and 649 blood donors without ADHD. Two *HTR1B* SNPs were genotyped by real time PCR (rs11568817 and rs13212041), other two by RFLP (rs6296 and rs130058), while STin2 *SLC6A4*VNTR by PCR followed by gel electrophoresis. Case-control analysis did not reveal any significant association of the investigated polymorphisms with ADHD. Within the ADHD sample, we observed significant effects of *HTR1B* SNPs on MDD (rs11568817, $P= 0.012$; rs130058, $P= 0.05$; rs13212041, $P= 0.045$) and GAD (rs6296, $P= 0.035$). Analyzing only women with ADHD, we found association of STin2 ($P= 0.028$) with MDD; of rs11568817 ($P= 0.013$), and rs6296 ($P= 0.033$) with GAD; and of rs11568817 ($P= 0.031$) with presence of any mood disorder. Overall, our findings strengthen the evidence for a serotonergic role in ADHD comorbidities and corroborate previous findings of sex-specific effects of serotonergic genes on mood disorders. These results may help to explain part of the clinical heterogeneity of psychiatric disorders, especially concerning mood disorders.

GH 10

DETECCIÓN DE EXPRESIÓN GÉNICA DIFERENCIAL EN MEMBRANAS FETALES EN PARTO PREMATURO SEVERO

Pereyra S.¹, B. Bertoni¹, R. Sapiro². ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República. ²Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Email: spereyra@fmed.edu.uy

El parto pretérmino (PPT) (<37 semanas de edad gestacional) es la mayor causa de morbilidad y mortalidad perinatal a nivel mundial. Es de causa multifactorial, con una importante susceptibilidad genética. En el PPT se han identificado variantes génicas, en su mayoría relacionadas con mecanismos de inflamación y remodelación de la matriz extracelular. Sin embargo, se desconocen las vías metabólicas exactas involucradas para actuar en su prevención. En este estudio se determina el perfil de expresión génica del PPT mediante un análisis transcriptómico de membranas corioamnióticas. Se comparó la expresión génica en el parto espontáneo desencadenado a término y pretérmino severo (<33 semanas). Se analizó una muestra de 4 membranas corioamnióticas de partos a término y 4 de PPT severo colectadas en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Se realizó un secuenciado masivo de ARN y se analizaron los transcriptomas buscando genes diferencialmente expresados (DE). Se detectó un perfil transcriptómico característico de cada grupo con 1449 genes DE ($\log_{2}FC > 1$, $p < 0,05$) entre casos y controles. En el análisis de vías metabólicas y de ontología génica, se encontraron diferencias significativas en vías inflamatorias, señalización celular, apoptosis, y respuesta inmune, entre otras. Los resultados obtenidos permiten conocer los procesos metabólicos de importancia en el PPT y confirman el rol de la inflamación en su desencadenamiento. Con estos resultados buscamos caracterizar un perfil de expresión génica que sea distintivo del PPT para poder generar estrategias de diagnóstico y prevención.

GH 11

INTEGRACIÓN DE DATOS GENÓMICOS Y EPIGENÓMICOS EN LA DESCRIPCIÓN DE BIOMARCADORES DE RIESGO EN CÁNCER DE MAMA ESPORÁDICO

Brignoni L.¹, M. Cappetta¹, N. Artagaveytia², C. Bonilla³, B. Bertoni¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ³School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Oakfield House, Oakfield Grove, Bristol BS8 2BN, UK. Email: luciabrignoni@gmail.com

El cáncer de mama en el Uruguay presenta la tasa de incidencia más alta de Latinoamérica. Los estudios realizados en nuestro país describen la variante familiar, que da cuenta solamente del 10 % de los casos. Al ser una enfermedad compleja, el abordaje de estudio debe considerar múltiples factores. Los CNVs han tomado cada vez mayor relevancia por presentar variantes estructurales patogénicas asociadas a diferentes tipos de enfermedad. Con el objetivo de determinar nuevos biomarcadores de riesgo, el presente estudio integra los datos obtenidos a partir de trabajos previos, corregidos por ancestría considerando la condición tri-híbrida de la población uruguaya. Se analizaron las muestras de 205 mujeres afectadas por cáncer de mama esporádico y 216 mujeres sanas para 141 SNPs en 98 genes candidatos. Utilizando una técnica de remuestreo *in silico*, corrigiendo por edad, sexo y estatus socioeconómico de manera independiente, se eliminó el sesgo presente en la muestra obtenida y se hallaron variantes para los genes *BRCA2*, *CCND3*, *CNTNAP2*, *ESR1*, *FGF2*, *VDR*, y la región 21q11.2 asociadas a cáncer de mama. Mediante análisis bioinformático de los resultados del microarreglo HumanMethylation450K BeadChip de las muestras de 24 pacientes y 11 controles utilizando el paquete ChAMP de R obtuvimos 1.187 CNVs diferenciales. Estos genes han sido descritos en la bibliografía, pero en conjunto con los datos de CNVs indican una estructura genómica de las pacientes propia de la población uruguaya.

GH 12

PADRÃO DE INATIVAÇÃO DO CROMOSSOMO X EM PACIENTES COM SÍNDROME DE TURNER E CROMOSSOMO X EM ANEL OU MARCADOR

Ruiz Lara G.V.¹, H.R. Luchiani¹, M.V. Galerani¹, J. Huber², F.B. Machado³, E.S. Ramos¹. ¹Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. ²Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. ³Laboratório de Biotecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Rio de Janeiro, Brasil. Email: gvruizlara@gmail.com

A inativação do cromossomo X ocorre ao acaso, nas mulheres, atingindo o cromossomo X paterno e materno em igual proporção. Na síndrome de Turner (ST), associada originalmente com o cariótipo 45,X, as pacientes podem apresentar outra linhagem celular contendo um segundo cromossomo X normal ou com alteração estrutural. Variações no padrão da inativação do X podem trazer consequências clínicas. O objetivo deste trabalho foi avaliar o padrão de inativação do cromossomo X em pacientes com ST e mosaicismos cromossômicos, contendo um cromossomo X em anel ou marcador. A análise citogenética foi realizada em 100 metafases e a presença de cromossomo Y foi excluída por PCR convencional. Foram analisados DNA de 10 mulheres com ST e duas sem a doença (controles). Foi realizado o ensaio de HUMARA, baseado na amplificação da região polimórfica (CAG) do gene *Receptor de Andrógeno (AR)* e de sítios reconhecidos pela enzima de restrição HpaII. Os resultados foram visualizados por eletroforese capilar para análise semi-quantitativa dos fragmentos amplificados. Seis (60 %) pacientes apresentaram valores acima de 80 % de metilação para um dos alelos, indicando a inativação preferencial de um dos cromossomos X. Nos controles e pacientes restantes (40 %) a metilação foi considerada normal (inativação ao acaso). Esta caracterização molecular traz contribuições para o entendimento sobre a inativação do cromossomo X com alterações estruturais bem como pode auxiliar em correlações clínicas.

GH 13

POSIBLE ROL DEL CO-REPRESOR TRANSCRIPCIONAL SKI EN LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES RIBOSOMALES

Carrero D.¹, V. Pola¹, M. Meruane², K. Marcelain^{1,3}. ¹Programa de Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²División de Cirugía Reconstructiva y Plástica, Clínica Tabancura.

³Centro de Investigación y Tratamiento del Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Email: dcarrero.bio@gmail.com

El co-represor Ski regula negativamente la expresión génica en diversas vías de señalización. Estudios previos muestran que en fibroblastos humanos (MRC5), Ski se localiza con un patrón distintivo en los brazos cortos de algunos cromosomas acrocéntricos. Con el objetivo de investigar si la localización de esta proteína se relaciona con una función reguladora de la expresión de los genes ribosomales. En este trabajo se evaluó mediante inmunofluorescencia indirecta la localización de esta proteína en las regiones NOR y en nucléolos. Las células estudiadas fueron fibroblastos de cultivo primario y de línea celular MRC5, además de células epiteliales de mama no transformadas y tumorales (MCF10a y MCF7 respectivamente). La localización de Ski en los promotores de los genes ribosomales fue evaluada mediante inmunoprecipitación de cromatina (ChIP). En todos los tipos celulares encontramos que, durante mitosis, Ski permanece asociado tanto a cromosomas con NOR que estuvieron activos en la interfase previa, como a aquellos NOR que no lo estuvieron. Sin embargo, en interfase, Ski permanece asociada un 52,7 % a nucléolos sólo en células no transformadas, mientras que no se encontró Ski en nucléolos de células transformadas. Estos resultados concuerdan con los ensayos de ChIP, los que muestran una asociación de Ski con el promotor de genes ribosomales sólo durante mitosis en células MCF7. Estos resultados sugieren un posible rol de Ski en la regulación transcripcional de los genes ribosomales, función que podría estar alterada en células transformadas.

GH 14

IDENTIFICACIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO ÚNICO EN GENES DE microRNA EN PACIENTES CHILENOS CON CÁNCER DE MAMA FAMILIAR

Landeros N.¹, P. Gonzalez¹, J. Tapia¹, L. Jara. ¹Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad Medicina, Universidad de Chile, Chile.

Email: natalialanderos@udec.cl

El cáncer de mama (CM) en Chile es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres con una tasa de mortalidad de 15,5/100.000 mujeres. Pese a los esfuerzos por encontrar nuevos genes de susceptibilidad a CM todavía existe una gran parte de la etiología genética que permanece sin ser identificada. Se postula que una combinación desfavorable de alelos de moderada a baja penetrancia estarían dando cuenta del riesgo aumentado en CM en familias BRCA negativas. Los genes que codifican microRNAs (miRNAs) son considerados genes de baja penetrancia que regulan la expresión de una gran cantidad de genes relacionados con cáncer. El objetivo de este trabajo es identificar SNPs en genes miRNAs que se encuentran desregulados en CM. Se secuenciaron 8 pre-miRNAs y sus regiones flanqueantes: miR-10b, miR-125a, miR-145, miR-155, miR-195, miR-221, miR-335, miR-497 en 100 casos con CM pertenecientes a familias de alto riesgo y BRCA negativo. Encontramos 12 SNPs presentes en las regiones flanqueantes, 5 de los cuales presentan frecuencias alélicas mayores a las registradas en Hapmap para la población general. Se analizó *in silico* el efecto de los SNPs y 8 de ellos modifican la estructura secundaria de los pri-miRs, lo que podría alterar el procesamiento o la estabilidad del pri-miR. Estos resultados indican que estas variantes son buenos candidatos para ser evaluados en un estudio de asociación y posterior análisis funcional *in vitro* para evaluar el efecto de estos SNPs sobre la expresión del miRNA y sus dianas.

GH 15

ANÁLISIS CLÍNICO-RADIOGRÁFICO Y GENÉTICO-MOLECULAR DE FAMILIAS CHILENAS AFECTADAS CON AMELOGÉNESIS IMPERFECTA HIPOMADURA

Salazar A.^{1,3}, A. Ortega², D. Adorno², I. Morales¹, B. Urzúa¹.

¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Odontológicas (ICOD), Facultad de Odontología, Universidad de Chile. ²Departamento de Patología y Medicina Oral, Facultad de Odontología, Universidad de Chile. ³Departamento de Patología y Diagnóstico, Facultad de Odontología, Universidad de Concepción, Chile.
Email: asalazar.roa@gmail.com

Las Amelogenesis Imperfecta (AI) son condiciones de origen genético que alteran el proceso de formación del esmalte, causando alteraciones en la estructura y apariencia clínica del tejido. Se agrupan clínicamente en 3 categorías: hipoplásicas, hipocalcificadas e hipomaduras. El objetivo fue analizar clínico-radiográfica y molecularmente probandos afectados con AI Hipomadura en 6 familias chilenas. Se examinaron intra y extraoralmente probandos y voluntarios de 6 familias chilenas. Se realizó un registro fotográfico y radiográfico. Además, mediante reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación directa se analizaron los genes candidatos *WDR72* y *KLK-4*. Clínicamente, hubo un defecto generalizado de opacidad y transparencia del esmalte en los individuos afectados, con decoloraciones blancas, amarillentas y café en el esmalte. Radiográficamente, en todos los probandos el contraste entre dentina y esmalte se observó disminuido. Las características clínicas más frecuentes fueron: paladar ojival, maloclusiones, alteraciones de forma, caries y gingivitis. Hasta ahora, el análisis de las secuencias obtenidas indicó que los probandos no presentaban mutaciones descritas previamente ni tampoco nuevas variantes de secuencia en los genes analizados. Las características clínicas observadas corroboran el diagnóstico de AI Hipomadura en las familias analizadas. El análisis molecular sugiere que otros factores genéticos podrían ser responsables de AI Hipomadura en estas familias.

GH 16

REGIONES GENÓMICAS ASOCIADAS A CÁNCER DE COLON EN LA POBLACIÓN MEXICANA

Colistro V.C.^{1,2}, M.S. Sans². ¹Facultad de Medicina, UdelaR.

²Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, UdelaR, Mnteviseo, Uruguay.

Email: valentinacolistro@gmail.com

Cáncer colorrectal (CRC) es común en ambos sexos y su incidencia ha aumentado en Latinoamérica en las últimas dos décadas. Estudios recientes han mostrado que polimorfismos de un único nucleótido (SNPs) pueden incrementar el factor de riesgo. Se ha demostrado la asociación del CRC con las regiones genómicas 8q23.3, 8q24.21, 10p14, 11q23.1, 15q14 y 18q21; si bien éstas explican <5 % del riesgo genético a CRC, su efecto combinado con otras variantes aún no detectadas puede ser mayor. Estudios de asociación de todo el genoma (GWAs), basados en poblaciones europeas, identificaron regiones genómicas asociadas a CRC pero estos estudios pueden no haber sido lo suficientemente amplios para detectar SNPs asociados a un riesgo relativo bajo o moderado. Las poblaciones mestizadas latinoamericanas son una buena oportunidad de identificar SNPs asociados a CRC no detectables en otras poblaciones. Nuestro objetivo es identificar SNPs asociados en genomas de individuos mestizados mexicanos y testear los SNPs previamente identificados. En el marco del proyecto CHIBCHA se colectaron muestras de 2.049 individuos (1.041 casos y 1.008 controles) de tres ciudades mexicanas, y se genotiparon 1.114.890 SNPs. El GWAS detectó 12 SNPs no previamente identificados. Se consideró el sesgo generado por la estructuración poblacional debida a la ancestría para evitar detectar asociaciones espúreas y se detectaron desvíos de lo esperado en las estimaciones de individuos emparentados.

GH 17

GLUCOCORTICOID RECEPTOR GENE AND DEPRESSION IN COCAINE ADDICTION

Rovaris D.L.^{1,3}, A.P. Aroche¹, B.S. da Silva¹, D.B. Kappel¹, J.C. Pezzi², M.L. Levandowski³, A.R.B. Hess⁴, J.B. Schuch¹, R.M.M. de Almeida⁴, R. Grassi-Oliveira³, C.H.D. Bau¹. ¹Department of Genetics, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ²Postgraduate Program in Health Sciences, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brazil. ³Developmental Cognitive Neuroscience Research Group (GNCD), Biomedical Research Institute (IPB), Pontifical Catholic University of Rio Grande do Sul, Brazil. ⁴Institute of Psychology, Laboratory of Experimental Psychology, Neuroscience and Behavior (LPNeC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.
Email: rovaris.diego@gmail.com

Crack cocaine addicted in patients that present more severe withdrawal symptoms also exhibit higher rates of depressive symptoms. Since depression has been associated to dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, this study evaluated the effects of SNPs in stress-related genes on depressive symptoms of crack cocaine addicts at early abstinence and over the detoxification treatment (4th, 11th and 18th day post admission). Also, the role of these SNPs on the re-hospitalization rates after 2.5 years of follow-up was studied. One hundred eight-two women were enrolled and eight SNPs in four genes (*NR3C2*, *NR3C1*, *FKBP5* and *CRHR1*) were genotyped. A significant main effect of *NR3C1*-rs41423247 was found, where the minor G-allele increased depressive symptoms at early abstinence. This effect remained significant after 10,000 permutations to account for multiple SNPs tested ($P=0.0077$). There was no effect of rs41423247 on detoxification treatment, but a slight effect of rs41423247 at late abstinence was detected ($P=0.0463$). This analysis suggests that the effect of the CG genotype can be worse at early abstinence, while only GG genotype appears to increase depressive symptoms at late abstinence. Also, a slight effect of rs41423247 G-allele increasing the number of re-hospitalizations after 2.5 years was found ($P=0.0413$). These findings are in agreement with previous studies reporting an influence of rs41423247 on sensitivity to glucocorticoids and further elucidate its resulting effects on depressive-related traits.

GH 18

DIFERENCIAS DE INTERLEUCINA 6 EN LA PATOGÉNESIS DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

Beloso C.¹, G. Romanelli¹, M. Pintos², S. Olivera³, M. Perendones², A. Mimbacas¹. ¹Genética Humana, Departamento Biodiversidad y Genética. ²Clínica Médica, Hospital Pasteur. ³Neurobiología Celular y Molecular, IIBCE, Montevideo, Uruguay.
Email: carobeloso@gmail.com

La esteatosis hepática no alcohólica es una enfermedad metabólica multifactorial caracterizada por la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de consumo de alcohol. Actualmente, es considerada como una manifestación hepática del síndrome metabólico. Su prevalencia aumenta junto con la epidemia de obesidad. En su patogénesis se la puede clasificar desde estadios leves como esteatosis simple (ES) hasta estadios más graves como esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y cirrosis. La citoquina IL-6 está involucrada en procesos de inflamación y respuesta inmune y participa en el proceso patogénico de la enfermedad. El alelo G del SNP-174G/C en el gen de la IL-6 se asocia con estadios más graves de la enfermedad. El objetivo de este trabajo es analizar los niveles de IL-6 en nuestra población realizando un estudio de casos y controles para comprobar si existe relación de los genotipos de IL-6 en la EHNA. Las medidas de IL-6 se evaluaron en sueros de 35 casos y 21 controles mediante ELISA y la genotipificación del SNP con Sondas Taqman®. Las medidas de IL-6 determinadas fueron: 25,4 pg/ml \pm 7,8 para los pacientes y 3,4 pg/ml \pm 1,2 para los controles, p valor $\leq 0,02$. Los genotipos encontrados en los pacientes con EHNA *vs.* ES fueron: 5 G/G+G/C y 1 C/C *vs.* 24 G/G+G/C y 5 C/C. Este estudio refleja que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones en los niveles de IL-6 determinando la existencia de un proceso inflamatorio patogénico y a su vez en los pacientes con EHNA existe una tendencia a perder el alelo minoritario (alelo C).

GH 19

INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS EN LA PREVALENCIA DE ANEMIA EN NIÑOS DE SALTO

Russo S.¹, J. da Luz¹. ¹Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte-sede Salto, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: jdal@fmed.edu.uy

La anemia es la disminución de la concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos. Aproximadamente un 25 % de la población mundial está afectada de esta condición. Mujeres embarazadas y niños son los más vulnerables debido al alto requerimiento de hierro vinculado. La anemia puede ser producida por factores ambientales, genéticos y la interacción entre ambos. Las principales causas de anemia son: 1) deficiencia de hierro; 2) enfermedades crónicas; 3) deficiencias en otros micronutrientes; y 4) enfermedades hereditarias del glóbulo rojo. Aunque más del 50 % de las anemias pueden explicarse por déficit de hierro, variantes en los genes involucrados en el metabolismo del hierro (TMPRSS6, TF, RfT2, HFE) y las alfa y beta talasemias pueden explicar un porcentaje de las anemias. Nuestro objetivo es analizar la relación entre variantes en los genes previamente mencionados, con la prevalencia de anemia y déficit de hierro en niños de entre 6 meses y 4 años de Salto. La prevalencia de anemia observada en una muestra de 240 niños fue de 22,5 % determinada por punción del pulgar. En una muestra de ADN de 142 niños con y sin anemia, 5,2 % presentaron alfa talasemia, mientras que en la muestra con anemia, el 8,3 %. Las frecuencias de portadores de las variantes H63D y C282Y fueron 3,5 % y 22,4 % respectivamente en toda la muestra y de 0 y 10 % en la muestra con anemia. Al momento estamos analizando las variantes en los restantes genes. Los resultados preliminares indican que las variantes genéticas analizadas tienen un rol importante en la presencia-ausencia de anemia en esta población.

GH 20

EFFECTO DE LA ACUMULACIÓN DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (AGES) EN LA MEMBRANA BASAL SOBRE LOS ACINOS PROSTÁTICOS GLANDULARES

Chiale C.¹, G. Etchandy¹, M. Rodríguez-Teja¹. ¹Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: mercedesrodriguez@fmed.edu.uy

El cáncer de próstata es el tumor con mayor incidencia en hombres mayores de 65 años, siendo la edad el principal factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad. A lo largo de la vida, el tejido prostático sufre un progresivo crecimiento y endurecimiento, variando las propiedades visco-elásticas de la matriz que contiene al acino glandular. Se ha visto que la pérdida de elasticidad del tejido prostático se debe a la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) en la membrana basal de los acinos glandulares. La acumulación de estos productos genera fuerzas tensionales sobre la superficie de la célula epitelial, desencadenando una transición de un fenotipo epitelial a uno mesenquimal con características pro-tumorigénicas. En este trabajo nos planteamos determinar si las señales activadas por la acumulación de AGEs en la membrana basal modulan la expresión de genes esenciales para la adhesión célula-célula (por ejemplo: E-cadherina), célula-membrana basal (por ejemplo: integrina $\beta 1$) y contractilidad celular (por ejemplo: cadena liviana de miosina). Para ello utilizamos un modelo de cultivo en 3D de acinos glandulares prostáticos, los cuales se generan sobre una membrana basal nativa o rica en AGEs. Luego de la extracción del ARN mensajero de los cultivos, los cambios en la expresión génica serán determinados mediante una retro transcripción-PCR cuantitativo. Conocer como el ambiente envejecido rico en AGEs regula estos genes es importante para comprender las causas que contribuyen con el inicio del cáncer prostático.

GH 21

ASOCIACIÓN ENTRE ANCESTRÍA Y MORBI-MORTALIDAD EN LA POBLACIÓN CHILENA

Canals A.¹, S. Alvarado¹, R. Verdugo², L. Herrera², E. Barozet³, A. Blanco², A. Cortez⁴, L. Cifuentes². ¹Programa de Salud Ambiental, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. ²Programa de Genética Humana, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ³Departamento de Sociología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Chile. ⁴Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile.
Email: andreacanals@gmail.com

El estudio de la relación entre la ancestría y la morbi-mortalidad de la población chilena permite la identificación de poblaciones de riesgo y factores etiológicos genéticos y ambientales de las enfermedades. El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre la ancestría de subpoblaciones chilenas y sus tasas de mortalidad y egresos hospitalarios por cáncer de estómago, vesícula biliar, mama, colon, próstata y diabetes mellitus tipo II. Se realizó un estudio ecológico de la relación entre la ancestría amerindia (completa y separada en Mapuche y Aymara), obtenida de información de 2.796 chilenos que participaron en el Proyecto ChileGenómico, y las tasas de mortalidad y de egresos hospitalarios por 100.000 habitantes, en distintas regiones de Chile. Se utilizaron modelos de Poisson y se ajustó por el nivel socioeconómico. Se encontró un efecto protector de la ancestría amerindia en los egresos por cáncer de mama, colon y próstata. La ancestría amerindia demostró ser un factor de riesgo para la diabetes mellitus tipo II, con un aumento de al menos 57,6 % en la tasa de egresos por cada unidad de aumento en la mediana de la ancestría amerindia de la región. Para los egresos por cáncer de vesícula, se encontró un efecto protector del componente Aymara. Existe un efecto importante de la ancestría amerindia en la población chilena en la morbilidad por diabetes mellitus tipo II, cáncer de estómago, vesícula biliar, mama, colon y próstata, aún ajustando por el efecto del nivel socioeconómico.

GH 22

EFFECTS OF THE SEROTONIN TRANSPORTER STIN2 VNTR ON ALCOHOL DEPENDENCE SUSCEPTIBILITY

de Castro A.E.¹, R.B. Cupertino¹, C.E. Bandeira¹, D. Müller¹, J.B. Schuch¹, N.R. Mota¹, E.H. Grevet², C.H.D. Bau^{1,2}. ¹Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil. ²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.
Email: alana.castro@ufrgs.br

The serotonin system is associated with mood disorders and impulsivity. The serotonin transporter is encoded by *SLC6A4* gene and may influence alcohol intake. Along this gene, STin2 is described as a functional VNTR polymorphism of 17 bp, in intron 2, with three main alleles (9, 10 and 12 repeats); 9 repeats is the less frequent among these (<1 %). This polymorphism acts as transcriptional regulator, thus might be associated with psychiatric disorders by signaling alteration. The study's aim is to evaluate the effects of STin2 in Alcohol Dependence (AD) susceptibility and personality. The sample comprised 113 adult men with AD and 286 blood donors. STin2 was genotyped by PCR followed by agarose gel electrophoresis. Personality scores were assigned from Tri-Dimensional Personality Questionnaire (TPQ) and Sensation Seeking Scale (SSS). Case-control analysis showed that the 12/12 genotype ($p = 0.006$; OR = 1.863) confers increased risk for AD when compared to 10 carriers. Furthermore, alcohol dependents with STin2 12/12 genotype showed increased scores on the Sensation Seeking ($p = 0.001$), Experience Seeking ($p = 0.001$) and Thrill and Adventure Seeking ($p = 0.016$) scales from SSS and also on Novelty Seeking scale ($p = 0.024$) from TPQ. Results corroborate previous findings indicating an important role of STin2 on behavior phenotypes. Furthermore, the effects of STin2 on personality measures observed might indicate an underlying mechanism whereby STin2 could influence psychiatric disorders or, at least, to AD in men. Further studies are needed, in order to explore such perspective.

GH 23

FARMACOGENÉTICA DE LA TOXICIDAD PRODUCIDA POR 6-MP Y MTX EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Soler A.M.¹, A. Giletti², P. Esperón², J.A. da Luz¹. ¹Laboratorio de Genética Molecular Humana, CENUR Litoral Norte-Sede Salto, Universidad de la República, Salto, Uruguay. ²Departamento de Biología Molecular, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: anamasoler@gmail.com

En Uruguay, cerca del 80 % de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) del Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica (SHOP) del Centro Hospitalario Pereira Rosell alcanzan la remisión completa con la poliquimioterapia convencional. Debido al estrecho rango farmacológico y a la acción inespecífica de los fármacos utilizados, un porcentaje importante de los pacientes presentan efectos adversos, que obligan a suspender o reducir la dosis. Las variantes génicas de las enzimas involucradas en la distribución y el metabolismo de la 6-mercaptopurina y del metotrexato, fármacos de la fase de mantenimiento de la terapia anti-LLA, juegan un rol importante en los efectos adversos. El objetivo de este trabajo fue analizar variantes de los genes TPMT, ITPA, MTHFR, TYMS y RFC, y determinar su relación con la toxicidad. Para ello, se utilizaron técnicas de PCR, PCR-RFLP y secuenciación en un total de 100 pacientes. La toxicidad se evaluó durante la fase de mantenimiento, mediante la cantidad de eventos de toxicidad hematológica, el número de semanas de reducción y suspensión de dosis, y la dosis acumulada. Aproximadamente, el 14 % de los pacientes fueron heterocigotos para alguno de los alelos de deficiencia del gen TPMT. Los análisis indican una asociación significativa ($p < 0,05$) entre la presencia de variantes de este gen y los eventos de leucopenia y las semanas de suspensión del tratamiento. Esta asociación se mantiene incluso luego de excluir de la muestra a los pacientes con Síndrome de Down, generalmente asociado a una mayor toxicidad hematológica.

GH 24

EFFECTS OF SNARE COMPLEX POLYMORPHISMS ON ALCOHOL DEPENDENCE SUSCEPTIBILITY

Bandeira C.E.¹, R.B. Cupertino¹, A.E. de Castro¹, J.B. Shuch¹, B.S. da Silva¹, D. Müller¹, D.B. Kappel¹, C. Winkler¹, N.R. Mota¹, E.H. Grevet², C.H.D. Bau¹. ¹Departamento de Genética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. ²Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.
Email: cibeledom@gmail.com

Proteins forming the SNARE (Soluble NSF-Attachment Protein Receptors) complex are essential for adequate neurotransmitter release, and polymorphisms in the genes coding for such proteins have been studied regarding psychiatric disorders, as Alcohol Dependence (AD). We aim to test main effects and interactions of polymorphisms in genes encoding SNARE complex – SNAP25 (rs6108461 and rs8636); STX1A (rs2228607); VAMP2 (26 bp Ins/Del) – and its regulatory protein – SYT1 (rs1880867 and rs2251214) on AD. The sample comprised 115 adult men with AD and 308 controls. Major findings were further assessed through a replication sample of 278 men with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), screened for AD. All individuals were of European descent. SNPs were genotyped by real time PCR, while VAMP2 26 bp Ins/Del was genotyped by PCR followed by agarose gel electrophoresis. Case-control analyses were performed using binary logistic regression applying a backward stepwise elimination procedure in order to obtain a final model only with significant variables, considering age as covariate. A significant effect on AD was observed for VAMP2 26 bp Ins/Del ($p = 0.029$), as well as an interaction effect of STX1A rs2228607 and SNAP25 rs8636 SNPs ($p = 0.018$). These results were replicated in the ADHD sample ($p = 0.009$ for VAMP2 26 bp Ins/Del and $p = 0.037$ for STX1A/SNAP25 interaction effect). Our findings support previous associations of SNARE complex on psychiatric disorders and highlight the importance of considering potential epistasis on AD susceptibility.

GH 25

ASSOCIATION OF CR1 POLYMORPHISMS, SERUM LEVELS OF CR1 PROTEIN AND MRNA EXPRESSION WITH ENDEMIC PEMPHIGUS FOLIACEOUS

Oliveira L.C.¹, G.C. Kretzschmar¹, R.M. Nishihara², D.G. Augusto¹, M.L. Petzl-Erler¹, A.B.W. Boldt^{1,2}. ¹Laboratório de Genética Molecular Humana, Departamento de Genética, UFPR. ²Laboratório de Imunopatologia Molecular, Hospital de Clínicas, UFPR, Brazil.
Email: luanacaroline.oliveira@hotmail.com

Pemphigus foliaceus (EPF) is an autoimmune disease endemic in Brazil, characterized by epidermal blisters and autoantibodies against desmoglein-1. Complement receptor 1 (CR1) regulates the complement system by destabilizing C3 and C5 convertases, preventing tissue injury. In order to evaluate if there is an association between common *CR1* polymorphisms (SNPs) and the susceptibility to EPF, we developed multiplex sequence-specific PCR assays and simultaneously haplotyped nine SNPs including rs2274567 (p.His1208Arg) in exon 22, rs3737002 (p.Thr1408Met) in exon 26, and rs17047660 (p.Lys1590Glu) in exon 29. We also measured the expression of soluble CR1 (sCR1) in 27 controls and 53 EPF patients and mRNA levels in 63 controls. We identified 13 haplotypes. Genotype distribution was in Hardy and Weinberg (HW) equilibrium in both groups. The *GTATCTACA* haplotype may have a protective effect against development of the disease ($P = 0.02$, $OR = 0.66$). Among patients with active disease, those under treatment had higher sCR1 serum levels than those prior to treatment ($P = 0.02$). Among patients under treatment, those with localized lesions had higher sCR1 levels than those having generalized disease ($P = 0.0004$). Carriers of the *GCATCTACA* haplotype allele presented lower mRNA expression ($p = 0.02$). The results lead us to suggest that *CR1* haplotypes may modulate gene expression and susceptibility to EPF. Furthermore, corticoid treatment seems to increase sCR1 serum level, and higher sCR1 levels may play a protective role in individuals with EPF.

GH 26

LACK OF ASSOCIATION BETWEEN TCF7L2 GENE VARIANTS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN A BRAZILIAN SAMPLE OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Dornelles T.F.¹, C. Wünsch², P. Girardi², M.E. Arndt³, J.P. Genro^{2,4}, V. Contini^{1,2}. ¹Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS, Brasil. ²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Centro Universitário UNIVATES, Lajeado, RS, Brasil. ³Serviço de Hemodinâmica, Hospital Bruno Born, Lajeado, RS, Brasil. ⁴Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.
Email: veronica.contini@gmail.com

Genetic variants in the transcription factor 7-like 2 (*TCF7L2*) gene, particularly rs7903146 (C/T) and rs12255372 (G/T), have been described as the most noteworthy ones regarding type 2 diabetes mellitus (T2DM) susceptibility. The aim of this work was to evaluate the association between rs7903146 and rs12255372 polymorphisms and T2DM in a sample of patients with cardiovascular disease (CAD) risk. Six hundred and forty-seven unrelated patients that underwent cardiac catheterization were recruited in the Cardiac Catheterization Lab of the Hospital Bruno Born, Lajeado, RS, Brazil. All participants included in this study signed an informed consent form. Peripheral blood was drawn for biochemical analysis and DNA extraction. Patients were investigated for the presence of T2DM, coronary stenosis and were classified in a global risk score for CAD. The *TCF7L2* polymorphisms were genotyped by real time PCR and the haplotype analysis was performed using the MLOCUS software. All genetic analyses were carried out considering the haplotype combinations, so the patients were distributed in three groups: 0 - absence of risk alleles, 1 - carriers of one or two risk alleles and 2 - carriers of three or four risk alleles. No significant associations between *TCF7L2* risk haplotypes and the presence of T2DM or CAD were detected. Altogether, our results suggest that the *TCF7L2* rs7903146 and rs12255372 polymorphisms are not associated with the presence of T2DM in Brazilian patients with CAD.

GH 27

TENASCIN MAY PLAY A ROLE IN ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT TEARS

Loyola L.C.^{1,2}, M.F. Leal^{1,2}, G. Arliani², D. Astur², C. Franciozi², P. Debieux², M. Smith¹, A. Pochini², C. Andreoli², B. Ejnisman², C. Cohen². ¹Morfología e Genética, Universidade Federal de São Paulo, Brazil. ²Ortopedia e Traumatologia, Universidade Federal de São Paulo, Brazil.

Email: loyolaleoysa@gmail.com

Anterior cruciate ligament (ACL) and medial meniscus (MM) injuries are common knee disorders in young and athletic population. Recent studies suggested that these injuries may be considered multifactorial diseases. The extracellular matrix homeostasis is critical to the maintenance of joint tissues structural and function. TNC and TNXB, are important extracellular matrix proteins in ACL and MM. Thus, we aimed to evaluate whether the rs2104772 (*TNC*), rs185819 and rs1009382 (*TNXB*) DNA polymorphisms were associated with the risk of ACL and MM tears. Additionally, we evaluated the mRNA expression of *TNC* and *TNXB* genes in injured and non-injured knee tissue samples. We analyzed DNA samples of 209 individuals with ACL tear and paired 351 controls, 153 individuals with MM tear and paired 247 controls. *TNC* and *TNXB* expression were evaluated in 43 tissue samples of ACL tear, 16 control samples, 43 samples of MM tear and 15 control samples. The frequencies of genotypes were in Hardy-Weinberg equilibrium. The CT genotype in rs1009382 was a protect factor to ACL injury ($p=0.045$). Individuals with TT genotype in rs185819 had reduced risk to ACL tears ($p=0.005$) and to MM injury ($p=0.038$). However, we did not observed a significant association between the rs185819 and the risk of MM lesions when we included only MM tears patients without combined ACL injury in the statistical analysis. Moreover, *TNXB* expression was reduced in injured ACL compared to control samples ($p<0.001$). Thus, *TNXB* genetic variants and its deregulated expression may play a role in ACL tears.

GH 28

FRECUENCIA DE POLIMORFISMOS EN GENES IMPLICADOS EN DETOXIFICACIÓN DE CARCINÓGENOS DEL TABACO EN UNA POBLACIÓN COLOMBIANA

Paz-Egas C.¹, C. Fong¹, L. Cifuentes-C¹. ¹Grupo GIOD, Universidad Cooperativa de Colombia (UCC), Sede Pasto, Colombia.

Email: laura.cifuentesc@campusucc.edu.co

El tabaquismo es responsable de al menos 30 % de todas las muertes por cáncer. Fumar aumenta el riesgo de cáncer de cavidad oral, faringe, laringe, pulmón, entre otros. De los fumadores sólo una parte desarrolla cáncer, lo cual sugiere que la susceptibilidad a esta enfermedad puede deberse a variaciones en la habilidad para metabolizar procarcinógenos del tabaco. El metabolismo de carcinógenos implica una variedad de enzimas, entre ellas Citocromo P450 (CYP) y glutatión S-transferasa (GSTs); polimorfismos en los genes que las codifican parecen ser responsables de diferencias en susceptibilidad individual a cáncer. En este trabajo evaluamos en 100 individuos del Sur-Occidente Colombiano los polimorfismos CYP1A-*mspI* y CYP2E1-*PstI* por PCR-RFLP, y los polimorfismos correspondientes a la delección del gen GSTM1 y del gen GSTT1 por PCR. Encontrando para esta población una alta frecuencia del genotipo *m1m1* para CYP1A1 y del genotipo *c1c1* para CYP2E1. Se evidenció una frecuencia importante de alelos asociados con una mayor actividad enzimática (CYP1A1-*m2* y CYP2E1-*c2*) y de alelos nulos que conllevan a pérdida total de la actividad enzimática (GSTM1*0 y GSTT1*0), estos alelos pueden alterar la susceptibilidad al desarrollo de cánceres asociados al consumo de tabaco. Este trabajo contribuye a entender la susceptibilidad genética de la población colombiana al desarrollo de cánceres mediados por exposición a tabaquismo, el conocimiento de la estructura genética de la población es de suma importancia para la generación de estudios de asociación en individuos con este tipo de neoplasias.

GH 29

EVALUACIÓN GENÉTICA DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL EN EL NORTE DE ARGENTINA

Visich A.A.¹, P.C. Guzmán¹, M.A. Plaza², M. Marchese^{1,2}, M.A. Echalar¹, J. Dipierrri¹. ¹Fundación de Genética Biogen, Salta, Salta, Argentina. ²HPMI.
Email: avisich@biogen.org.ar

La Atrofia Muscular Espinal (AME) es una enfermedad neuromuscular, autosómica recesiva letal (incidencia: 1/10.000 nacidos vivos y frecuencia de portadores: 1/50). El gen responsable “Survival Motor Neuron” (5q11.1-13.3), está presente en múltiples copias: una telomérica (SMN1) y varias centroméricas (SMN2). El 95 % de los afectados evidencian delección homocigota del SMN1. Objetivos: Comunicar los resultados del estudio molecular de AME del norte de Argentina. Destacar la trascendencia de los estudios moleculares y la importancia del trabajo multidisciplinario para el diagnóstico precoz. Metodología: Estudio directo de SMN1 y SMN2 por PCR-RFLP y análisis indirecto de marcadores C212 y C272. Resultados: Analizamos 15 familias con AME (6 afectados femeninos y 9 masculinos). La edad al diagnóstico fue 1 mes a 12 años. Las características clínicas coincidieron con la bibliografía. En 12 (80 %) pacientes se confirmó la delección homocigota (exón 7 y 8) del SMN1 y en 3 (20 %) delección (exón 7) del SMN1. El haplotipo C212 y C272, permitió detectar 2 hermanos portadores, 1 sano y en una familia el diagnóstico prenatal de un feto sano. Conclusiones: Este trabajo representa el 1er análisis de las bases moleculares de la AME en el norte de Argentina. El estudio genético resulta un excelente método para confirmar con certeza el diagnóstico de AME por su alta sensibilidad (95 %) y especificidad (99 %), evitando métodos cruentos (biopsia muscular). La combinación de métodos directos e indirectos permiten el correcto asesoramiento familiar, la identificación de portadores y el diagnóstico prenatal.

GH 30

ANÁLISIS DEL NÚMERO DE REPETIDOS CGG EN EL GEN FMR1 (CAUSANTE DEL SÍNDROME DE X FRÁGIL) Y SUS FENOTIPOS ASOCIADOS EN FAMILIAS URUGUAYAS

Pi-Denis N.¹, M. Boidi¹, L. Pastro¹, I. Amorín², A. Tapié¹, R. Buzó², A. Lescano², V. Raggio¹, L. Roche¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina. ²Instituto de Neurología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. ³Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.
Email: natalia.pidenis@gmail.com

Se estima que entre 1-3 % de la población mundial presenta discapacidad intelectual (DI), siendo el síndrome de X frágil (SXF) la causa más frecuente de DI hereditaria en varones y la principal enfermedad monogénica asociada al autismo. El SXF tiene una incidencia de 1 en 5.000 varones y 1 en 2.500-8.000 mujeres y es causado por la expansión de una secuencia repetida CGG en la región no traducida del exón 1 del gen FMR1, localizado en el cromosoma X. El número de repetidos es altamente polimórfico en la población y se clasifican en 3 variantes alélicas: i) Alelos normales entre 6 y 44 repetidos CGG; ii) Alelos premutados entre 52 y 200 repetidos CGG, iii) Alelos con mutación completa, más de 200 repetidos CGG. Este alto número de repetidos se asocia con la metilación de la isla CpG en la región 5' UTR de FMR1, lo que reprime su transcripción y resulta en la ausencia de la proteína FMRP. En el presente estudio analizamos cuatro familias con historia familiar de retardo mental ligado al X y adultos mayores con clínica de temblor y ataxia. El número de repetidos se determinó por PCR largo modificado, que permite discriminar a los varones premutados y mujeres heterocigotas normales y premutadas; complementándose con secuenciación en las mujeres aparentemente homocigotas. Para determinar expansiones mayores se realiza un PCR con cebadores fluorescentes y electroforesis capilar y/o Southern Blot. Los resultados de este proyecto permitirán correlacionar el fenotipo-genotipo en individuos afectados y premutados. Asesoramiento genético y el diagnóstico precoz en las familias afectadas.

GH 31

ANCESTRÍA E INFERTILIDAD: ASOCIACIÓN ENTRE HAPLOGRUPOS DEL CROMOSOMA Y Y PARÁMETROS ESPERMÁTICOS EN HOMBRES CON INFERTILIDAD IDIOPÁTICA

Mut P.^{1,2}, F. Skowronek³, T. Velazquez¹, G. Figueiro², M. Sans², B. Bertoni¹, R. Sapiro³. ¹Laboratorio de Epidemiología Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República. ²Departamento de Antropología Biológica, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación, Universidad de la República. ³Departamento de Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay. Email: mut.patricia@gmail.com

La infertilidad es considerada una enfermedad compleja en aumento en las sociedades desarrolladas. Dada la importancia de la estructura del cromosoma Y en el desarrollo gonadal masculino y en la espermatogénesis se han llevado a cabo estudios de la misma como posible determinante de la infertilidad en el varón. Estos estudios han encontrado asociación entre haplogrupos del cromosoma Y y diferentes fenotipos de infertilidad. Con el objetivo de estudiar la contribución de la ancestría en la infertilidad masculina se llevó a cabo un estudio exploratorio de caso-control para 120 hombres infértiles y 154 fértiles de la población uruguaya. Se analizó la distribución de los haplogrupos del cromosoma Y y del ADN mitocondrial en ambos grupos y su asociación con los parámetros espermáticos. No se observaron diferencias en la distribución de haplogrupos del cromosoma Y entre casos y controles. Ambos grupos están representados por un fuerte componente europeo y se destaca la ausencia de haplogrupos nativo-americanos en ambos grupos. Tampoco se encontraron diferencias en la distribución de haplogrupos mitocondriales entre casos y controles, y sus frecuencias coinciden con las reportadas previamente para Uruguay. Con respecto al estudio de los parámetros espermáticos, se observó una asociación entre morfología espermática anormal y hombres pertenecientes al haplogrupo F (xK) del cromosoma Y. Algunos SNPs que caracterizan el haplogrupo F se encuentran cercanos a genes candidatos de infertilidad, por lo que su herencia conjunta se plantea como una posibilidad a explorar en el futuro.

GH 32

A VITAMIN D PATHWAY GENE-GENE INTERACTION AFFECTS LDL CHOLESTEROL LEVELS

Grave N.¹, L. Tovo-Rodrigues², J. Silveira¹, D.L. Rovariz³, S.M. Dal Bosco¹, V. Contini¹, J.P. Genro^{1,4}. ¹Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Centro Universitário UNIVATES. ²Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas. ³Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. ⁴Programa de Pós-Graduação em Biociências, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Brazil. Email: juliag@ufcsa.edu.br

Much evidence suggests an association between vitamin D deficiency and chronic diseases such as obesity and dyslipidemia. Although genetic factors play an important role in the etiology of these diseases, only a few studies have investigated the relationship between vitamin D related-genes and anthropometric and lipid profiles. The aim of this study was to investigate the association of three vitamin D-related genes *VDR* (rs2228570), *RXRG* (rs2134095), and *GC* (rs7041) with anthropometric and lipid parameters in adult individuals. Anthropometric (body mass index, waist-to-hip ratio, and body fat) and lipid (total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, and triglycerides) parameters were evaluated in 542 individuals. Polymorphisms were genotyped by TaqMan™ allelic discrimination. Gene-gene interactions were evaluated by the generalized linear model. We identified a significant effect of the interaction between *RXRG* (rs2134095) and *GC* (rs7041) on LDL cholesterol levels ($P=0.005$). Furthermore, our *in silico* analysis suggested a functional role for both variants in the regulation of the gene products. Our results suggest that the vitamin D related-genes, *RXRG* and *GC*, affect LDL cholesterol levels. These findings are in agreement with other studies that consistently associate vitamin D and lipid profile. Taken together our results corroborate the idea that gene-gene interaction would be helpful to clarify the genetic component of lipid profile.

GH 33

DISCOVERY OF GENE NETWORKS IN MONOCYTES RESPONDING TO CHANGES IN BLOOD LEVELS OF HDL CHOLESTEROL AND TO SMOKING BEHAVIOR

López P.A.¹, F.A. Medina¹, A. Sepulveda¹, K. Orostica¹, H. Weidmann^{2,7}, T. Zeller², M. Rotival³, P.S. Wild^{4,5}, T. Münzel⁴, K.J. Lackner⁶, E. Ninio⁷, D.A. Trégouët⁷, F. Cambien⁷, S. Blankenberg², L. Tiret⁷, R.A. Verdugo¹. ¹Programa de Genética Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Chile. ²Department of General and Interventional Cardiology, University Heart Center Hamburg, Germany. ³Hammersmith Hospital, Imperial College London, UK. ⁴Department of Medicine II, University Medical Center Mainz, Germany. ⁵Center for Thrombosis and Haemostasis, Clinical Epidemiology, University Medical Center Mainz, Germany. ⁶Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, University Medical Center Mainz, Germany. ⁷INSERM UMR_S 937, Pierre and Marie Curie, Paris, France. Email: plopez13@ug.uchile.cl

Smoking behavior is one of the main risk factors on atherosclerosis development, and it has been associated with atherogenic changes in HDL levels. The aim of this study is to identify gene networks in monocytes, whose expression may explain the effects of HDL levels, smoking behavior or their interaction. We tested graphical models of causality on 17,186 genes expressed in monocytes from 1,466 participants of the Gutenberg Health Study. There were 3,725 genes was associated with either HDL, 4,002 with smoking and 1,314 to both (FDR<0.1). In this sample, HDL levels were lower in males and in smokers. Independent component analysis (ICA) identified 44 components high stability across in 500 runs. Of these 8 independent patterns of expression were directly connected to HDL cholesterol levels and/or smoking behavior in a Bayesian Network analysis. The gene pattern 31 stands out as the only pattern mediating effects from smoking to HDL. The gene module associated to pattern 31 contained five genes directly connected to smoking: COL8A2, FPR3, NOTCH1, PPARG and WWC3. COL8A2 gene is expressed in monocytes in endothelium or within mural thrombi and is associated with anti-atherogenic effects and PPARG gene has been associated with regulation of cholesterol uptake and efflux and smoking behavior. We have tested the effects of exposure to Cd, a mayor toxic component of cigarette smoke, on the expression of PPARG and COL8A2 genes in cell cultures of primary macrophages, showing significant changes in the expression of COL8A2 gene.

GH 34

INFLUENCE OF HAPLOTYPE AND MUTATION OF HB S/BETA THALASSEMIA IN HEMOLYSIS MARKERS

Chaves N.A.¹, L.S. Torres¹, P.P. Nascimento¹, J.V. Okumura¹, E. Belini-Junior¹, C.L.C. Lobo², C.R. Bonini-Domingos¹. ¹Department of Biology, Hemoglobin and Hematological Genetic Diseases Laboratory, Sao Paulo State University (UNESP), Sao Paulo, Brazil. ²Institute of Hematology, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Email: nayara.chaves13@gmail.com

The combination of the sickle cell mutation and beta-thalassemia (β -tal) mutation gives rise to a compound heterozygous condition known as HbS β -tal. This association produces a spectrum of phenotypes, in which S β 0 individuals have more severe clinical manifestations than S β +tal. Clinical variation can be estimated using markers for hemolysis and haplotypes, both crucial for clinical of subjects with S β -tal. The objective is to relate the presence of mutations and haplotypes with hemolysis markers. Were analyzed eight samples of blood of subjects HbS β -tal, which were submitted to the genetic screening of the four mutations of β -tal: two mutations featuring β 0-tal (CD39 and IVS-I-I) and two mutations for β +tal (IVS-I-6 and IVS-I-110). We conducted the investigation of haplotypes of β globin these individuals and hemolysis markers, of which were used Reticulocytes, Lactate dehydrogenase (LDH), Aspartate Aminotransferase (AST) and Bilirrubina indirect. Of the eight individuals analyzed, four presented the S β 0-tal genotype (all with CD39) and four carried the S β +tal (three with the IVS-I-6 and one for IVS-I-110). All individuals had haplotype β S type Bantu, and the haplotype β TAL were found variation of types I, II, V and VII. Among the analyzes conducted for hemolysis markers was found difference only for the AST and that were related to the haplotypes Bantu/V and Bantu/VII. Of these, Bantu/VII presented twice levels high of AST than Bantu/V. It can be inferred that these haplotypes Bantu/V and Bantu/VII have more intense hemolysis than other haplotypes based on AST levels.

GH 35

BRCA1 AND BRCA2 NEXT GENERATION SEQUENCING WITH METHODOLOGICAL IMPROVEMENTS IN HBOC URUGUAYAN FAMILIES

Marqués J.M.¹, L. Repetto¹, L. Guggeri¹, E. García¹, M. Sapone², P. Esperon², A. Della Valle², C. Acevedo², F. Cardoso³, A. Solano³, C. Azambuja¹, A. Torres¹, F. Neffa^{2,4}. ¹GeniaGeo Biotecplaza Zonamérica Ruta 8, Km 17.500 Montevideo, Uruguay. ²Uruguayan Collaborative Group Montevideo, Uruguay. ³CEMIC, Departamento de Análisis Clínicos, Buenos Aires, Argentina. ⁴Genia, Bv Artigas 922, Montevideo, Uruguay.
Email: marques@geniageo.com

Among hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC), mutations in *BRCA1* or *BRCA2* genes, are considered the most prevalent cause. Probands from 50 families met 2015 NCCN high risk HBOC Testing Criteria. DNA samples were amplified using the BRCA1/2 Ampliseq Community Panel by multiplex PCR and libraries were sequenced on an Ion Torrent PGM. Standard Bioinformatics pipeline was modified with a different alignment argument to allow more accurate detection of small deletions next to the amplicons ends. Rearrangements were first analyzed by normalizing the coverage per amplicon and by comparing among samples of the same NGS run. We performed MLPA to all NGS negative samples. We registered classified pathogenic mutations in 12 samples (24 %): 7 in *BRCA1* and 5 in *BRCA2*. We observed only one exon deletion in exon 14 of *BRCA1* gen. The change in alignment arguments shows effectiveness in detecting heterozygous and homozygous polymorphic 4 bp deletion in intron 11 of *BRCA2* present at the end of an amplicon. NGS allows us to determine large rearrangements but has limitations to detect short deletions, while MLPA is able to robustly detect one short exon deletion. Finally, improvements had been made regarding a more comprehensive protocol to diagnose germline mutations. We had characterized 12 pathogenic mutations and interesting VUS, but the number of families waiting for molecular diagnose is still high. These non-mutated samples can be included in a panel with extended cancer related genes to try to resolve more cases.

GH 36

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LOS POLIMORFISMOS RS2383206, RS10757274 Y RS10757278 DE LA REGIÓN CROMOSÓMICA 9P21 EN INDIVIDUOS DEL ORIENTE DE VENEZUELA

Jimenez Y.¹, S. Flores-Gutierrez¹, M. Vivenes de Lugo², D. Castro de Guerra¹. ¹Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Centro de Medicina Experimental, Laboratorio de Genética Humana, Venezuela. ²Universidad de Oriente, Núcleo Sucre, Departamento de Bioanálisis. Cumaná, estado Sucre, Venezuela.
Email: dinorah_castro@hotmail.com

Estudios han revelado la asociación de un locus en el cromosoma 9p21 con trombosis arterial (TA). Objetivo: evaluar la asociación de 3 SNP en 9p21 (rs2383206, rs10757274, rs10757278) con TA, en una muestra poblacional de la región oriental (RO) de Venezuela. Se estudiaron 162 pacientes con TA y 151 individuos sin la patología, ambos grupos con padres y abuelos nacidos en la RO del país: estado Sucre (n= 75) y Anzoátegui (n= 238). La genotificación se realizó con sondas TaqMan y PCRtr, se calcularon las frecuencias alélicas, genotípicas y equilibrio HW con el programa Maxlik, se hizo análisis de riesgo y regresión logística multivariada utilizando el programa MedCalc versión 11.6.1.0. Las poblaciones estudiadas (Sucre y Anzoátegui) no mostraron diferencias significativas entre ellas y fueron analizadas como una sola (RO). No hubo diferencias significativas en las frecuencias alélicas para los 3 SNPs entre casos y controles. Se observó mayor frecuencia de los genotipos GG+AG para rs10757278 en los pacientes con respecto a los controles (p= 0,026), sugiriendo un modelo de herencia dominante para este SNP. El análisis de la interacción de los 3 SNPs conjuntamente con factores de riesgo no genéticos (edad y sexo), se encontró que poseer el alelo G para rs10757278 confiere un riesgo de 1,61 (p= 0,002) veces más de padecer trombosis y aumenta (OR= 3,19) cuando se es del sexo masculino. Se concluye que existe una asociación entre rs10757278 y la aparición de TA, la cual se ve aumentada en el sexo masculino en la población estudiada.

GH 37

CELL-FREE miRNA AND RNA AS MOLECULAR MARKERS FOR PROSTATE CANCER SCREENING

Souza M.F.¹, H. Kuasne², F. Barros², H.L. Cilião¹, F.A. Marchi², P.E. Fuganti³, L.R. Cavalli⁴, S.R. Rogatto², I.M.S. Cólus¹.

¹Department of General Biology, State University of Londrina, Londrina, Parana, Brazil. ²AC Camargo Cancer Center, Sao Paulo, Brazil. ³Cancer Hospital of Londrina, Londrina, Parana, Brazil. ⁴Lombardi Comprehensive Cancer Center, Georgetown University, Washington, District of Columbia, United States. Email: marilesiah@hotmail.com

Prostate cancer is the second most commonly diagnosed neoplasia in men. The use of the current screening methods for this disease remains a controversial issue, considering its limitation in accuracy and early detection. Non-invasive and target screening methods based on molecular markers have been investigated; cell-free nucleic acid in plasma have been indicated as one of the promising tools for prostate cancer screening. The aim of this study was to identify novel free miRNA and mRNA markers with potential for prostate cancer screening. *In silico* analysis using TCGA data (The Cancer Genome Atlas) was performed to identify the most frequently reported miRNA and mRNA involved in prostate cancer; subsequent validation of a subset of these RNA molecules were validated by RT-PCR in plasma specimens from 102 prostate cancer patients and 50 health controls. Eleven genes and 10 miRNA were found with deregulated expression in the TCGA search; two of these genes and one miRNA were found significantly upregulated in our patients plasma specimens, the OR51E2 ($p=0.001$), SIM2 ($p=0.02$) and miR-200c ($p=0.04$). The ROC analysis of these three molecular markers combined showed a good power in discriminating cancer patients and health controls individuals (miR-200c+OR51E2+SIM2, AUC= 0.69). These markers were not previously evaluated in relation to its screening potential in prostate cancer. In conclusion, we identified a novel combined signature of cell-free miRNA and RNA markers that could be used, together with other screening methods, to augment the early detection of prostate cancer.

GH 38

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE POLIMORFISMOS ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER GÁSTRICO

Rosero C.Y.¹, L.G. Mejía¹, M. Corredor^{2,3}. ¹Grupo Interdisciplinario de investigación Salud-Enfermedad (GIISE), Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Colombia. ²Grupo Genética, Regeneración y Cáncer (CRC), Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Colombia. ³Grupo Genética y Bioquímica de Microorganismos (GEBIOMIC), Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Colombia. Email: carol.roserog@campusucc.edu.co

El cáncer gástrico (CG) es una de las principales causas de mortalidad por cáncer en el mundo, resultado de un proceso multifactorial desarrollado en distintas etapas y en el que intervienen un elevado número de factores ambientales, infecciosos y genéticos. Para determinar la frecuencia de polimorfismos en los genes IL-1B-511 (C/T), TP53-Arg/Pro (G/C), E-cadherina (A/T/G), ERBB1-R21K (G/A) y evaluar su relación con factores de riesgo sociodemográficos, 225 biopsias fueron usadas en un estudio de casos y controles en una muestra pareada de 1:2 respectivamente. Los polimorfismos genéticos se determinaron por PCR y secuenciación en un equipo ABI 3130 y se usó el modelo de regresión logística para evaluar la relación entre polimorfismos, variables sociodemográficas e infección por *Helicobacter pylori*. En ésta investigación, no se encontraron diferencias significativas en las frecuencias alélicas de los polimorfismos presentes en los genes IL-1B, TP53 y ERBB1. Para el gen E-cadherina se reporta un nuevo SNP en la posición 76604 (A/G) en el 84 % de los casos, con un p -valor $<0,05$. Por último, se evidenció asociación significativa a CG entre el sexo masculino con los polimorfismos de los genes de E-cadherina, TP53 y ERBB1. Se concluye que las variantes alélicas G y T en el gen E-cadherina, estarían involucradas en una susceptibilidad al riesgo de cáncer, explicado por la influencia en la función sobre el mantenimiento de la adhesión intercelular y la arquitectura de los epitelios.

GH 39

MICROARRAYS CROMOSÓMICO: CLASIFICACIÓN DE HALLAZGOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS CON DISCAPACIDAD INTELLECTUAL Y SIN ELLA

Cantarella F.¹, M. Samara¹, N. Loreti¹, M. Capelli¹, G. Moya¹, V. Ferreiro¹. ¹GENOS S.A, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Email: labmol@genos.com.ar

Las anomalías congénitas representan del 1 al 3 % de los recién nacidos, y constituyen en Argentina la primera y segunda causa de mortalidad infantil según región. Las anomalías cromosómicas contribuyen a un porcentaje importante (4-35 %) de defectos congénitos y discapacidad intelectual. El análisis de Microarray cromosómico (CMA) es un test molecular, por técnica de hibridación genómica comparativa (CGH), que detecta pérdidas y ganancias de regiones clínicamente significativas del genoma humano. Este estudio permite a su vez poner en evidencia cambios en el número de copias mayores a 100 Kb y cambios exónicos en genes seleccionados del genoma nuclear, detectar deleciones en el genoma mitocondrial y analizar hasta 120 K de SNPs. Con el objeto de detectar un defecto genético en pacientes con anomalías congénitas sin estudios concluyentes previos, se analizaron 238 muestras de ADN. Para el análisis se utilizó el test desarrollado por el Kleberg Cytogenetics Laboratory del Baylor College of Medicine, utilizando los *slides* v8.1.1.4x180K y v8.3.2x400K+SNPs manufacturados por Agilent Technologies. El análisis de resultados fue asesorado por las autoridades del Baylor Miraca Genetics Laboratory. Se hallaron un total de 115 alteraciones: 53 deleciones, 51 duplicaciones, cuatro posibles cromosomas derivados, cuatro del/dup, dos mutaciones génicas y un cromosoma marcador. La técnica de CMA permitió detectar y caracterizar alteraciones genéticas en un gran número de casos con anomalías congénitas, lo que tiene gran relevancia en el diagnóstico y asesoramiento genético de las familias implicadas.

GH 40

EFECTO DE LA EXPOSICIÓN A AGROQUÍMICOS EN LA METILACIÓN GLOBAL DEL ADN EN TRABAJADORES DE PLANTACIONES DE SOJA Y TABACO

Cappetta M.¹, L. Fernández¹, V. Silva Kahl², D. Benedetti², J. Alves², B. Bertoni¹, J. Da Silva². ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio de Genética Toxicológica, ULBRA, Brazil.
Email: monicac@fmed.edu.uy

Las modificaciones epigenéticas, como la metilación del ADN, están involucradas en la regulación de la proliferación celular, la expresión génica y el mantenimiento de la estabilidad genómica. Debido a que son reversibles, son susceptibles a modificaciones por estímulos ambientales pudiendo ser marcadores de daño frente a contaminación ambiental y ocupacional. La combinación de pesticidas en la industria agrícola es muy utilizada para el tratamiento de plagas. Estos mix de compuestos pueden ocasionar genotoxicidad, pudiendo implicar cambios en el largo de los telómeros, hipometilación global del ADN y cambios en la metilación de promotores específicos. Esto podría asociarse al desarrollo de enfermedades como cáncer, infertilidad, etc. El objetivo de este trabajo es analizar si existe asociación entre el nivel de metilación global del ADN y la exposición prolongada a agroquímicos en trabajadores de plantaciones de tabaco y soja de Río Grande do Sul, Brasil. Para ello se realizó un estudio caso-control entre trabajadores expuestos y no expuestos a agroquímicos. Se midió la metilación genómica global en leucocitos mediante cuantificación relativa de 5mdC por HPLC, y se evaluaron variables epidemiológicas de los individuos. Con los datos analizados hasta el momento no se identifican diferencias significativas en los niveles de metilación del ADN entre expuestos y controles en ambos muestreos. Por lo tanto, no detectamos asociación entre la exposición a agroquímicos y los niveles de metilación genómica global. Es necesario corroborar estos resultados con un muestreo mayor.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA Y MEJORAMIENTO ANIMAL

GMA 1

DIFERENCIAS EN LA RESPUESTA A *Trichinella spiralis* (TS) EN LAS FASES AGUDA Y CRÓNICA DE LA REINFECCIÓN EN DOS LÍNEAS DE RATONES SUSCEPTIBLES

Salvay I.C.¹, P.A. Indelman², A.V. Codina¹, R.J. Di Masso^{1,3}, M.D. Vasconi^{1,2}, L.I. Hinrichsen^{1,3}. ¹Instituto de Genética Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. ²Área Parasitología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. ³CIC - Universidad Nacional de Rosario, Argentina.
Email: lhinrich@unr.edu.ar

Las líneas de ratones CBi+ y CBi/C, clasificadas como susceptibles en la primoinfección con *Ts*, difieren en su respuesta al desafío con dosis crecientes de *Ts* ($P < 0,0001$), presentando CBi+, de mayor susceptibilidad, más cantidad de larvas musculares enquistadas. El efecto del genotipo del hospedero en la reinfección se estudió en machos y hembras adultos. Los ratones se infectaron por vía oral, con dos larvas L1 de *Ts* por g de peso corporal y se reinfectaron con igual dosis a los 33 días post-infección. A los 3, 6 y 13 días post-reinfección (p-ri) (fase intestinal) se determinó el número de parásitos adultos (nPA) y la fecundidad de la hembra *Ts* (Fh). A los 30 días p-ri (fase muscular) se estimó la carga parasitaria (CP) y se calculó el índice de capacidad reproductiva de *Ts*, $ICR = CP / \text{dosis infectiva}$. No se observaron efectos atribuibles al sexo en ninguna de las variables. nPA disminuyó significativamente a partir de los 6 días p-ri en ambos genotipos ($P < 0,001$). Los machos y hembras CBi+ presentaron en esa fecha mayor número de adultos, siendo la diferencia significativa en hembras ($P = 0,044$). Fh no mostró diferencias entre genotipos ($P > 0,05$). CP e ICR fueron superiores en CBi+, siendo significativa la diferencia en machos ($P < 0,0025$). La respuesta en la fase enteral sería, en parte, responsable de la mayor CP de CBi+, ya que a los 6 días p-ri este genotipo presenta más parásitos intestinales y, aún en ausencia de diferencias en Fh, el mayor número de hembras adultas originaría más cantidad de larvas recién nacidas capaces de enquistarse en el músculo y producir CP elevadas.

GMA 2

DETECCIÓN DE UN NUEVO SUB-HAPLOTIPO MITOCONDRIAL DE *Varroa destructor* EN COLMENAS DE *Apis mellifera* DE ARGENTINA

Muntaabski I.^{1,2}, S.B. Lanzavecchia¹, M.A. Palacio³, M.R. Russo¹, J. Merke⁴, G. Rodríguez⁵, J.L. Cladera¹, A.C. Scannapieco^{1,2}. ¹IGEAF, INTA. ²CONICET. ³UI UNMdP-INTA. ⁴EEA INTA Rafaela. ⁵EEA INTA H. Ascasubi, Argentina.
Email: scannapieco.a@inta.gob.ar

El ácaro *Varroa destructor* es uno de los patógenos más importante de las abejas melíferas. Afecta su estado nutricional e inmunológico y la fortaleza de la colmena. Mediante el análisis del gen *citocromo oxidasa I* del ADN mitocondrial se han descrito dos haplotipos del ácaro (K y J). Previamente, con dicho marcador, se detectó la presencia del haplotipo K y un bajo nivel de polimorfismo en poblaciones del centro y sur de Argentina. El objetivo de este trabajo fue caracterizar las poblaciones de *V. destructor* asociadas a colmenas de *A. mellifera* procedentes de clima subtropical y templado de Argentina, mediante el análisis de secuencia del gen *NADH 4L deshidrogenasa*. Se estudiaron muestras de ácaros de Buenos Aires, Santa Fe, Chaco, Formosa y Tucumán. Los resultados indican que las secuencias nucleotídicas analizadas corresponden al haplotipo K y muestran alta similitud con las ya publicadas, tanto de origen europeo como norteamericano. Además, las secuencias de poblaciones de clima subtropical, evidencian un cambio nucleotídico no descrito previamente. Si bien los resultados obtenidos muestran una baja variabilidad genética para las poblaciones del ácaro, el marcador usado ha permitido detectar con éxito un nuevo sub-haplotipo, que sería exclusivo de las poblaciones argentinas de clima subtropical. Nuevos estudios, incluyendo el comportamiento de estas variantes genéticas en las colmenas, nos brindarán herramientas para continuar profundizando el análisis de la genética asociada a características fenotípicas de interés para el sector apícola.

GMA 3

CARACTERIZACIÓN DE POLIMORFISMOS EN LOS GENES *PPARG*, *CEBPA*, *LIPE*, *RXRA* Y *FABP4* ASOCIADOS A METABOLISMO LIPÍDICO EN RAZAS DE GANADO BOVINO

Goszczynski D.E. IGEVET – Instituto de Genética Veterinaria “Ing. Fernando Noel Dulout” (UNLP-CONICET LA PLATA), Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP, La Plata, Argentina. Email: dango147@gmail.com

La calidad de la carne está determinada por cualidades como el marmoleo, la terneza y la composición, entre otras. Estas cualidades están reguladas a distintos niveles, y uno de ellos es la genética. Hoy en día se conoce buena parte de las vías metabólicas que regulan estas características, y se han propuesto varios “genes candidatos”. Los genes *PPARG*, *CEBPA*, *FABP4*, *LIPE* y *RXRA* son parte de las vías de diferenciación adipocítica y del metabolismo lipídico. El objetivo de este proyecto fue caracterizar su variabilidad genética en razas bovinas con diferente calidad carnicera. Los datos se obtuvieron por medio de técnicas moleculares (PCR, re-secuenciación) aplicadas a muestras de ADN de animales pertenecientes a diferentes razas criadas alrededor del mundo. Algunos de los polimorfismos detectados, y otros disponibles en las bases de datos públicas, fueron seleccionados para realizar estudios de validación a nivel poblacional y análisis estadísticos de asociación a caracteres de calidad carnicera en una población de ganado local. Los resultados fueron diversos: *PPARG* y *CEBPA* presentaron una variabilidad moderada, y *FABP4* y *LIPE* una variabilidad alta. Algunos de los polimorfismos sugieren una asociación con la composición lipídica de la carne y otros caracteres de engrasamiento. Las posibles explicaciones biológicas para estas asociaciones fueron analizadas con herramientas bioinformáticas, y se observaron efectos sobre los sitios de unión de factores de transcripción y proteínas de unión a ARN, y sobre la estabilidad de los transcriptos. El conocimiento de la variabilidad existente en estos genes es de importancia para complementar los métodos de selección genética tradicionales.

GMA 4

GENETIC PREDICTION IN BOVINE MEAT PRODUCTION: IS WORTH INTEGRATING BAYESIAN AND MACHINE LEARNING APPROACHES? A COMPREHENSIVE ANALYSIS

Fariello M.I.^{1,2,3}, E. Armstrong⁴, A. Fernández². ¹IMERL, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República. ²IIE, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República. ³Institut Pasteur Montevideo. ⁴Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Email: fariello@fing.edu.uy

Molecular genetics has changed dramatically animal production research. Genome sequencing has facilitated the identification of SNPs that can be used as genetic markers in animal breeding. Such avalanche of information has increased the complexity of the analysis and classical statistical methods may not be enough. Comparisons between genomic prediction methods have been done repeatedly through the literature. Although the selected methods have inherent differences in the underlying assumptions, they show similar performances, but re-ranking of methods was observed depending on the analyzed phenotype using the same genotype. Although several works compared different approaches for genomic prediction, they use performance measures as prediction errors that are global statistical averages, which can hide the differences and complementarities between methods. These differences are what can make it worth a combination of methods. In pattern recognition, it is known that is worth to combine, when individual methods have similar performance but different behavior in different individuals. In this paper we study the behavior of a set of known approaches for genomic prediction of carcass weight in Aberdeen Angus cattle. We propose a method to choose a subset of predictors, once their performances are computed. The proposed analysis aims to provide knowledge of the specific problematic, but also give elements for a greater understanding of the similarities and differences between approaches and to know in advance if it is worthy to use an ensemble of methods.

GMA 5

CONFIRMACIÓN DEL ROL DE POLIMORFISMOS DEL GEN TIROGLOBULINA SOBRE LA PRECOCIDAD SEXUAL EN TOROS

Fernández M.E.¹, A.M. Loaiza Echeverri², M. Drummond², M.R.J.M. Henry², D.C. Cardoso², D.A. Andrade de Oliveira², G. Giovambattista¹, J.P. Liron¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVEV), CCT-La Plata CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. ²Escuela de Veterinaria, Universidad Federal de Minas Gerais, Brasil.
Email: mefernandez@igevet.gob.ar

En bovinos, la pubertad es uno de los objetivos de los programas de mejoramiento animal por lo que la búsqueda de marcadores asociados a este carácter podría ser de utilidad en el desarrollo de estrategias de selección de toros sexualmente precoces. Guzerat es una de las razas cebuinas criadas en Brasil para producción de carne y como raza índica, poseen un desarrollo sexual tardío en comparación con las razas europeas. El objetivo del trabajo fue validar la asociación previamente reportada entre SNPs del gen tiroglobulina y la edad de pubertad en toros Angus, utilizando animales Guzerat. Se genotipificaron 4 SNPs en 159 toros Guzerat mediante la tecnología Sequenom. Uno de los SNPs (rs378215592) fue eliminado por presentar un *call rate* < 80 %, mientras que los restantes (rs110406764, rs109662686 y rs109057985) se encontraron ligados. Se detectaron 3 haplotipos (AGG, GGG y GAT) y 3 genotipos más frecuentes (AGG/AGG, AGG/GAT y GAT/GGG). Se observó una asociación significativa ($P=0,0039$) entre los haplotipos y la edad de pubertad estimada mediante medidas de motilidad espermática. La edad de pubertad para el genotipo AGG/GAT ($595,48 \pm 27$ días) fue menor que en los homocigotas AGG/AGG ($691,89 \pm 16$; $P=0,0027$), mientras que para GAT/GGG fue de $679,87 \pm 82$ días. Al comparar estos resultados con los obtenidos en Angus, se puede concluir que GAT es el alelo favorable para edad de pubertad. Además de confirmar los resultados previos, se refuerza la hipótesis de la importancia de las hormonas tiroideas en el desarrollo sexual y el arribo a la pubertad en bovinos.

GMA 6

IDENTIFICACIÓN DE GENES Y VÍAS METABÓLICAS RELACIONADOS CON EL SCORE DE CÉLULAS SOMÁTICAS EN VACAS LECHERAS

Nani J.P.¹, M.S. Raschia², L.F. Calvino¹, M.A. Poli², A.F. Amadio³. ¹INTA EEA Rafaela, Argentina. ²IGEAF, CICVyA, INTA, Argentina. ³CONICET, Argentina.
Email: nani.juan@inta.gob.ar

La mastitis bovina es una enfermedad frecuente de los rodeos lecheros y produce importantes pérdidas económicas. La identificación de animales resistentes es una alternativa al control de mastitis. Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) se centran en identificar marcadores genéticos asociados con una característica. Sin embargo, en caracteres poligénicos, cada marcador explica sólo una parte de la variabilidad genética. Nuestro objetivo fue identificar genes localizados en las regiones asociadas ($p<0,05$) con tres variables calculadas a partir del *score* de células somáticas por lactancia (la media aritmética AM, el valor máximo MAX y el promedio de los tres valores más altos TOP3) a partir de los resultados de un GWAS, realizado previamente con el fin de identificar vías metabólicas representadas que aporten información sobre los mecanismos involucrados en la resistencia a mastitis. Los datos consistieron en controles lecheros de 544 vacas Holstein y HolsteinxJersey de tambos de la provincia de Santa Fe, Argentina, y genotipos de 30.104 SNPs en cada animal. Utilizando bases de datos en MySQL se tomaron las regiones flanqueantes (± 20 kb) a cada SNP y se identificaron los genes en cada región. Se recuperaron 16.848 transcritos y 12.191 genes con nombres oficiales de los cuales 2.773 están significativamente asociados con alguna de las características. Se identificaron 1.370, 1.025 y 1.265 genes asociados con AM, MAX y TOP3, respectivamente. Estas listas de genes permitieron evaluar cuáles son las vías metabólicas sobrerrepresentadas para cada característica.

GMA 7

DETECTION OF SELECTION SIGNATURES FOR GASTROINTESTINAL HELMINTHS RESISTANCE IN MERINO AND CORRIEDALE SHEEP

Frioni N.^{1,2}, M.I. Fariello^{1,3}, T. Fernández-Calero¹, N. Grasso⁴, G. Ciappesoni⁴. ¹Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo. ²Facultad de Agronomía, Universidad de la República. ³Facultad de Ingeniería, Universidad de la República. ⁴Las Brujas, Insituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay.
Email: nfrioni@pasteur.edu.uy

Sheep flocks in Uruguay experience production and reproduction losses due to gastrointestinal parasites (GIP). Genetic selection to enhance the natural resistance require phenotypic records of fecal worm egg count (FEC), though its records are difficult to measure. An alternative is to select parents through genetic markers. This study aimed to identify potential genome regions accounting for frequency differences of haplotypes, associated with GIP resistance. We analyzed contrasting individuals for GIP (resistant or susceptible), 98 Merino (Mer) a fine wool breed, 90 Corriedale (Cor) a dual purpose breed which has been bred selectively for resistance/susceptible to GIP since 1998, 10 sires of each, and 10 Creole (Cr) a breed with no selection. Cor were chosen to have contrasting individuals, resistant or susceptible. The analysis was performed using de hapFLK statistic. Significant regions were obtained, distributed in chromosomes 6, 7, 8 and 14. Within the detected regions, we found the genes MMP2 (chr:14) and TICAM2 (chr:7) which are related to the immune response. Being involved in pathways related to NF-kappa B signaling, Toll-like receptor signaling, Leukocyte transendothelial migration, Cytokine-cytokine receptor interaction, etc. In the regions of chromosomes 6 and 8 we did not find any gene related with immune response, but the selected genes in these regions could be related to other selected traits of agronomical interest, as wool quality or weight gain. Further research has to be done in order to validate MMP2 and TICAM2 as responsible for low GIP.

GMA 8

GENETIC PARAMETERS OF DAYS OPEN, MILK, FAT AND PROTEIN YIELD OF URUGUAYAN HOLSTEIN ON PASTURE SYSTEMS

Frioni N.¹, J.I. Urioste¹, I. Aguilar², G. Rovere¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República. ²Las Brujas, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay.
Email: nfrioni@fagro.edu.uy

Failures in reproductive performance represent the first culling factor in many dairy systems. The main cause is the antagonistic genetic correlation with production. Given this, many countries have added reproduction traits into selection indexes with successful results. In Uruguay, the inclusion of a reproduction trait with a significant economic value in a breeding objective and corresponding selection index requires the estimation of additive genetic correlations with other traits. The aims of this study were to estimate heritabilities and additive genetic correlations between days open (DO), milk yield (MY), fat yield (FY) and protein yield (PY). The database used contained information of 634, 161 and 127 thousand observations of 1st, 2nd and 3rd lactation, respectively. We run a tetra-variated repeatability model with fixed (herd-year-season and lactation-age) and random (animal and permanent) effects. The software Gibbs2f90 was run as a single chain of 200,000 samples, discarding the first 100,000 samples with a sampling interval of 10. Convergence diagnostic and statistical analysis was done with CODA package of the R language/environment. Heritabilities found were 0.05, 0.23, 0.21 and 0.21 for DO, MY, FY and PY, respectively. Additive genetic correlations between DO and production traits were between 0.44 and 0.55. The values obtained were consistent with the literature revised, confirming an unfavorable association between production and reproduction. Thus, both fertility and yield traits should be considered in genetic selection programs.

GMA 9

DIVERSIDAD GENÉTICA Y ESTRUCTURA POBLACIONAL DE OVINOS CRIOLLOS COLOMBIANOS USANDO MARCADORES MICROSATÉLITES

Ocampo R.J.¹, J.F. Martínez¹, R.A. Martínez¹. ¹CORPOICA, Colombia.

Email: ricardo.ocampo23@gmail.com

Los estudios de diversidad genética en los animales domésticos tienen por objeto evaluar la variabilidad genética dentro y entre las razas, principalmente con fines de conservación. Sin embargo, debido al cruce indiscriminado con razas foráneas y a la falta de control en la reproducción las poblaciones de ovinos criollos en Colombia han aumentado los niveles de consanguinidad, y por ende la pérdida de la productividad, lo que supone un riesgo para la conservación de los recursos genéticos colombianos. El objetivo de este estudio fue determinar la diversidad genética en las tres razas ovinas criollas colombianas utilizando un panel de 10 marcadores microsátélites. Se visitaron 43 granjas localizadas en 11 departamentos del país en las cuales se tomaron muestras de sangre de 362 individuos, que fueron genotipadas y analizadas para el panel de marcadores. Un total de 134 alelos fueron encontrados (promedio de 13,4 alelos/locus), con un rango de heterocigocidad observada y esperada de 0,428 a 0,831 y 0,615 a 0,855 respectivamente, y un Contenido de Información Polimórfica (CIP) promedio de 0,742. El F_{is} promedio de las tres razas fue de 0,107, lo cual sugiere que las razas presentan niveles moderados de consanguinidad. Las ovejas colombianas presentaron un bajo grado de diferenciación genética ($F_{st} = 0,054$) y el análisis con el programa STRUCTURE mostró complejos patrones de mezcla en las razas estudiadas. En términos generales las ovejas colombianas presentaron una alta variabilidad genética lo cual es muy importante para futuros programas de conservación y mejoramiento genético.

GMA 10

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE EJEMPLARES DE BURRO (*Equus asinus*)

González S.^{1,2}, N. Mannise², Y. Leone^{1,2}, N. Bou², J. Frade³. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Biodiversidad y Genética, IIBCE-MEC, Uruguay. ³Secretariado Uruguayo de la Lana.

Email: sugonzag@yahoo.com

En establecimientos agropecuarios del Uruguay se ha comenzado a emplear en forma experimental por el SUL ejemplares de burro (*Equus asinus*), con el propósito de cuidar los rebaños ovinos frente a predadores. El objetivo general de este estudio fue caracterizar genéticamente una muestra de burros empleando marcadores mitocondriales. Colectamos 43 muestras, entre las que se encontraba una que cumple con los requisitos del comportamiento que son reconocidos como adecuados para el cuidado del rebaño ovino. Cada ejemplar fue fotografiado e identificado con caravanas y colectamos un mechón de pelos con bulbo. En el laboratorio extrajimos y cuantificamos el ADN para posteriormente amplificarlo con marcadores mitocondriales. Analizamos un fragmento de la región *Dloop* mitocondrial empleando cebadores universales y determinamos tres haplotipos. Diseñamos un cebador especie-específico para amplificar un fragmento informativo de la variabilidad del gen *NADH5* mitocondrial y con el mismo determinamos dos haplotipos. La especie mostró un bajo nivel de polimorfismo con los marcadores empleados. El individuo con el comportamiento de cuidado de la majada mostró un haplotipo diferente al resto de los individuos con los dos marcadores empleados. Estos resultados sugieren la importancia de profundizar los estudios de genética del comportamiento que tienen escasos antecedentes en el Uruguay y la región.

GMA 11

FRECUENCIA DE LA MUTACIÓN HAL-1843 EN EL GEN RYR1 EN CERDOS DEL NOROESTE DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

Milani L.¹, M.A. Gutierrez¹, M. Baeza¹, P.P. Balzi¹, E. Pedrazzini¹.
¹Departamento de Ciencias Básicas y Experimentales,
 Universidad Nacional del Noroeste de Buenos Aires, Argentina.
 Email: luismilani75@gmail.com

La mutación HAL-1843 en el gen *RYR1* predispone a contraer Síndrome de Estrés Porcino (SEP), enfermedad recesiva con desorden neuromuscular que disminuye la calidad de la carne. La mutación consiste en el cambio de C por T en la posición 1843 de la secuencia del ADNc del gen *RYR1*, sustituye Arg por Cys en la posición 615 de la proteína receptora de rianodina, canal liberador de calcio del retículo sarcoplásmico. Con el objeto de analizar la frecuencia del polimorfismo HAL-1843 en la población de cerdos de pequeños y medianos productores de la zona del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, se analizaron 90 muestras de bulbo piloso obtenidas de 12 padrillos, 40 madres, 13 juveniles machos y 25 juveniles hembras. Las muestras se lavaron con etanol, se incubaron con Proteinasa K, se extrajo ADN mediante fenol-cloroformo-isoamilalcohol, amplificándose por PCR. Se realizó digestión de fragmentos con enzima de restricción BsiHKAI y electroforesis en agarosa 2,5 %. Los patrones esperados son: NN 135 pb 524 pb; Nn 135 pb 166 pb 358 pb 524 pb; nn 135 pb 166 pb 358 pb. Los genotipos encontrados fueron 34 NN: 5 padrillos, 17 madres, 4 juveniles machos y 8 juveniles hembras; 56 Nn: 7 padrillos, 23 madres, 7 juveniles machos y 17 juveniles hembras; 2 nn: 2 juveniles machos. Se detectó 2,2 % de homocigotas recesivos y una heterocigosidad del 60 % correspondiendo el 33,3 % a reproductores. Los resultados obtenidos sirven de herramienta a los productores, permitiéndoles detectar la presencia de animales susceptibles a SEP y controlar la enfermedad mediante selección genética optimizando la producción.

GMA 12

ESTUDIO DE UNA VARIACIÓN ESTRUCTURAL EN EL CROMOSOMA 29 BOVINO QUE INVOLUCRA AL GEN DE μ -CALPAÍNA

Mancini P.¹, M.C. Baeza¹, L.A. Soria², P.M. Corva¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata.
²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina.
 Email: corva.pablo@inta.gob.ar

El gen de μ -calpaína (CAPN1) ha sido profusamente investigado por su relación con el proceso de tiernización de la carne. La identificación de un RFLP anómalo involucrando a este gen en toros Brangus sugirió la existencia de una variación estructural (cambio en el número de copias, CNV). Posteriormente se controlaron 186 novillos Brangus y se identificó la misma condición en cuatro de ellos. Con el fin de evaluar posibles efectos de una potencial CNV sobre el nivel de expresión de CAPN1, se extrajo ARN total del músculo *Longissimus lumborum* de dos de los novillos portadores del patrón de RFLP anómalo y de cuatro novillos controles. Se sintetizó ADNc mediante transcripción inversa y se amplificó por PCR una región de 111 pb correspondiente a los exones 15 a 17 del gen. La concentración de ARNm fue estimada mediante PCR semicuantitativa. Para ello, se optimizó el número de ciclos de PCR para identificar la fase exponencial de amplificación de ambos genes. Para la normalización se utilizó el gen β -actina. Se realizó la electroforesis de ambos productos de PCR en geles de agarosa al 3%. La digitalización de las imágenes de los genes y la estimación de la concentración se realizaron con el programa ImageJ. No se detectaron diferencias significativas en el nivel de expresión de CAPN1 entre casos y controles. La caracterización de la variación estructural podría ser entonces de interés desde el punto genómico, pero no sería relevante en relación a un posible efecto sobre la calidad de la carne bovina.

GMA 13

PRIMEROS RESULTADOS DEL ANÁLISIS DEL TRANSCRIPTOMA COMPLETO DE OCHO MÚSCULOS DE INTERÉS COMERCIAL EN CORDEROS PESADOS

Peñagaricano F.¹, A. Iriarte², P. Nicolini³, J. de los Santos⁴, J. Ithurralde⁴, A. Bielli⁵, G. Bianchi⁵, E. Armstrong⁵. ¹University of Florida, EEUU. ²Instituto de Higiene, Uruguay. ³PDU, UdelaR-INIA, Uruguay. ⁴Facultad de Veterinaria, UdelaR. ⁵Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay.
Email: eileen.armstrong@gmail.com

La calidad de la carne incluye características muy complejas, las cuales están determinadas por una gran cantidad de genes cuyos productos interactúan entre sí y modulan su expresión de acuerdo al tipo de músculo. La transcriptómica es una nueva estrategia para desentrañar esta compleja red de interacciones y procesos bioquímicos. En este proyecto se secuenció el transcriptoma completo de ocho músculos de alto valor comercial en cinco corderos pesados utilizando la técnica del RNA-seq. Se logró detectar expresión génica diferencial entre los músculos, probablemente relacionada con las propiedades histoquímicas y de calidad de la carne estudiadas. Análisis más exhaustivos mostrarán cuáles son los principales genes implicados en estas diferencias y su posible relación biológica con las características físicas e histoquímicas de los diferentes músculos, con el objetivo de generar información útil para su aplicación en la industria de la carne.

GMA 14

IDENTIFICACIÓN DE POLIMORFISMOS EN EL GEN GSTP1 BOVINO (CANDIDATO PARA EL COLOR DE CARNE) QUE DETERMINAN POSIBLES CAMBIOS ESTRUCTURALES EN LA PROTEÍNA

Falomir Lockhart A.H.¹, D.E. Goszczynski¹, E.E. Villegas Castagnasso¹, G. Giovambattista¹, A. Rogberg Muñoz¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVEV), CCT La Plata-CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.
Email: agusfalomir@gmail.com

La glutatión-S-transferasa P1 participa en la regulación del estado redox celular, que a su vez tiene consecuencias sobre el color de la carne. Con el fin de identificar posibles variantes estructurales de esta proteína se secuenció el gen GSTP1 en 13 bovinos de diferentes razas. Se identificaron las posiciones polimórficas y se construyeron los haplotipos con los SNPs exónicos (PHASE 2.1.1). Los 11 haplotipos obtenidos definieron siete posibles secuencias proteicas, que se utilizaron para el modelado de la estructura terciaria (servidor I-TASSER). La visualización y superposición de los modelos obtenidos destacó dos cambios aminoacídicos ubicados en la región donde ocurre la unión del glutatión. En la posición 15 de la secuencia proteica se identificó el cambio de cisteína (aminoácido polar, chico y sin carga) por triptofano (aminoácido aromático, muy voluminoso e hidrofóbico), mientras que en la posición 65 se detectó la variación de glutamina (aminoácido polar, grande y no cargado) por histidina (aminoácido de gran tamaño cargado positivamente). Estas variaciones generaron cambios en las estructuras modeladas que podrían alterar la afinidad por el glutatión, pudiendo derivar en cambios de actividad. Futuros ensayos *in vitro* servirían para confirmar esta hipótesis.

GMA 15

ASOCIACIÓN DE GENES CANDIDATOS CON CARACTERÍSTICAS DE CALIDAD DE CARNE BOVINA DE IMPORTANCIA ECONÓMICA

de Soto L.¹, S. Haakonsson², O. Feed³, J. Franco³, P. Grignola³, J. Rivero³, R. Pong Wong⁴, P. Wiener⁴, G. Bianchi¹, A. Postiglioni¹, E. Armstrong¹. ¹Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay. ²Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay. ³EEMAC Paysandú, Uruguay. ⁴Roslin Institute, Escocia.
Email: eileen.armstrong@gmail.com

Los marcadores moleculares son una herramienta muy útil para complementar métodos de selección tradicionales, por ser aplicables en características difíciles de medir y de baja heredabilidad. Se estudiaron 47 polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) ubicados en diferentes genes candidatos y su posible relación con la terneza, el porcentaje de grasa intramuscular, el color, la capacidad de retención de agua y el pH de la carne de 705 animales de raza Aberdeen Angus criados a pasto o con terminación en *feedlot*. Se detectaron asociaciones significativas entre los parámetros fenotípicos estudiados y varios SNPs en los genes SCD, CAPN1, CAST, PPARD4, IGF1 e IGF2, así como otros cercanos a la significación que ameritan estudios futuros. Los efectos son pequeños, dado que los caracteres fenotípicos analizados son altamente poligénicos; sin embargo, podrían utilizarse como base para estudios futuros de selección asistida por marcadores moleculares. Se reafirma la importancia de estudiar el efecto de ciertos genes en características de interés productivo, como lo son las de calidad de carne, en las condiciones ambientales de nuestro país para poder así validar su utilización.

GMA 16

EXPRESIÓN DEL GEN DE CALPASTATINA EN DOS MÚSCULOS DE NOVILLOS ANGUS

Motter M.M.¹, P.M. Corva², M.A. Baillares³, M.J. Huguet¹, G. Marrube¹, L.A. Soria¹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina. ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina. ³Chacra Experimental Integrada Chascomus (CEICh) M.A.A. - INTA Chascomús, Argentina.
Email: lsoria@fvvet.uba.ar

La actividad de la enzima Calpastatina es un factor muy influyente en el proceso de tiernización *postmortem* de la carne y por lo tanto en la determinación de su calidad. El objetivo de este trabajo fue cuantificar la expresión del gen CAST en dos músculos (infraespinoso y semitendinoso) de novillos Angus para evaluar su asociación con variables determinadas en un experimento anterior: magnitud del proceso de proteólisis *postmortem* (Índice de fragmentación miofibrilar, IFM), proporción de tipos de fibra muscular y actividad enzimática de Calpastatina (AEC). La cuantificación del ARNm total de CAST en 7 novillos se realizó en forma relativa (RQ) utilizando β -actina como gen de referencia en un *StepOne Real-Time PCR System*. El músculo infraespinoso posee una alta proporción de fibras tipo IA y IIA, con menor AEC y mayor IFM, en contraposición con el semitendinoso que posee mayor proporción de fibras IIX, mayor AEC y menor IFM. Se determinaron diferencias significativas ($p=0,013$) en la expresión de CAST en dichos músculos, siendo mayor en el semitendinoso ($1,72 \pm 0,6$) que en el infraespinoso ($1,04 \pm 0,13$). Un análisis de regresión lineal determinó la asociación positiva entre la expresión de CAST y el área relativa de fibras IIX ($p=0,017$) y negativa con el IFM ($p=0,004$), respectivamente. Estos resultados sugieren que existen diferencias en la expresión de CAST según tipo de músculo, lo que está relacionado con el proceso de fragmentación de las miofibrillas y por lo tanto, con la tiernización de la carne.

GMA 17

CARACTERIZACIÓN GÉNICA DEL GEN IGF-1 EN BOVINOS HOLANDO EN URUGUAY

Nicolini P.¹, M. Carriquiry², F. Peñagaricano², A. Meikle¹.

¹Laboratorio de Técnicas Nucleares, Facultad de Veterinaria, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Producción Animal y Pasturas, Facultad de Agronomía, UdelaR, Montevideo, Uruguay.

Email: paula.nicolini@gmail.com

El gen *IGF-1* es candidato para la identificación de polimorfismos potencialmente asociados al desempeño productivo y reproductivo en bovinos. Se realizó la caracterización del gen *IGF-1* para un SNP (transición T/C) en la región promotora del gen en vacas Holando (n= 1311) de 7 tambos comerciales. El genotipado se realizó mediante PCR-HRM tiempo real y los resultados fueron analizados con el programa PopGene32 v1.31. Para todos los tambos el alelo A (TT) (0,54-0,66) y el genotipo AB (0,42-0,52) fueron más frecuentes en relación con el alelo B (CC) (0,34-0,46) y los genotipos AA (0,28-0,41) y BB (0,08-0,20), respectivamente. Se observó baja estructuración en la población global (FST global= 0,0054, P= 0,03), debida a diferencias en la distribución de las frecuencias alélicas entre los tambos T2 y T3 comparados entre sí (FST= 0,017, P= 0,0003) y con el resto de los tambos (considerados estos últimos como una sola muestra (T8); T2 vs. T8: FST= 0,004, P= 0,03; T3 vs. T8: FST= 0,005, P= 0,01). Esto es consistente con distancias genéticas levemente mayores observadas cuando se comparan los tambos T2 y T3 entre sí (dNei= 0,03, identidad 97%) y con el resto de los tambos (dNei= 0,01 e identidad 99 % para T2 vs. T8 y T3 vs. T8), respecto a las distancias observadas entre el resto de los tambos entre sí (dNei, rango 0-0,003, identidad rango 99,7 al 100%). Las frecuencias alélicas estuvieron en desequilibrio solo en el tambo T3 (P= 0,04), debido a un exceso de heterocigotas (Ho= 0,51>He= 0,45, FIS= -0,15).

GMA 18

DETECCIÓN DE POLIMORFISMOS EN EL PROMOTOR DEL GEN *WDTC1* EN PORCINOS

Fassa V.B.¹, G.B. Pinto¹, M.M. Motter¹, L.A. Soria¹, A. Schor², M.R. Lloveras³, G. Marrube¹. ¹Área de Genética, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. ²Cátedra de Bovinos de Carne, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires.

³I.N.T.A. E.E.A. Pergamino, Argentina.

Email: gmarrube@fvvet.uba.ar

La disminución del espesor de grasa dorsal y el contenido de tejido magro en el cerdo son dos importantes objetivos de selección en los planes de mejoramiento porcino. El gen *WDTC1* (*WD and tetratricopeptide repeats 1*) tiene una función anti adipogénica ya que inhibe la actividad transcripcional de *PPAR γ* mediante la remodelación de la cromatina por HDAC3. Se han descrito, en dicho gen, varios posibles sitios de unión para factores de transcripción en la raza Meishan. El objetivo de este trabajo fue analizar la secuencia nucleotídica de la región promotora del gen *WDTC1* en cerdos de tres razas (Landrace, Yorkshire y Chetapuy) en Argentina con el propósito de identificar mutaciones que puedan tener efecto sobre la expresión del mismo. Se amplificaron y secuenciaron 1.377 pb (entre 78037075-78038452 de la secuencia NC_010448.3, Sscrofa 10.2). Se detectaron los SNPs: G/A (78037118) y A/T (78037139) en potencial sitio MEF2 en la raza Landrace, sustitución T/C (78037617) asociado a STAT en Landrace y Chetapuy, además en las tres razas se hallaron: In/Del A (78037612), el SNP T/C (78037617) asociado a *KLF-1* y la sustitución G/T (78037855) asociado a NF-KB. Estos resultados sugieren que existen polimorfismos que podrían modular la expresión de *WDTC1*, lo cual sería útil de evaluar mediante un estudio de asociación con características productivas de importancia económica en cerdos en Argentina.

GMA 19

SNPS EN REGIONES CANDIDATAS ASOCIADOS A CARACTERES PRODUCTIVOS EN BOVINOS HOLANDO Y CRUZAS HOLANDO X JERSEY

Raschia M.A.¹, D.O. Maizon², J.P. Nani³, A.F. Amadio^{3,4}, M.A. Poli¹. ¹IGEAF, CICVyA, INTA, Argentina. ²INTA, EEA Anguil, Argentina. ³INTA, EEA Rafaela, Argentina. ⁴CONICET.
Email: raschia.maria@inta.gob.ar

Los análisis de asociación sobre regiones candidatas se basan en estudios previos que sugieren su influencia en el desarrollo de un fenotipo dado. El objetivo del trabajo fue identificar asociaciones entre SNPs en regiones candidatas y caracteres productivos en bovinos Holando y Holando x Jersey a 305 días en su primera lactancia (producción de leche, PL; de grasa, PG; de proteína, PP; porcentaje de grasa, %G; de proteína, %P). Las PL, PG y PP se estimaron por el método de Fleischmann. Los %G y %P se infirieron a partir de las PG, PP y PL. El análisis de asociación se realizó con 10.182 SNPs para 804 (PL), 770 (PG y %G) y 769 (PP y %P) vacas de la cuenca lechera central argentina mediante las estrategias FASTA, GRAMMAS y EIGENSTRAT (GenABEL, R). Se utilizó el modelo $Y = \mu + \beta_g g + \beta_x x + e$, donde Y representa al carácter, β_g al efecto aditivo para cada SNP, g al vector de valores genotípicos, β_x al efecto de covariables (raza, año de nacimiento, tambo, estación y año de inicio de lactancia y edad al primer parto), x al vector de covariables y e al término del error. La matriz de parentesco se estimó a partir de genotipos en 43.313 SNPs. Doce SNPs se asociaron a PL, 13 a PG, 8 a PP, 10 a %G y 13 a %P ($5,10^{-5} < p_{corr} < 1,10^{-3}$), entre ellos, SNPs intragénicos en PIK3C2G, FBLN5 y DGAT1 (PL); DNAJC5B y PIK3C2G (PG); CDH6 y FBLN5 (PP); HIST1H2, EPHA6, ADIPOR2, RELN, PARVA y DGAT1 (%G) y ADIPOR2 (%P). Estos resultados coinciden con asociaciones reportadas previamente y también se reportan nuevas asociaciones que podrían explicar la variabilidad fenotípica observada.

GMA 20

PIGMENTACIÓN DE LOS PÁRPADOS EN HEREFORD Y SU RELACIÓN CON PATOLOGÍAS OCULARES

Tardiz L.¹, G. Rodons¹, E. Armstrong¹. ¹Facultad de Veterinaria, UdelaR, Uruguay.
Email: eileen.armstrong@gmail.com

El ganado Hereford es uno de los más utilizados en nuestro país para la producción de carne. La despigmentación de la región ocular lo hace susceptible a padecer ciertas patologías, como carcinoma oftálmico de células escamosas y queratoconjuntivitis infecciosa, las cuales generan grandes pérdidas productivas y económicas. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el grado de pigmentación ocular de animales Hereford, en tres rodeos comerciales del norte y sur del país, y detectar su posible relación con la ocurrencia de patologías oculares. Fotografías digitales de la región ocular derecha e izquierda fueron procesadas utilizando el programa de análisis de imágenes Image J para registrar en forma objetiva el grado de pigmentación de cada animal muestreado (N= 874). Se halló un nivel promedio de pigmentación ocular de 57%, estando la pigmentación de ambos ojos altamente correlacionada. Se observó una relación significativa e inversamente proporcional entre el grado de pigmentación y la ocurrencia de patologías oculares, así como entre la edad del animal y la presencia de lesiones. La selección de reproductores con alto grado de pigmentación parece ser la mejor estrategia de control para las patologías oculares.

GMA 21

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA PROPORCIÓN DE GENOMA WAGYU SOBRE MEDICIONES ASOCIADAS A CALIDAD DE CARNE EN NOVILLOS CRUZA WAGYU X BRITÁNICO

Goyeneche Giupponi M.A.¹, A.H. Falomir Lockhart^{2,3}, M.H. Carinoa³, A. Espasandin⁴, A. Rogberg-Muñoz^{2,5}. ¹Unidad de Tecnología de los Alimentos, Facultad de Agronomía EEMAC, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay. ²IGEVET (CONICET La Plata - Fac. Cs. Veterinarias, UNLP), La Plata, Argentina. ³Facultad de Cs. Exactas, UNLP, La Plata, Argentina. ⁴Mejoramiento Genético Animal, Depto. Producción Animal y Pasturas, Fac. Agronomía EEMAC, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay. ⁵Departamento de Producción, Facultad de Agronomía, UBA, Buenos Aires, Argentina.
Email: arogberg@agro.uba.ar

La raza Wagyu es reconocida por la calidad de su carne pues posee una capacidad genética para una mayor deposición de grasa intramuscular rica en ácido oleico. Estos dos factores resultan en una elevada ternera, una mayor jugosidad y un sabor diferencial en la carne. Para evaluar el efecto de la proporción de sangre wagyu sobre la calidad de la carne se engordaron novillos con una proporción wagyu (por *pedigree*) que variaba entre 25% y 75%, durante 300 días. Los animales fueron faenados en condiciones comerciales con 24 a 30 meses de edad. Los animales tuvieron un peso de carcasa promedio de 413 kg (máx: 490 kg, min: 347 kg) con un *marbling* que varió entre 3 y 7 (AUSMEAT). Luego de 24 hs de maduración se extrajo el bloque entre la 9ª y 10ª costilla para realizar mediciones asociadas al color de la carne (L*, a*, b*, pH), al depósito de grasa (% de grasa instrumental, L*, a*, b*) y a la composición grasa (% saturados, % MUFA, % PUFA). Adicionalmente, se extrajo el ADN a partir de la carne para obtener la proporción genética estimada (%W) de cada animal, utilizando marcadores de tipo STR y el programa STRUCTURE. El efecto de la proporción wagyu se obtuvo para cada característica medida considerando un modelo lineal (GLM SAS 9.3), que incluyó un efecto fijo de fecha de faena, y consideró las covariables edad, %W y peso de faena ó pH (según correspondió). Los resultados demostraron una influencia de la proporción de genoma wagyu sobre varias de las mediciones realizadas, en particular a aquellas asociadas a la deposición y composición grasa.

GMA 22

ESTUDIO DE GENES RELACIONADOS A RESISTENCIA ANTIHELMÍNTICA EN DIFERENTES CEPAS DE *Fasciola hepatica*

Ballent M.¹, L. Mate¹, L. Ceballos¹, C. Lanusse¹, I. Alvarez¹.
¹Laboratorio de Farmacología, Centro de Investigación Veterinaria Tandil (CIVETAN-CONICET), FCV-UNCPBA, Argentina.
Email: lauramateo4@gmail.com

La Fasciolosis, causada por el trematode *Fasciola hepatica*, es causa de pérdidas considerables en producción ovina y bovina, así como un problema serio en salud pública en muchos países. Sólo unos pocos compuestos de la familia de los benzimidazoles (BZD) muestran actividad contra *F. hepatica*. Triclabendazole (TCBZ) presenta una excelente actividad contra las formas inmaduras y maduras de este parásito, mientras que Albendazole (ABZ) es activo sólo contra las formas inmaduras. El uso intensivo de TCBZ en áreas endémicas de fasciolosis llevó a la aparición de poblaciones resistentes a esta droga. El objetivo principal de este trabajo fue comparar los perfiles de expresión genética de β -tubulina y Glicoproteína-P (gp-P) en poblaciones de *F. hepatica* susceptibles o resistentes a TCBZ/ABZ. Para ello se sacrificaron ovinos parasitados y se colectaron parásitos adultos de aislamientos denominados Cedive (ABZ-R, TCBZ-S), Cajamarca (ABZ-R, TCBZ-R), y Fermín (TCBZ-R, ABZ-S). La cuantificación mediante PCR en tiempo real del isotipo 2 de β -tubulina y de gp-P, mostró diferencias significativas en los perfiles de expresión de estos genes en las distintas cepas estudiadas. Estos resultados preliminares confirman la necesidad de avanzar en el conocimiento genético de genes relacionados a la resistencia antihelmíntica, considerando el alto impacto de esta problemática en Medicina Veterinaria.

GMA 23

ANÁLISIS DE DIVERSIDAD GENÉTICA EN UN CLUSTER ASOCIADO AL DESARROLLO EMBRIONARIO Y DE LA PLACENTA EN BOVINOS CRIOLLOS PORTADORES DE LA ROB (1;29)

Balemian N.¹, R. Artigas¹, A. Postiglioni¹. ¹Departamento Mejora Genética Animal, Área Genética Animal, Facultad de Veterinaria, UDELAR, Uruguay.
Email: narine.bal@gmail.com

Los bovinos Criollos Uruguayos (BCU) presentan gran variabilidad genética dada por la adaptación a diferentes ambientes y por ausencia de selección a la que están sometidas las razas comerciales. En el cromosoma 29 bovino (BTA29) encontramos un cluster con genes asociados al desarrollo embrionario y de la placenta. El mismo presenta sintenia con el cromosoma 11 de humanos y 7 de ratón. En este cluster se encuentra la secuencia correspondiente al ARN no codificante paterno KCNQ1OT1 y los genes de expresión materna CDKN1C, KCNQ1 y PHLDA2. El mismo está regulado por el centro regulador del imprinting (ICR) KvDMR1. Este cromosoma se encuentra involucrado en la translocación Robertsoniana 1;29 la cual produce subfertilidad en los portadores por la generación de gametos desbalanceados. Como consecuencia pueden interrumpirse dominios marcados (imprinted) generándose cambios en la región como metilaciones en el ADN y pérdida de regulación de la transcripción de genes marcados. Se analizan secuencias de los genes PHLDA2 y CDKN1C en individuos normales y portadores de la Rob(1;29) para detectar SNPs específicos de la población de BCU. Se realiza la extracción de sangre de 40 terneros y la amplificación de los fragmentos correspondientes a la región 3'UTR de los genes y del primer exón del gen PHLDA2. Estos se secuencian utilizando dos estrategias diferentes. Los estudios preliminares permiten diferenciar variantes alélicas descritas para el gen PHLDA2. Los hallazgos finales permitirán realizar diseños de expresión diferencial de estos genes asociados a mortalidad embrionaria temprana.

GMA 24

DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA CABRA DE LA CUENCA DEPRIMIDA DEL SALADO MEDIANTE MARCADORES MICROSATÉLITE

Cattáneo A.C.¹, M.E. Caffaro², P. Peral García¹, M.A. Poli², A.G. Antonini¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET, UE-CONICET-UNLP). ²INTA, Instituto de Genética, CICVyA, INTA Hurlingham, Buenos Aires, Argentina.
Email: cattaneo.ac@gmail.com

El objetivo del trabajo fue describir la diversidad genética en cabras de la Cuenca del Salado mediante 14 marcadores microsatélites (MS) utilizados en estudios de variabilidad genética en cabras criollas en Argentina. Se usaron 140 muestras de hembras adultas de 4 hatos (FCAYF, Uribelarrea, Arana y Lobos). Los ADNs se extrajeron de sangre por Extracción Orgánica, los fragmentos se amplificaron por PCR y separados por electroforesis capilar. Se calculó Heterocigosidad Observada (Ho) y Esperada (He), número medio de alelos (NMA), frecuencias alélicas, equilibrio de Hardy-Weinberg (HW) e índices polimórficos (PIC) usando el programa Genepop. Todos los MS fueron polimórficos. Se detectaron 132 alelos, con valores por locus mínimo 5(ETH225) y máximo 15(SRCSR-1). El NMA total fue 9,42. El NMA en el hato FCAYF fue 6,71; en Arana 6,78; en Lobos 7,07; y en Uribelarrea 6,07. El hato con mayor variabilidad genética fue el de Lobos (13 MS con Ho>50 %), siendo el de menor variabilidad el de FCAYF (9 MS con Ho>50 %). Los loci más informativos fueron SRCSR01, SRCSR05 y SRCSR08 (PIC>0,70). Sólo ETH225 resultó medianamente informativo (PIC: 0,25-0,5) y ninguno poco informativo (PIC<0,25). Seis de los MS analizados se encontraron en equilibrio de HW. Siete con déficit de heterocigotas (Ho<He) y uno exceso de heterocigotas (Ho>He) (p<0,05). Los resultados sugieren que estos hatos presentan alta diversidad genética para los MS analizados, lo que es útil como punto de partida para realizar estudios de asociación con caracteres productivos, pudiendo utilizarse como herramienta en los procesos de selección.

GMA 25

EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO REPRODUCTIVO DE DIFERENTES CRUZAMIENTOS EN UN ESTABLECIMIENTO LECHERO PASTORIL DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Boris F.G.¹, H.I. Henzenn¹. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Litoral, Argentina.
Email: fboris@fcv.unl.edu.ar

La fertilidad es un carácter de baja heredabilidad (h^2), lo que significa que si generamos presión de selección sobre este atributo no tendremos mucho éxito en cuanto a progreso genético. En el 2002 el Dr. Les Hansen concluyó que el mejoramiento en la producción de leche a través de la continua selección genética, resultó en un efecto contraproducente en los índices reproductivos y para ello se debería enfatizar sobre diferentes prácticas de manejo, sugiriendo así el cruzamiento como una alternativa viable. Los caracteres de baja h^2 responden de manera más importante ante el vigor híbrido (VH) producto de cruzar dos razas diferentes. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el desempeño reproductivo luego de una estación de servicio en un establecimiento comercial en la cuenca Oeste de la Provincia de Buenos Aires. La base de datos evaluada correspondió a 2.083 vacas en producción, a los animales se los separó en 5 grupos según su composición de sangre, grupo 100% Holstein; 65% Holstein: 35% Jersey; 50% Holstein: 50% Jersey; 65% Jersey: 35% Holstein; y 100% Jersey. Los resultados obtenidos al final del período de servicio fueron 69%, 67%, 77%, 67% y 66% respectivamente. El grupo 5% Holstein: 50% Jersey tuvo 10 puntos porcentuales por encima de los demás grupos resultando estadísticamente significativo. Es un porcentaje de mejora que justifica que los establecimientos comiencen a trabajar en métodos de cruzamiento eficientes tratando de lograr el máximo VH.

GMA 26

IDENTIFYING GENOMIC REGIONS UNDER ONGOING SELECTION IN FARMED ATLANTIC SALMON

Lopez M.E.¹, T. Linderroth², R. Nielsen², L. Bassini¹, K. Correa^{1,7}, L. Benestan³, J.S. Moore³, C. Perrier³, L. Bernatchez³, A. Di Genova⁴, A. Maass⁴, A. Norris⁶, R. Neira⁵, J.M. Yanez^{1,7}. ¹Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Department of Integrative Biology, University of California, Berkeley, USA. ³IBIS, Institut de Biologie Intégrative et des Systèmes, Université Laval, Québec, Canada. ⁴Laboratory of Bioinformatics and Mathematics of the Genome, Center for Mathematical Modeling, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁵Facultad de Ciencias Agronómicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁶Marine Harvest, Kindrum, Fanad, C. Donegal, Ireland. ⁷Aquainnovo, Puerto Montt, Chile.
Email: me.lopez.dinamarca@gmail.com

In relatively few generations, intense artificial selection for growth in farmed strains of Atlantic salmon has resulted in large differences from their wild counterparts. The most economically important farmed strains cultivated in Chile derive from European origins and have been selected for growth and adapted to different locations in the south of Chile. We sought to identify candidate genes that may underlie adaptation to domestic conditions, in genomic regions showing signatures of natural and artificial selection. We evaluated four farmed populations of Atlantic salmon of European origin that were genotyped with a 200 K SNP array for evidence of selection. Genomic regions harboring signatures of selection were identified within populations using the haplotype homozygosity statistics nSL and iHS on ~146,000 high-quality SNPs. We considered putatively selected regions to be those with nSL values in the 99th percentile of the empirical distribution and iHS values with p-value < 0.001. On average, we found near 150 SNPs per population showing evidence for selection, Genomic regions harboring each selected locus were interrogated for genes annotated to the Atlantic salmon genome reference ICSAG_v2 (GenBank: GCA_000233375.4). The insights gained through this study will be useful for future research focused on traits that are economically important in Atlantic salmon.

GMA 27

DETECCIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE EN EL GEN DE HORMONA DE CRECIMIENTO EN CONEJOS: ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN CON CARACTERES PRODUCTIVOS

Cattáneo A.C.¹, M.S. Trigo¹, A.G. Antonini¹. ¹IGEVET (UE CONICET-UNLP), Instituto de Genética Veterinaria, Fac. de Ciencias Veterinarias, UNLP, Argentina.
Email: antonini@fcv.unlp.edu.ar

El objetivo de este estudio fue identificar variantes moleculares en un segmento de ADN del gen de Hormona de Crecimiento en conejos y detectar asociaciones con caracteres productivos. Se analizaron 52 muestras de sangre de conejos descendientes de 22 apareamientos de la Unidad Experimental del curso de Introducción a la Producción Animal, FCAYF, UNLP. Se realizó la extracción del ADN, se diseñaron los “primers” y la secuenciación de un segmento del exón 1 del gen de Hormona de Crecimiento en el Instituto de Genética Veterinaria, FCV, UNLP (IGEVET), y luego ADN e información para la secuenciación fueron enviadas a los laboratorios de MacroGen Inc. Estos resultados fueron analizados de a uno y en comparación. Tres variantes de tipo Polimorfismo de Nucleótido Simple (SNP) pudieron ser detectados en las muestras de la población para el segmento analizado. En dos de ellos fueron detectados dos alelos que conformaron dos genotipos diferentes y en una se detectaron dos alelos y tres genotipos. En todos los casos, las variantes moleculares estuvieron en equilibrio y dos de ellas presentaron asociación ($p < 0,001$). Los individuos portadores del alelo A para una de las variantes estudiadas tuvieron un peso significativamente superior al destete y a los 45 días de vida ($p < 0,05$). Estos resultados sugieren que existirían variantes a nivel molecular dentro del exón 1 del gen de Hormona de Crecimiento que podrían ser una herramienta a ser utilizada en procesos de selección de reproductores de conejos para carne.

GMA 28

DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE LA MUTACIÓN NT230 [DEL4] DEL GEN CANINO ABCB1 BASADO EN PIROSECUENCIACIÓN

Crespi J.A.¹, L.S. Barrientos¹, N.S. Castillo¹, D.M. Posik¹, G. Giovambattista¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET), CCT-La Plata CONICET, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP), La Plata, Argentina.
Email: lsb5982@gmail.com

El gen ABCB1 (*ATP-Binding Cassette, Sub-Family B (MDR/TAP), Member 1*) codifica para la glicoproteína-P (gp-P), una proteína de membrana que transporta múltiples fármacos fuera de la célula. Se expresa principalmente en la barrera hematoencefálica, aunque también cumple importantes funciones en otros órganos. En caninos, se ha reportado una delección de 4 pb en exón 4 generando un codón de *stop* prematuro y por ende una proteína no funcional. Los animales homocigotas para la mutación (-/-) presentan neurotoxicidad al administrarles drogas como las avermectinas, muy utilizadas en la práctica diaria. Esta mutación se encuentra principalmente en razas de perros pastores (ej., Collie, Border Collie). El objetivo del presente trabajo consistió en desarrollar un método de diagnóstico rápido de la mutación nt230 [del4] del gen ABCB1 basado en pirosecuenciación y validarlo por secuenciación directa en una población local. Se analizaron 43 perros, obteniéndose un 100 % de concordancia entre los resultados obtenidos por las dos técnicas utilizadas. El cálculo de la frecuencia génica del alelo mutado (q) mostraron diferencias entre las razas tipificadas: Collie (n= 28 y q= 0,34), Border Collie (n= 9 y q= 0,07) y otras (n= 6 y q= 0). En promedio se obtuvo una q menor al reportado en otros países. El método desarrollado podrá ser utilizado para el diagnóstico temprano de la deficiencia de gp-P, siendo una herramienta muy útil para la reproducción controlada en los criaderos y para la prevención de la neurotoxicidad en los pacientes frente a tratamientos con avermectinas y otras drogas.

GME 1

DIAGNÓSTICO PRENATAL DE ANOMALÍAS CONGÉNITAS LETALES: REVISIÓN DE LOS REGISTROS DE LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO

Avila S.A.^{1,2}, M. Costa¹, E. Barbaro¹. ¹Hospital Provincial Neuquén. ²Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional del Comahue, Neuquén, Argentina.
Email: silvia347@gmail.com

Las técnicas de diagnóstico prenatal dirigidas inicialmente a grupos de riesgo y luego extendidas a la población general, se centran principalmente en la detección de Síndrome de Down y Defectos de Cierre de tubo Neural. Sin embargo se trata de herramientas que permiten establecer letalidad prenatal; esto enfrenta a las familias para la toma de decisiones informadas referidas a la continuidad de la gestación. El objetivo fue revisar los casos con diagnóstico prenatal de letalidad registrados entre los años 2011 y 2016 en el Hospital Provincial Neuquén (HPN) para identificar frecuencia, asociación con edad materna y definición de conductas. Se revisaron 70 registros con diagnóstico de letalidad. El 21% presentó anomalías cromosómicas, 24% defectos graves de múltiples sistemas, 20% hidrops no inmune, 12% anencefalia, 10% agenesia/hipoplasia/displasia renal bilateral, 7% Hernia Diafragmática Congénita con hipoplasia pulmonar, 6% defectos graves del SNC. La media de la edad materna fue de 28 años. Sólo 22% correspondió a grupo de riesgo por edad. Se concluye que aunque se dirigen grandes esfuerzos tecnológicos para el diagnóstico de cromosomopatías, la serie mayor en nuestra revisión correspondió a patologías de tipo multifactorial detectables por el estudio ecográfico de rutina. La mayor parte de los diagnósticos de cromosomopatías (59%) se realizó en embarazadas menores de 35 años sospechadas a partir de detección de anomalías anatómicas. El diagnóstico de letalidad no se correspondió de modo lineal con la decisión de concluir la gesta (32%).

GME 2

SÍNDROME DE PROTEUS Y EPILEPSIA: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DEL TEMA

Herreros M.B.¹, R. Franco¹. ¹SENADIS-Secretaría Nacional por los Derechos Humanos de las Personas con Discapacidad. Asunción, Paraguay.
Email: maranp-4@hotmail.com

El objetivo es dar a conocer el síndrome de Proteus, el cual es una condición genética rara que consiste en el crecimiento exagerado, progresivo y asimétrico de partes del cuerpo. Las características específicas constituyen nevuscerebriformes de tejido conectivo, miembros finos, lipomas y quistes pulmonares. También pueden estar afectados los órganos internos y algunos pacientes presentan retraso mental, malformaciones cerebrales y/o convulsiones. La causa es un mosaicismo somático de una mutación, que en estado no mosaico sería letal, del gen AKT1 en el cromosoma 14q32.3. La distribución sexual masculino, femenino es M:1,1 F:1 y la mayoría de los casos son esporádicos. Se reporta el caso de una paciente de sexo femenino de tres meses de edad que consulta por crecimiento exagerado y progresivo de pierna izquierda y ambos pies, nevus epidérmicos, nevus de tejido conectivo, ventriculomegalia y convulsiones. Se concluye que nuestra paciente cumple con los criterios del síndrome de Proteus y además tiene convulsiones. A los tres años y dos meses presenta un retraso del desarrollo psicomotor severo. Se presenta este caso de síndrome de Proteus por la rareza del mismo y la importancia de realizar un diagnóstico temprano por las probables complicaciones que se puedan presentar, algunas de ellas graves, y para poder realizar el adecuado asesoramiento genético lo antes posible.

GME 3

EFECTO GENOTÓXICO DE LAS MEZCLAS COMPLEJAS DE HIDROCARBUROS EN TRABAJADORES DE ESTACIONES DE SERVICIO DE COMBUSTIBLES A TRAVÉS DE LA PRUEBA COMETA EN BARRANQUILLA (ATL.- COL)

González-Torres H.J.¹, A.A. Moreno², M.M. Quintana¹.
¹Universidad Simón Bolívar, Colombia. ²Universidad del Atlántico, Colombia.
 Email: hgonzalez11@unisimonbolivar.edu.co

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto genotóxico de las mezclas complejas de hidrocarburos en los trabajadores de estaciones de servicio de gasolina en Barranquilla (Atlántico, Colombia) a través de la prueba Cometa (CA) alcalina. Se realizó un estudio transversal, prospectivo inferencial de casos y controles. El grupo control estuvo conformado por 15 personas no expuestas laboralmente a hidrocarburos, y el expuesto por 38 personas que trabajaron al menos un año como despachador de combustible. Se realizó un ensayo cometa alcalino en sangre venosa. Se determinó el efecto genotóxico utilizando el porcentaje de ADN en la cola y por Unidades Arbitrarias de daño. La comparación entre grupos se realizó por la prueba W-Wilcoxon. Los datos fueron modelados con una regresión simple ajustada. Los análisis de datos fueron realizados con el paquete estadístico R. Las edades de los grupos control y experimental fueron de 33 ± 9 y 38 ± 10 años, respectivamente; no hubo diferencia significativa para esta variable ($t = -1,82$; $p\text{-valor} \geq 0,05$). Hubo asociación entre Edad y Tiempo de Exposición ($\chi^2 = 24,9$; $p\text{-valor} < 0,05$). El %ADN en la cola para el grupo control fue de $20,7 \pm 25,8$, mientras que para el grupo expuesto fue $53,4 \pm 40,3$. El modelo de degradación de ADN es « $y = \sqrt{512,69 + 733,89\sqrt{t}}$ ». Se concluye que las mezclas complejas de heterocíclicos son potencialmente genotóxicas. El daño progresivo se encuentra al 80% después de seis años de exposición, siendo igual a los nueve años de exposición que a los 15.

GME 4

ANÁLISIS DE MUTACIONES EN LOS GENES BRCA1 Y BRCA2 EN FAMILIAS PERUANAS CON CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO

Buleje J.¹, M. Guevara-Fujita¹, O. Acosta¹, P. Danos¹, F. Huaman¹, A. Murillo¹, J. Pinto², J. Araujo², A. Aguilar², J. Ponce², C. Vigil², H. Gomez², R. Fujita¹. ¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. ²División de Investigación, Oncosalud-AUNA, Lima, Perú.
 Email: jbulejes@usmp.pe

El cáncer de mama es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo. En Perú, es la segunda causa de mortalidad entre mujeres. El 5-10% de los casos presentan una alta predisposición genética hereditaria al desarrollo de cáncer de mama y su origen son mutaciones en la línea germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2*. Se realizó un análisis completo de mutaciones en estos genes mediante secuenciación Sanger y búsqueda de rearrreglos tipo amplificaciones/deleciones mediante la técnica de MLPA en 18 familias con cáncer de mama hereditario que cumplían los criterios clínicos estándar. En esta serie, encontramos cuatro mutaciones patogénicas, tres reportadas (*BRCA1*: c.302-1G>C y c.815_824dup10; *BRCA2*: c.5946delT) y una duplicación de adeninas en el exón 15 de *BRCA1* (c.4647_4648dupAA, ClinVar SCV000256598.1). Además se encontraron tres variantes exónicas, cuatro intrónicas de significado desconocido cuya patogenicidad falta corroborar y 28 variantes polimórficas. En dos pacientes no emparentadas, se encontró amplificación del exón 7 en *BRCA1* con posible patogenicidad. La frecuencia de mutaciones patogénicas en los genes *BRCA1/2* fue baja, sin embargo se reporta una mutación nueva y dos rearrreglos exónicos. Estos resultados preliminares, pueden indicar un perfil genético propio de las muestras peruanas cuyo componente amerindio es de 60-70% en la población general, pero pueden estar influenciados por criterios clínicos o el tamaño de muestra. Este es el primer reporte para determinar el espectro y la prevalencia de mutaciones en los genes *BRCA1/2* en familias peruanas seleccionadas con criterios clínicos.

GME 5

DOBLE ANEUPLOIDÍA: SÍNDROMES DE KLINEFELTER Y EDWARDS (48,XXY,+18). REPORTE DE UN CASOCosta M., S. Avila¹, P. Almazan¹, I. Navarro¹, A. Gil¹, E. Barbaro¹.¹Servicio de Genética, Hospital Provincial Neuquén, Argentina.

Email: mailencosta89@gmail.com

La ocurrencia de una doble aneuploidía en un mismo individuo es un evento de muy baja frecuencia. En la literatura revisada sólo se reportaron 15 casos de pacientes con Síndrome de Klinefelter y Edwards. No se encontraron casos de RN reportados en Argentina. Se presenta el caso clínico de un neonato con doble aneuploidía (Cariotipo 48,XXY,+18). Caso clínico: segundo hijo de una pareja sana y no consanguínea, con hermano de cuatro años sano. Madre de 26 años de edad. Nació a las 40 semanas de EG, PN 1,840gr (<P3), RCIU, FLAP bilateral completa, cardiopatía congénita, hipotonía, facies peculiar, frente hirsuta, pabellones auriculares displásicos y de implantación baja, tórax estrecho, ausencia de rayo radial derecho con agenesia de pulgar, cúbito curvo, camptodactilia de mano izquierda con superposición de dedos, anomalía de pliegues palmares. Micropene y criptorquidia bilateral. Pies en mecedora. Ecocardiograma CIA, CIV, DAP, HTP severa. Cariotipo 48,XXY,+18. Fallece en UTI Neonatal a los 24 días de vida por complicaciones asociadas a su CC. Se concluye que los pacientes con doble aneuploidía pueden tener manifestaciones de ambas anomalías cromosómicas, con gran variabilidad fenotípica debido a la interacción de genes. El fenotipo del paciente se correlaciona mayormente con la trisomía 18 atenuado en algunas de sus características, siendo incierto su pronóstico. El reporte de casos como el presente aporta datos al equipo de salud para fundamentar la toma de decisiones ante la posibilidad de realizar tratamientos de complejidad para tratar los defectos congénitos del neonato.

GME 6

ETIOLOGÍA GENÉTICA DE LA DISCAPACIDAD INTELECTUALRoche L.¹, A. Tapie¹, A. Sanguinetti¹, L. Pastro¹, P. López¹, N. Pi-Denis¹, G. Cassina¹, P. Cardozo¹, M. Boidi¹, J. Souto¹, G. Etchandy¹, V. Colistro¹, N. Curbelo¹, T. Velánquez¹, F. Uturbey¹, V. Raggio¹.¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

Email: lroche@fmed.edu.uy

La discapacidad intelectual (DI) es un trastorno frecuente que genera vulnerabilidad social. En menos de 50% de los casos se puede identificar una alteración genética que lo explique. El diagnóstico etiológico contribuye a dirigir las intervenciones y a disminuir la ansiedad de los padres. El objetivo del trabajo es buscar alteraciones genéticas en niños con DI para diagnóstico y asesoramiento genético y conocer el perfil de la población. Se incluyeron 113 niños >5 años con DI moderada a severa (CI<70), que asociaran dismorfias, alteraciones del crecimiento, alteraciones esqueléticas y/o historia familiar de DI (al menos dos criterios). Se excluyeron niños con síndromes clínicos de etiología conocida, expansiones del gen FMR1 y alteraciones cromosómicas numéricas. Se realizó una historia clínica protocolizada y banco de ADN. Se agruparon clínicamente en formas sindrómicas atípicas y no sindrómicas. Se realizó cariotipo de 400 bandas en todos los casos. En 16 de los casos de clínica sugestiva se hizo MLPAMR1. En 97 casos no sindrómicos se estudiaron las regiones subteloméricas con MLPA (P036 y P070) y en seis casos se realizaron ambos MLPA. Se identificaron alteraciones cromosómicas estructurales en cuatro y microalteraciones subteloméricas en tres (una fue confirmada por FISH). Se concluye que la historia clínica detallada realizada por especialistas, cariotipo y MLPA son los primeros pasos en niños con DI en nuestro medio. En los pacientes en que no se identificaron alteraciones, se están realizando estudios de todo el genoma, microarreglos CGH y eventualmente secuenciación masiva.

GME 7

VARIANTES GENÉTICAS PATOGENICAS EN BRCA1/BRCA2 EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y/O CÁNCER DE OVARIO HEREDITARIO EN UNA POBLACIÓN ARGENTINA

Jablonski P.C.¹, G. Mercado¹, R. Flores², M. Lovaisa¹, R.I. Cerretini¹. ¹Centro Nacional De Genética Médica, Anlis, Ministerio de Salud De La Nación, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. ²Hospital ChurrucaVisca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
Email: paolajablonski@gmail.com

El cáncer de mama (CM) presenta una gran heterogeneidad genética y en su desarrollo intervienen diferentes variantes genéticas (VG) de riesgo. El 27% de los casos de CM son atribuibles a variantes raras en genes de alta y moderada penetrancia, dentro de este 27%, el 10% corresponde a VG patogénicas (VP) en el gen BRCA1 y el 12% a VP en el gen BRCA2. El objetivo del presente trabajo es describir las VP en línea germinal presentes en los genes BRCA1 y 2 en pacientes con criterio de CM/cáncer de ovario (CO) hereditario de nuestra población, con el fin de mejorar el asesoramiento y medidas de vigilancia de portadores sanos. Se realizaron consultas clínicas y estudios genéticos a 132 pacientes sin antecedentes judíos. Los análisis genéticos incluyeron secuenciación parcial por Sanger en BRCA1 y 2, encontrándose 104 VG, 11 de las cuales resultaron VP (dos nóveles). De estos 11 pacientes, 10 tenían CM (seis carcinoma ductal infiltrante, uno carcinoma ductal *in situ*, tres sin datos), y uno CO; 9/11 poseían antecedentes familiares de CM/CO. Se recolectaron datos de receptores hormonales de 5/11 de los pacientes, resultando dos de ellos triple negativos. Entre las 11 VP se hallaron cinco *frameshift*, tres *nonsense*, uno sinónima y dos de sitio de *splicing*. La mayoría fueron descriptas en Europa Occidental, excepto una en el Norte de África. Esto es coherente con los datos de ascendencia de los pacientes (mayoría Italia y España). La mayor cantidad de VP se encontraron en BRCA2 (63,6%), en correspondencia con los datos bibliográficos.

GME 8

VARIABILIDAD EN EL NÚMERO DE COPIAS DEL GEN NCF1 Y SU EFECTO PROTECTOR DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Martínez C.¹, L. Delgado¹, E. Pastene¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, ANLIS, "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.
Email: martinezceciliam@hotmail.com

La hipertensión arterial (HTA) es una compleja afección que afecta a toda clase de individuos y es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. Existen múltiples factores genéticos y ambientales que provocan hipertensión y el estrés oxidativo parece cumplir un papel fundamental en este proceso. El gen *NCF1* ubicado en la región de delección del Síndrome de Williams-Beuren (SWB) 7q11.23, codifica para la proteína p47^{phox} componente de la NADPH oxidasa, enzima productora de especies reactivas de oxígeno. Este gen, se encuentra junto a dos pseudogenes y si bien se supone que en individuos normales (que no presentan SWB), la relación gen:pseudogen debería ser 1:2 copias por cromosoma es decir, un gen y dos pseudogenes, se demostró que existe una amplia variabilidad en la población general según las etnias. A su vez, estudios en pacientes con SWB, determinaron que la presencia del gen *NCF1* en hemicigosis generaría un efecto protector de la HTA. El objetivo de este trabajo es estudiar el comportamiento de las variantes moleculares de *NCF1* como posible protector de la HTA, utilizando como modelo de comparación pacientes con SWB y el conocimiento previo de trabajos realizados del gen en cuestión en dichos pacientes, respecto de la población general (PG) e individuos con HTA. Si bien en esta evaluación observamos diversas variantes de número de copias de genes activos y pseudogenes, no observamos diferencia significativa en la calidad y cantidad de variantes *NCF1* entre la población normal e hipertensa; como así tampoco entre individuos con SWB y con o sin HTA.

GME 9

ASOCIACIÓN ENTRE POLIMORFISMOS EN SUBUNIDADES DEL RECEPTOR GABA(A) Y TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA

Sesarini C.V.¹, L. Costa¹, N. Grañana², M. García Coto³, R.C. Pallia⁴, P.A. Argibay¹, S. Kochen⁵. ¹Instituto de Ciencias Básicas y Medicina Experimental (ICBME), Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). ²Servicio de Neurología Infantil, Hospital Durand. ³Centro de Investigaciones del Desarrollo Psiconeurológico (CIDEP). ⁴Salud Mental Pediátrica, HIBA. ⁵Centro de Neurociencias Clínicas y Aplicadas. Epilepsia, Cognición y Conducta, IBCN, FMed, UBA-CONICET; Sec. Epilepsia, Div. Neurología, Hospital R. Mejía, Argentina. Email: carla.sesarini@hospitalitaliano.org.ar

Los trastornos del espectro autista (TEA) son alteraciones del neurodesarrollo caracterizados por dificultades en interacción social, comunicación verbal y no verbal y comportamientos repetitivos. Entre 50–70% de pacientes TEA presentan epilepsia y expresión disminuida de genes de subunidades de receptores GABA_A (GABRA) en cerebro ha sido asociada con TEA. Objetivo: evaluar la asociación de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNPs) en genes de subunidades GABRA y TEA (DSM-IV) en 162 pacientes y 166 controles. Métodos: se estudiaron 47 SNP en 6 genes: $\alpha 1$, $\alpha 4$, $\beta 1$, $\beta 3$, δ y $\gamma 2$ por secuenciación capilar. Resultados: diferencias significativas ($p < 0,01$) en frecuencias alélicas y genotípicas: gen GABRA4 rs1912960 (G: OR=0,64 IC=95% 0,46–0,88; C: OR=1,56 IC=95% 1,13–2,16; G/G: OR=0,56 IC=95% 0,36–0,87 y G/C–C/C: OR=1,79 IC=95% 1,15–2,8) y rs17599416 (A: OR=0,65 IC=95% 0,45–0,94; G: OR=1,54 IC=95% 1,06–2,23). GABRB1 rs3114084 (C: OR=0,61 IC=95% 0,40–0,93; T: OR=1,65 IC=95% 1,08–2,51). Interacciones génicas en asociación con TEA (método MDR): GABRA4 presente en todos los modelos y el mejor: GABRA4–GABRB3–GABRD. Se observó redundancia entre $\alpha 4$ – $\beta 3$ y este *cluster* tendría efecto sinérgico con δ , sugiriendo epistasis. Conclusión: GABRA4 se asociaría con TEA independiente o combinado con GABRB3–GABRD. Diferentes subunidades se unen formando un receptor funcional y pequeños cambios alterarían la señalización GABAérgica, siendo un potencial mecanismo que sustenta la comorbilidad TEA–epilepsia, conduciendo a alteraciones en conectividad y desequilibrio entre la excitación e inhibición cerebral.

GME 10

USO DE LA TÉCNICA DE INTERCAMBIO ENTRE CROMÁTIDAS HERMANAS (ICH) EN LA EVALUACIÓN DE AFECCIONES PREMALIGNAS Y EN LA EXPOSICIÓN A MUTÁGENOS AMBIENTALES

Rivillas Y.M.^{1,2,3}, C. Duque^{1,2}, V. Ospina^{1,2}, J.B. Lopez^{1,2,3,4}. ¹Semillero de Genética y Biotecnología. ²Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín ³Grupo Biotecnología Animal. ⁴Profesor Asociado Escuela de Biociencias, Colombia. Email: ymrivillasp@unal.edu.co

El intercambio entre Cromátidas Hermanas (ICH) es un método de evaluación genotóxica que permite detectar daños totales en el genoma ocasionados por algún agente mutagénico. Estudios han determinado que bajo condiciones normales puede presentarse con baja frecuencia por lo que es importante contar siempre con un control respecto al organismo de estudio. Con el objeto de determinar el número básico de ICH y su correlación en el diagnóstico de enfermedades premalignas se analizó una población control conformada por 11 personas sanas, representadas por seis mujeres y cinco hombres entre los 20 y 25 años. Posteriormente se confrontó el valor promedio obtenido con el de pacientes diagnosticados con trastornos genéticos relacionados con reparación del ADN; adicionalmente se comparó con personas que tienen estilos de vida poco saludables para relacionar la influencia de este con la predisposición a enfermedades. La prueba se realizó en linfocitos de sangre periférica estimulados con fitohemaglutinina los cuales estuvieron en presencia de BrdU durante dos ciclos, para la revelación de las mitosis se usa tinción diferencial y el promedio de ICH obtenido se evaluó analizando 30 mitosis de segundo ciclo. Los resultados muestran valores significativos entre el control y los distintos tipos de afecciones con falla en la reparación, además se detecta un incremento de ICH en personas expuestas a mutágenos ambientales. Se concluye la gran utilidad del ICH para evaluar predisposición a enfermedades malignas y sensibilidad a agentes mutagénicos.

GME 11

FRECUENCIA DE PORTADORES DE ENFERMEDAD DE GAUCHER EN JUDÍOS ASHKENAZI EN URUGUAY

Feder S.F.¹, R.G.Gueçaimburú Rosario², V. Raggio^{1,2}.

¹Genodiagnosis. ²Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay.

Email: vraggio@yahoo.com

La enfermedad de Gaucher, deficiencia de glucocerebrosidasa, es un trastorno hereditario, de herencia autosómica recesiva, que afecta a 1/50,000-100,000 personas, siendo la enfermedad lisosomal más frecuente. La población más propensa de resultar afectada son los judíos oriundos de Europa Central y Oriental (ashquenazi). En estos, la frecuencia de portadores (heterocigotos) se estima en 1/18 y de afectados en 1/855 para la forma tipo 1. Por lo tanto, se trata de una de las enfermedades genéticas más frecuentes en esta población. El objetivo fue determinar la frecuencia de portadores heterocigotos para las 7 mutaciones más frecuentes del gen *GBA* (84InsG; V394L; IVS2+1G>A; N370S; L444P; R496H; RecTL) en individuos uruguayos de ascendencia judía ashkenazi. Se analizaron 263 individuos. Las frecuencias de portadores encontradas son: global (cualquiera de las siete mutaciones): 18 (6,8%). Para mutaciones específicas: N370S: 15 (5,7%), R496H: 2 (0,8%), 84InsG: 1 (0,4%). No se encontraron portadores de las demás mutaciones analizadas. La frecuencia relativa de las tres mutaciones encontradas entre los portadores es: N370S: 83%, R496H: 11%, 84InsG: 6%. Analizando por el número de cromosomas de probada o altamente probable ascendencia ashkenazi (n= 487) la frecuencia alélica sería de 0,037 para cualquiera de las siete mutaciones y de 0,030 para la N370S. Encontramos, como en las demás poblaciones de ascendencia judío ashkenazi, una frecuencia alta (del orden de 7%) de portadores de mutaciones de *GBA*, siendo la variante N370S la de mayor frecuencia.

GME 12

AN UNUSUAL CAUSE OF PRADER-WILLI SYNDROME: 46, XY, ROB (13;15)(Q10;Q10) AND UPD

Alarcón P.^{1,2}, R. Pardo^{1,2}. ¹Sección Genética Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Facultad de Medicina Universidad de Chile, Chile.

Email: pabloalarconarias@gmail.com

Patient, five months old. Non consanguineous parents. Birth: with severe hypotonia, squint, long face and hypopigmented skin. Karyotype reveals: 46, XY, rob (13;15)(q10;q10) MS-MLPA: No deletions. No duplications. Methylation Test: Altered Imprinting in promotor of gen *SNRPN*, compatible with PWS. This case is an unusual cause of PWS. Previous reports and studies shows a risk of 0.65% to UPD in robertsoniantranslocated parents to have a son with UPD. The karyotypes of his parents and the UPD test of Chromosome are being completed.

GME 13

TECNOLOGÍA DE EXOMAS COMPLETOS DE CALIDAD DIAGNÓSTICA PERMITE DETERMINAR VARIANTE ASOCIADO A ENFERMEDAD DE MENIERE EN UNA FAMILIA AFECTADA

Madeira M.F.^{1,4}, G. Méjico^{1,4}, S. Carmona², M.F. Gosso^{1,4}, S. Revale^{3,4}, B. Brun^{3,4}, M. Vázquez^{3,4}, F.F. Fay^{1,4}. ¹Cibic S.A., Rosario, Santa Fe. ²Fundación San Lucas para las Neurociencias, Rosario, Santa Fe, Argentina. ³Indear, Rosario, Santa Fe, Argentina. ⁴Heritas.
Email: mmadeira@cibic.com.ar

La Enfermedad de Meniere (EM) es una patología poco frecuente de evolución crónica e irreversible del oído interno caracterizado por disfunción coclear y vestibular, acompañada de pérdida auditiva fluctuante, vértigo y tinnitus, estos síntomas pueden alternarse entre períodos libre de síntomas, permaneciendo en remisión por largos periodos de tiempo. La mayoría de los casos de EM son esporádicos, pero se han reportado la existencia de casos familiares. Mediante el análisis de exoma completo (WES, kit *Nextera Rapid Capture Exome v1.2* Illumina, IlluminaHiSeq 1500 *sequencingsystem*) se identificó una variante en heterocigosis en el gen *GJB2* (p.M34T). Mutaciones en *GJB2* producen alteraciones asociadas a pérdidas de su función, dando como resultado un espectro de manifestaciones que incluyen desde pérdida leve y progresiva de la función auditiva, pérdida auditiva fluctuante, vértigo, tinnitus y sordera. Estudios previos indican que la proteína mutante (p.M34T) es sintetizada y transportada a la membrana celular normalmente, acoplándose en forma ineficiente al canal de unión tipo Gap; resultando en una reducción en la conductancia (11% en comparación con la proteína salvaje). Estudios *in vitro* demuestran la existencia de dominancia negativa por parte de p.M34T en la formación de canales de unión tipo Gap cuando es co-expresada con la proteína salvaje. Mutaciones *GJB2* constituyen las mutaciones más frecuentemente asociadas a sordera no-sindrómica, siendo mayoritariamente de naturaleza autosómica recesiva, sin embargo esta mutación ha sido asociada en heterocigosis a sordera no-sindrómica.

GME 14

IDENTIFICACIÓN DEL HAPLOGRUPO MITOCONDRIAL Y SU ASOCIACIÓN CON EL CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES MEXICANAS

Pérez-Muñoz A.A.^{1,2}, R.M. Ordoñez², C. Moctezuma³, N. García-Hernández², M.L. Muñoz¹. ¹Departamento en Genética y Biología Molecular. CINVESTAV. ²Laboratorio de Genómica y Proteómica, UIMGH, CMN, SXXI, IMSS. ³Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3, CMN La Raza, IMSS, México.
Email: aperezm@cinvestav.mx lmunoz@cinvestav.mx

Evidencia creciente muestra que el haplogrupo mitocondrial (Hg) puede actuar como factor de riesgo y/o protección en diversos tipos de cáncer. En cáncer de mama (CM) se sabe que los haplogrupos HgK, HgN y HgI incrementan el riesgo a desarrollarlo en población europea e hindú, mientras que HgU actúa como factor de protección en población euro-americana. Sin embargo, para la población mexicana se desconoce la asociación que puede tener el Hg con el CM. Por ello nosotros nos dimos a la tarea de identificar el Hg de 152 muestras diagnosticadas con CM y 176 muestras control, para determinar su asociación al CM. Se observó que el Hg amerindio HgA es el más frecuente en ambos grupos con un 41% en los controles y 61% en las pacientes; HgB representó 26% de las muestras control y 10% en los pacientes; HgC se identificó en 18% de los controles y 13% de los pacientes con CM; y el HgD se identificó en 2% y 3% del grupo control y pacientes respectivamente; también se identificaron HgL (origen africano), HgU, HgJ y HgG (origen europeo) en menor proporción. El análisis de riesgo realizado en SNPStats usando *Odds ratio* (OR) sugiere que el HgB podría ser un factor de protección para el desarrollo de CM en la población mexicana al obtener un OR=0,20 (p=0,0004); el HgA muestra una tendencia como factor de riesgo con un OR=2,56 (p= 0,0005), sin embargo, el intervalo de confianza es muy amplio (1,49-4,14). Por lo que sugerimos que HgB podría actuar como factor de protección en la población mexicana, aunque, será necesario aumentar el número de muestras para confirmar dicha asociación.

GME 15

ESTUDIOS CROMOSÓMICOS PRENATALES Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO

Ospina V.^{1,2}, C. Duque^{1,2}, Y.M. Rivillas^{1,2,4}, J.B. López^{1,2,3,4}, J.R. Gómez⁵. ¹Semillero Genética y Biotecnología. ²Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. ³Profesor Asociado Escuela de Biociencias. ⁴Grupo de Biotecnología Animal. ⁵Laboratorio IGEIN, Clínica las Vegas, Medellín, Colombia.
Email: vospinas@unal.edu.co

En la detección de cromosopatías prenatal se usan un conjunto de técnicas que permiten valorar el crecimiento y desarrollo normal del feto antes de su nacimiento. En la actualidad existen diversos métodos diagnósticos como la ecografía fetal y las técnicas moleculares, pero el cariotipo sigue siendo la evaluación definitiva para la detección de alteraciones cromosómicas. En el presente estudio, se evaluaron 850 casos de pacientes durante los años 1993 y 2009, remitidos con indicaciones de riesgo tales como edad materna avanzada, hallazgos ultra-sonográficos, triple marcador positivo, historia familiar y personal positiva para aneuploidías, abortos espontáneos, parejas con translocaciones balanceadas, entre otros. Los cultivos celulares de líquido amniótico se realizaron en amnioMax, incubados a 37°C, 5% de CO₂ y humedad de 98% durante seis a 12 días, los extendidos cromosómicos fueron teñidos con bandas R-replicativas mediante el uso de BrdU. Los resultados muestran que 16,47% de los casos muestran cromosopatías, siendo la más frecuente la trisomía 21 (3,76%) seguida de la monosomía X (3,41%), la trisomía 18 (3,24%) y la trisomía 13 (3,24%), entre otras. En cuanto a indicadores de cromosopatías, la mayor frecuencia (77,86%) se observa en las indicaciones ecográficas. Además, 70% de las cromosopatías observadas se detectó en madres menores de 35 años. Es de anotar la baja correlación entre el triple marcador y las cromosopatías vistas. Se muestra la importancia de los estudios cromosómicos prenatal como método definitivo para definir anomalías cromosómicas.

GME 16

DETECCIÓN Y ANÁLISIS DE LAS DELECCIONES EN EL DNA MITOCONDRIAL DE PACIENTES CON SÍNDROME DE KEARNS SAYRE

Saldaña Martínez A.¹, J.F. Montiel Sosa², M.L. Muñoz Moreno¹. ¹Departamento de Genética y Biología Molecular, CINVESTAV Zacatenco, Ciudad de México. ²UIM, FES Cuautitlán-UNAM, C. Izcalli, Edo. de México.
Email: asaldana@cinvestav.mx

El síndrome de Kearns Sayre (KSS) es una mitocondriopatía asociada a deleciones del genoma mitocondrial (mtDNA). La longitud y posición de la deleción es diferente en cada paciente, aunque se ha descrito una deleción común (4.969pb) que no todos los pacientes la presentan. Hay tres clases de deleciones: las de clase I se encuentran flanqueadas por repetidos directos perfectos (60% de los casos); clase II cuando los repetidos son imperfectos (30%); clase III donde no hay repetidos (10%). En este trabajo se estudiaron tres pacientes mexicanos con diagnóstico clínico de KSS. Se determinó la presencia de una deleción en cada uno de ellos por PCR larga del mtDNA (16.569 kb). Su localización se mapeó con enzimas de restricción obteniendo un fragmento cuya secuenciación permitió determinar los nucleótidos donde inicia y finaliza la deleción. Uno de los pacientes presenta la deleción común flanqueada por un repetido perfecto de 13 nucleótidos (clase I), otro presenta un repetido directo perfecto de tres nucleótidos y uno imperfecto de cuatro nucleótidos (clase I/II) y el tercer paciente no presenta repetidos (clase III). Para investigar si el haplogrupo mitocondrial influye como factor de riesgo en esta enfermedad, se determinó el haplogrupo mediante secuenciación de la región control del mtDNA, encontrando que los pacientes presentan los haplogrupos C1b14, C1d y B2k. Dependiendo de la población es la frecuencia de los haplogrupos en México por lo que se determinará su frecuencia en las poblaciones a las pertenecen estos haplogrupos para determinar su relevancia en los pacientes con KSS.

GME 17

PROGRAMA GENYCO: ESTRATEGIAS PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN URUGUAY

Dell'Oca N.^{1,2}, X. Reyes¹, A. Ressia¹, G. Fernandez¹, F. Machado³, P. Lopez^{1,4}, Z. Zelarayan¹, M. Stoll¹. ¹Programa GENYCO, Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular. ²Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UDELAR. ³Departamento de Cardiología Médica Uruguaya, Corporación de Asistencia Médica, Montevideo, Uruguay. ⁴Departamento de Laboratorio Clínico, Facultad de Medicina, UDELAR, Uruguay.
Email: ndellocaru@gmail.com

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el Uruguay. Para reducir la carga evitable por enfermedades cardiovasculares se creó el programa GENYCO. El objetivo de GENYCO es implementar la identificación precoz, diagnóstico molecular, seguimiento y tratamiento de pacientes con Hipercolesterolemia Familiar (HF) y otras dislipemias aterogénicas. Los pacientes con sospecha clínica de HF llegan a la Unidad de Coordinación Clínica (UCC) desde policlínicas de referencia instaladas en instituciones sanitarias del país. La UCC selecciona los pacientes que ingresan al diagnóstico molecular. Estamos implementando la notificación obligatoria desde el laboratorio filtrando perfiles lipídicos según cifras de LDLc y triglicéridos. El diagnóstico molecular se realiza actualmente mediante la búsqueda de mutaciones en LDLR, APOB, PCSK9, LDLRAP1, APOE, STAP1 y *screening* de polimorfismos para HF poligénica por secuenciación NGS. Diagnosticamos 52 Casos Índices (CI) con mutaciones en genes LDLR y APOB y 4 CI con HF poligénica. Encontramos 34 mutaciones en LDLR incluida una gran deleción de los exones 4 a 6. La mutación más frecuente es c.-135C>G en el promotor. Después del *screening* en cascada en 184 familiares diagnosticamos 109 individuos positivos. Analizamos 18.570 perfiles lipídicos, la frecuencia global de pacientes identificados desde el laboratorio fue de 1/360, cercana a la prevalencia reportada de HF de 1/250-500. La estrategia propuesta por GENYCO es muy efectiva y convirtió a Uruguay en referente regional en el diagnóstico de HF.

GME 18

DETECCIÓN DE MUTACIONES RESPONSABLES DE SÍNDROME DE CÁNCER DE MAMA Y OVARIO HEREDITARIO EN FAMILIAS URUGUAYAS

Esperon P.^{1,2}, F. Neffa¹, C. Acevedo¹, G. Santander¹, N. Artagaveytia^{1,3}, M. Sapone¹, C. Vergara¹, F. Carusso¹, G. Ardao¹, M. Menini¹, C. Azambuja⁴, L. Repetto⁴, A. Torres⁴, J. Marquez⁴, A. Della Valle^{1,4}. ¹Grupo Colaborativo Uruguayo. ²Facultad de Química. ³Facultad de Medicina. ⁴Genia Montevideo, Uruguay.
Email: pesperon@fq.edu.uy

Las mutaciones causales de cáncer de mama hereditario se encuentran principalmente en los genes BRCA1 y 2, si bien cambios en otros genes también permiten explicar ese tipo de cáncer. Un grupo de familias de alto riesgo fue reclutado por el Grupo Colaborativo Uruguayo (GCU) dedicado a la investigación de afecciones oncológicas hereditarias entre agosto de 2014 y mayo de 2016. De esas familias, 166 probandos fueron seleccionados condicionado al cumplimiento de los siguientes requisitos: ser catalogados como de "alto riesgo" según las Guías del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) 2014; poseer consentimiento informado firmado; análisis del famiograma; muestra de ADN a partir de sangre venosa periférica o saliva; diagnóstico previo de cáncer de mama u ovario. Las muestras se analizaron mediante NGS al principio del estudio, y más recientemente por paneles. En todos los casos negativos se realizó un MLPA. Se encontraron 32 mutaciones patogénicas (1%): 11 en el gen BRCA1, 17 en BRCA2, dos en TP53 (1 mosaico), una BARD1, 1 CHEK2 y 17 variantes de significado incierto (VUS). Se concluye que en el período analizado, hemos encontrado que 87,5% se puede explicar por mutaciones en BRCA 1 y 2, aunque la incorporación de paneles ha permitido encontrar mutaciones en otros genes, además de un número mayor de VUS. A pesar de las mejoras tecnológicas el número de familias sin diagnóstico molecular continúa siendo alto (81%). Es prioritario contar con criterios de selección más específicos.

GME 19

SÍNDROME DE FOXG1: PRIMER CASO DIAGNOSTICADO EN ARGENTINA USANDO TECNOLOGÍA DE EXOMAS COMPLETOS

Gosso M.F.^{1,4}, I. Canonero², G. Méjico^{1,4}, S. Revale^{3,4}, B. Brun^{3,4}, F.F. Fay^{1,4}, M. Vázquez^{3,4}. ¹Cibic S.A., Rosario, Santa Fe, Argentina. ²Centro Médico Diagnus. Córdoba, Argentina. ³Indear, Rosario, Santa Fe, Argentina. ⁴Heritas.
Email: mfgosso@cibic.com.ar

En la actualidad, el estudio de exoma completo (WES) permite el estudio simultáneo de numerosos genes candidatos, agilizando el diagnóstico molecular de enfermedades poco frecuentes. Paciente varón de dos años y nueve meses, primer hijo de pareja no consanguínea, ambos padres sanos de 38 años de edad, embarazo obtenido por fertilización *in vitro*. Ausencia de antecedentes patológicos en la familia, presentando al examen físico: microcefalia postnatal, retraso madurativo severo, hipotonía generalizada, risa permanente sin sentido, convulsiones afebriles, ausencia de lenguaje, movimientos estereotipados y repetitivos, dientes muy separados. Estudios genéticos previamente realizados todos con resultado normal: cariotipo, FISH, MLPA y metilación para Síndrome de Angelman, secuenciación para genes *MECP2* y *UBE3A*. Estudios CGH *array* también con resultados normales. Mediante WES (*kit Nextera Rapid Capture Exome v1.2* (Illumina), IlluminaHiSeq 1500 *sequencingsystem*) con diseño en trío (progenitores, probanda) se identificó una variante *de-novo* en heterocigosis en el gen *FOXG1* (Forkhead Box G1). *FOXG1* codifica para un factor de transcripción con actividad represora la cual es esencial durante el desarrollo del cerebro y su subdivisión regional. La variación identificada en el paciente ha sido previamente reportada como patogénica, y corresponde a la inserción de una G en la posición 453-454, que genera a su vez un corrimiento de marco de lectura que involucra la desaparición de todos los dominios que naturalmente presenta la proteína, esenciales para el cumplimiento normal de sus funciones.

GME 20

POLIMORFISMOS EN GENES DE ADIPONECTINA, LEPTINA, RECEPTOR DE LA LEPTINA Y FTO, EN INDIVIDUOS CON SÍNDROME METABÓLICO DEL ESTADO DE SINALOA, MÉXICO

Luque Ortega F.¹, S.P. Díaz², I. Osuna², V. Picos¹, G. Valdés¹, M.C. Martínez³, A. Cárdenas¹, E. Arámbula Meraz¹. ¹Laboratorio de Genética y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Sinaloa. ²Unidad de Investigaciones en Salud Pública Dra. Kaethe Willms. ³Laboratorio de Genotoxicología, Universidad de Occidente, México.
Email: eliakymarambula@hotmail.com

El Síndrome Metabólico (SM) es un grupo de trastornos que conducen a enfermedad progresiva con alto riesgo de desarrollar DM2 y enfermedad cardiovascular. Los indicadores del SM son: obesidad abdominal, hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipidemia. Diversas investigaciones proveen evidencias de que polimorfismos genéticos en AdipoQ, LEP, LEPR y FTO han sido fuertemente asociados con obesidad; indicador del SM y factor predisponente para el desarrollo de los otros factores de riesgo. Se analizaron 328 individuos originarios del estado de Sinaloa. La obesidad presentó asociación significativa con hiperglicemia ($p=0,008$), dislipidemia general, por HDL-c bajos y triglicéridos altos ($p=0,000$) y con hipertensión ($p=0,000$). La hiperglicemia se asoció con hipertensión sistólica y diastólica ($p<0,005$), dislipidemia ($p=0,001$), dislipidemia por HDL-c bajo ($p=0,010$) y por triglicéridos altos ($p=0,001$). El SM mostró prevalencia de 31,4% donde la mayoría de los individuos se desconoce como portador. En el análisis de las variantes genéticas *rs2241766 c.45 T>G*, *rs1501299 c.276 G>T* en AdipoQ, *rs2167270 +19 G>A* en LEP, *rs1137101 Gln223Arg A>G* en LEPR y *rs9939609 T>A*, *rs17817449 T>A* y *rs1421085 T>G* en FTO con SM no mostraron asociación significativa con SM ni con sus indicadores ($p>0,05$), sólo los genotipos AA ($p=0,019$) en +19 G>A y el alelo A ($p=0,005$) se asociaron con hiperglicemia.

GME 21

SEIS AÑOS DE EXPERIENCIA EN GENÉTICA REPRODUCTIVA

Boidi B.M.^{1,2}, A. Tapie^{1,2}, V. Raggio^{1,2}, L. Roche¹, A. Bianchi².

¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Montevideo. ²Unidad de Medicina Prenatal, Centro Hospitalario Pereira Rossell, Montevideo, Uruguay.
Email: mariaboidi@gmail.com

El asesoramiento genético preconcepcional y prenatal es parte esencial de la salud reproductiva. Aquí se presenta la experiencia y la estadística de seis años (2010–2015) de la unidad clínica para pacientes de genética prenatal, desarrollado en el marco de un plan institucional para mejorar los servicios de diagnóstico prenatal en la Salud Pública. Fueron atendidos 1.408 pacientes, con edades comprendidas entre los 14 y los 47 años, derivados de clínicas obstétricas de todo el sistema de salud público del país. La primera causa de derivación fue la detección por ecografía de anomalías estructurales en el feto (31,96%). La segunda fue la edad materna avanzada (27,56%); seguida por la detección por parte del obstetra de una historia familiar de enfermedades genéticas o malformaciones congénitas en mujeres embarazadas (21,59%). Otras causas fueron: Asesoramiento preconcepcional (8,8%), exposición a teratógenos (3,6%), historia familiar de cromosopatías (2,84%), abortos reiterados (1,56%) y el cribado del primer trimestre alterado (1,7%). A partir de estas cifras se puede extrapolar algunas conclusiones: a) la detección de embarazos de riesgo por ecografía es adecuada; b) el asesoramiento por edad materna avanzada y la evaluación previa a la concepción ha mejorado, ha aumentado la preocupación por la exposición prenatal a teratógenos; c) la detección de parejas con antecedentes familiares positivos es alto, lo que constituye un reconocimiento del riesgo; y d) El uso de la detección no invasiva del primer trimestre en el sistema de salud pública es menor de lo deseado.

GME 22

ANOMALÍA ESTRUCTURAL 9P EN NIÑA CON DISGENESIA GONADAL XY

Aravena T.^{1,2,3}, L. Schlack², P. Lacourt^{2,3}, V. Daher¹, L. Tobella¹, S. Salazar¹, C. Sanhueza¹. ¹Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Hospital Dr. Sótero del Río. ³Clínica INDISA, Chile.
Email: terearav@gmail.com

Los trastornos del desarrollo sexual (TDS) 46,XY son condiciones genéticamente heterogéneas. MicroarrayCGH ha permitido identificar nuevos reordenamientos genómicos en pacientes con TDS, incluyendo anomalías en 9p. Presentamos una paciente de sexo femenino de 7 años derivada a genética desde neurología por discapacidad intelectual, trastorno de conducta y dismorfias menores. Su cariograma mostró un sexo XY, con presencia de dos líneas celulares, una con un material adicional en 9q24 y otra con una deleción en el mismo punto (cariotipo: 46,XY,add(9)(p24)/46,XY,del(9)(p24)). En la ecografía pelviana había presencia de útero prepuberal y sospecha de bandeletas ováricas. Por el riesgo descrito de gonadoblastoma, en acuerdo con los padres, se realizó gonadectomía, cuya biopsia confirmó bandeletas ováricas sin presencia de folículos. El cariotipo de los padres fue normal. El síndrome de deleción 9p presenta características clínicas observadas en nuestra paciente. La deleción 9p24 de esta paciente, incluye a los genes DMRT1, 2 y 3, que tienen un rol en la determinación y diferenciación sexual. La duplicación se asocia a discapacidad intelectual y talla baja. Este caso destaca el rol de los genes autosómicos en la determinación del sexo y muestra la importancia de la evaluación y estudio por genética de todo paciente con discapacidad intelectual, con énfasis en las implicancias en su seguimiento y manejo.

GME 23

DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO, GENES BRCA 1 Y 2: VARIANTES DETECTADAS EN UNA POBLACIÓN DE ARGENTINA

Redal M.A.^{1,4}, R. Dourisboure¹, L. Novo², G. Pérez³, V. Ferreiro⁵, F. Cantarella⁵, G. Marsango⁴, L. Bruno². ¹Centro de Diagnóstico Molecular, CDM S.A.²Instituto Alexander Fleming.³Gammalab. Grupo Gamma SA.⁴Servicios en Medicina Genómica. ⁵Laboratorio de Genética Molecular, Genos S.A. Buenos Aires, Argentina. Email: marianared@hotmail.com

El cáncer de mama (CM) es la neoplasia más frecuente en mujeres. Aproximadamente del 5 al 10% de los CM son debido a alteraciones en BRCA1 y 2, genes supresores tumorales involucrados en la reparación del ADN por recombinación homóloga. El objetivo del trabajo fue reportar variantes detectadas en BRCA1 y 2 en una población de Argentina de pacientes. Se estudiaron entre 2014/16, 321 pacientes (4 varones) con CM y/o criterios clínicos de sospecha de alto riesgo de CM. A partir de sangre se purificó ADN, se cuantificó por PCR-RT y secuenció por NGS-Ion Torrent, con *pool* de *primers* validado por la *Ion Ampliseq Community*. Los datos se analizaron mediante los *plug-in* disponibles en el Torrent Suite. Las variantes detectadas se confirmaron con el sistema ABI3730XL. La interpretación clínica de las variantes se realizó consultando las bases de datos de referencia Internacionales. Las variantes se clasificaron como: 1= No Patogénica, 2= Probablemente No Patogénica, 3= Variante de Significado Incierto, 4= Probablemente Patogénica y 5= Patogénica. Finalmente, se confeccionó una base de datos. Se detectaron un total de 4.173 variantes: 2.081 en BRCA1 y 2.092 en BRCA2. Variantes no patogénicas: 2.066 y 2.074, Patogénicas 6 y 7, de significado incierto (VUS) 7 y 8, y no reportadas 2 y 3, respectivamente. Las VUS y no reportadas fueron sometidas a predictores bioinformáticos. Detectamos una incidencia de mutaciones similar a la reportada y además, permite crea un perfil genético del CM en nuestra población, hallando variantes no descriptas.

GME 24

O ENSINO DA GENÉTICA MÉDICA NO BRASIL E A POLÍTICA DE DOENÇAS RARAS. DA RESIDÊNCIA MÉDICA AO DIA DAS DOENÇAS RARAS

Pimenta G.B.M.², B.G.O.R. Camargo², M.M. Capri², S.Q. Mazuelos², L.Z. Santos², R.A. Fock¹, C.E.F. Andrade¹. ¹Ambulatório de Genética Médica do Hospital Santa Marcelina.²Faculdade de Medicina Santa Marcelina, FASM, Brazil. Email: carloseugenio3o@gmail.com

A Genética é uma especialidade negligenciada na educação e política pública. Apesar do primeiro programa de residência no Brasil ser de 1977, somente em 2014 que se instaura uma política em Genética com a Portaria 199 que “institui a política nacional de atenção integral às pessoas com Doenças Raras (DR)”. O Dia das Doenças Raras (DDR) é um evento internacional promovido desde 2008 para a conscientização da importância das DR. No Brasil o DDR ocorre desde 2010. Em 2016 ocorreram no Brasil 18 eventos. O Ambulatório de Genética Médica do Hospital Santa Marcelina (HSM) em parceria com a Associação Paulista de Mucopolissacaridose – Doenças Raras realizou o 1º Simpósio de DR do HSM. O objetivo do trabalho é mostrar como a comemoração do DDR é uma ferramenta no ensino das DR. O Simpósio tratou dos temas: Introdução as DR, Malformações Congênitas, Retardo Mental e Doenças Metabólicas. Investigação, Tratamento, Atendimento Multiprofissional e Associação de Portadores. Resultados: Contou com 102 participantes das áreas de biologia, enfermagem, farmácia, fisioterapia, fonoaudiologia, psicologia, serviço social, nutrição, genética e pediatria. Os profissionais trabalhavam com acompanhante comunitário, reabilitação, triagem neonatal, ambulatório de especialidades, hospitais de média complexidade, saúde da criança, associação de pais e indústria farmacêutica. O evento foi bem avaliado sendo que 100% gostaram do conteúdo e dos conferencistas e 88% referiram que atendeu as suas expectativas. O DDR deveria ser mais utilizado como ferramenta de ensino das DR e genética.

GME 25

HALLAZGOS POR CITOMETRÍA DE FLUJO Y CITOGÉNICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LEUCEMIA AGUDA, REMITIDOS A DINÁMICA IPS 2013-2015

López J.B.^{1,2,3,4}, J.A. Becerra^{1,2}, J. Rendón⁴, J.A. Carmona⁴, D. Lozano⁴, V. Ramírez⁴, S. Rave⁴, L.A. González⁴. ¹Grupo Biotecnología Animal. ²Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín. ³Profesor Asociado Escuela de Biociencias. ⁴Grupo de Investigación Hematopatología Genética, Dinámica IPS, Colombia.
Email: jblopez@unal.edu.co

El cáncer es una afección multicausal que a nivel mundial se está convirtiendo en un problema creciente de salud pública. Para el 2012, las leucemias en Colombia mostraron una frecuencia de 11,7 casos por cada 100.000 habitantes. De otra parte, en las últimas décadas en países desarrollados, ha profundizado en la etiología de la afección, lo que ha permitido elaborar bases de datos que han favorecido el manejo del paciente en estos países aun cuando podría ser diferente para países latinoamericanos. En este estudio se propuso como objetivo describir los perfiles inmunofenotípicos y caracterización citogenética de pacientes con leucemias agudas diagnosticados en la Institución Dinámica IPS en el período 2013-2015; mediante citometría de flujo usando tecnología de EuroFlow y citogenética convencional con bandeado R-replicativo. Se evaluaron 55 pacientes con leucemias agudas, clasificadas como: 35 LMA, 18 LLA-B y 2 LLA-T. El perfil inmunofenotípico encontrado es muy parecido al reportado por la OMS; 2008, mientras que las alteraciones citogenéticas observadas en el 17% de las muestras analizadas mostraron reportes no sólo diferente sino nuevos para la literatura. Lo anterior demuestra la gran heterogeneidad en esta enfermedad y la necesidad de construir bases de datos propias que permitan establecer protocolos propios para el diagnóstico, tratamiento, pronóstico y seguimiento de estos pacientes en países Latinoamericanos. Además se pone de manifiesto la importancia en el uso combinado de las diferentes herramientas técnicas para lograr un diagnóstico preciso.

GME 26

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE TRES ISOFORMAS DEL GEN BIRC5 EN TEJIDO MAMARIO FEMENINO CON Y SIN CÁNCER DE MAMA EN SINALOA, MÉXICO

Martínez Camberos A.^{1,2}, N. García Magallanes², G. Castro¹, F. Luque Ortega¹, M.L. Torres¹, V. Picos¹, M.C. Martínez³, F. Bergez Hernández^{1,2}, E. Arámbula Meraz¹. ¹Laboratorio de Genética y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Sinaloa. ²Laboratorio de Biomedicina Molecular, Universidad Politécnica de Sinaloa. ³Laboratorio de Genotoxicología, Universidad de Occidente, México.
Email: paolamcamberos@gmail.com

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad de los conductos y lóbulos mamarios donde existen células anormales en descontrol proliferativo y con capacidad invasiva. Existen 3 isoformas del gen BIRC5: survivina-WT, survivina-2B y survivina- Δ Ex3 que participan en vías de proliferación tumoral y se asocian con características clínico-patológicas en CM. Al analizar los niveles de expresión de las tres isoformas del gen BIRC5 en 43 muestras (CM=29 pacientes) utilizando qPCR dúplex para la cuantificación relativa de los niveles de mRNA, se observó una tendencia a padecer la enfermedad en pacientes nulíparas ($p=0,059$) y una fuerte asociación de estas últimas ($p=0,003$), así como la práctica de la lactancia materna ($p=0,005$) con el tipo de CM. Los niveles de expresión de survivina-WT se correlacionaron con los de survivina-2B ($p<0,000$), así como con el desarrollo de CM ($p=0,05$). Los niveles de expresión de survivina-2B se asociaron con la edad de inicio de la menarca ($p=0,03$), número de gestas ($p=0,009$), lactancia materna ($p=0,009$) y menopausia ($p=0,02$); además asociación con características clínico-patológicas como el estado del receptor de estrógeno ($p=0,03$) y tendencias de asociación con las etapas clínicas ($p=0,059$); postulándose como marcador de buen pronóstico. Survivina- Δ Ex3 mostró una tendencia de asociación con el estado del receptor de estrógenos ($p=0,057$), la cual, de confirmarse en estudios posteriores podría significar un marcador de mal pronóstico en el CM.

GME 27

MUTACIONES DEL GEN APC EN PEDIATRÍA: REPORTE DE DOS CASOS

Montes C.^{1,2}, F. Pabletich¹, V. Petri³, A. Berretta⁴, C. Martín⁵, N. Rossi^{1,2}. ¹División Genética Médica, Hospital de Niños de Córdoba, Argentina. ²Sección Genética Médica, Hospital Raúl Ferreyra, Córdoba, Argentina. ³Servicio de Gastroenterología, Hospital de Niños de Córdoba, Argentina. ⁴Servicio de Oncohematología, Hospital de Niños de Córdoba, Argentina. ⁵Servicio de Oncohematología, Hospital Raúl Ferreyra, Córdoba, Argentina.
Email: ceciliamontes69@hotmail.com

La poliposis adenomatosa familiar (FAP), afecta a 1/10.000 o 20.000 personas y representa el 1% de los cánceres de colon, con una penetrancia del 100%. Mutaciones en el gen APC se han identificado en el 90% de los pacientes con FAP y en el 10% de los hepatoblastomas esporádicos de la infancia. Reportamos dos pacientes pediátricos con FAP. Varón 1: 11 años, proctorragia por poliposis colónica. Único hijo de pareja no consanguínea, padre fallecido de 29 años por cáncer de colon y tumor desmóide de mandíbula, la abuela paterna y cuatro tíos paternos de ambos sexos con FAP. El padre de la abuela paterna falleció de hepatoblastoma. Secuenciación del gen APC: mutación heterocigota c.4183_4184insA en el exón 15. Varón 2: 14 años, antecedente de hepatoblastoma a los 20 meses de edad. Videocolonoscopia: cientos de pólipos del recto hasta el ciego. Padres no consanguíneos, madre con diagnóstico reciente de cáncer de recto a los 40 años y FAP. Una hermana sana. No se destacan antecedentes de cáncer de colon en la familia materna. Secuenciación del gen APC: mutación heterocigota c.2557G>T en el exón 15. Los estudios moleculares permitieron hacer diagnóstico etiológico y evidenciar familiares en riesgo. La mutación del varón 1 es novel a nuestro conocimiento, no descrita en la base de datos InSIGHT. Ambos pacientes tienen mutaciones que producen un codón de *stop* prematuro. Se plantea la importancia de videocolonoscopia diagnóstica en los progenitores de niños con hepatoblastoma y se destaca importancia de secuenciar APC en hepatoblastoma esporádico.

GME 28

CLINICAL AND MOLECULAR VARIABILITY IN 1P36 DELETION SYNDROME: FOUR NEW CASES FROM ARGENTINA

Solari A.¹, L. Espeche¹, S. Menazzi¹, S. Rozental¹. ¹Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina.
Email: smenazzi@gmail.com

1p36 deletion syndrome is the most frequent subtelomeric anomaly, with an estimated incidence of 1:5,000 to 1:10,000 alive newborns. This entity is characterized by facial dysmorphism, variable intellectual disability, hypotonia and, occasionally, cardiac, renal, ocular and neurological anomalies. The diagnosis depends on molecular cytogenetics techniques, such as MLPA or FISH, and aCGH allows for the molecular characterization of the unbalance. We describe four new cases of 1p36 syndrome diagnosed in our institution. Karyotype analysis with G-banding and/or FISH, MLPA (P036, P070 and P064 kits) and, in some cases, aCGH (Agilent ISCA v2, 8x60K) was performed. The patients were referred to us because of intellectual disability and facial dysmorphism. After a normal karyotype, MLPA for subtelomeric rearrangements revealed a 1p36 deletion in three cases, and the other patient was studied by aCGH after normal MLPA results. In one of the former, aCGH was performed since the phenotype was slightly less characteristic of 1p36 syndrome as usual. One of the patients with the typical deletion had asplenia as a distinctive feature. In all cases, the result was confirmed with P064 MLPA. Even though in three of the patients the clinical features were characteristic of the syndrome (a case with normal MLPA was diagnosed by aCGH), in one case aCGH was deemed necessary because of an attenuated phenotype. These findings imply that 1p36 deletion is an heterogeneous disorder, both in clinical manifestations and the size of the deletion, and genotype-phenotype correlation is sometimes difficult.

GME 29

FENOTIPO DE LACTANTE CON TRISOMÍA 8 EN LÍNEA PURA CON SOBREVIDA DE SEIS MESES

Gil A.¹, I. Navarro¹, M. Costa¹, P. Almazan¹, E. Barbaro¹, S. Avila¹.
¹Servicio de Genética, Hospital Provincial Neuquén, Argentina.
Email: ana_luo607@hotmail.com

La trisomía 8 no mosaico es extremadamente poco frecuente. Se encuentra en el 0,1% de los abortos espontáneos siendo la trisomía más frecuente del grupo C descrita en los mismos. En nacidos vivos hay menos de diez casos reportados con estudio de más de un tejido. El objetivo de esta presentación es reportar el caso de una niña con trisomía 8 en línea pura con supervivencia de seis meses. Caso clínico: Es la segunda hija de una mujer de 23 años de edad. Nace a las 37 semanas con 2,560 g, PC 34 cm, talla 47 cm. Presenta hipertelorismo, puente nasal ancho, displasia auricular izquierda, pulgares largos de implantación proximal, clinodactilia de los dedos bilaterales, pies en equinovaro con talón proclive, pliegues plantares verticales profundos. Las neuroimágenes muestran agenesia de cuerpo calloso, ductus, CIA, CIV subaórtica con HTP y válvula aórtica bicúspide. El estudio citogenético de linfocitos de sangre periférica mostró en 50 células la presencia de trisomía 8 en línea pura en coincidencia con el estudio con FISH a partir de 50 células de la mucosa yugal. Presenta evolución tórpida con episodios de desaturación por lo que a los tres meses de vida se realiza cierre del ductus. Sobrevive hasta los seis meses de vida con detención del crecimiento y escaso contacto visual. Se concluye que el estudio citogenético es una herramienta esencial al momento de establecer la causa de anomalías congénitas aún con fenotipo poco específico. El reporte de casos de anomalías poco frecuentes es esencial a la hora de definir la utilidad de realizar estudios o tratamientos invasivos.

GME 30

ANOMALÍAS SUBMICROSCÓPICAS Y EPIGENÉTICAS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE SEIS SÍNDROMES CON RETRASO MENTAL DIAGNOSTICADAS POR MLPA

Guevara-Fujita M.L.¹, F.P. Huaman-Dianderas¹, M. Dueñas-Roque², R. Yábar Yábar², M. Soria³, A. Protzel Pinedo², R. Fujita¹.
¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. ²Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. ³Hospital Nacional Guillermo Almenara EsSalud, Lima, Perú.
Email: mguevarag@usmp.pe

El retraso mental (RM), tiene causas muy heterogéneas por anomalías cromosómicas del sistema nervioso central, factores ambientales, prematuridad, enfermedades metabólicas o por síndromes reconocibles. Varios casos de síndromes reconocibles presuntivos, requieren de citogenética o pruebas moleculares para definir el diagnóstico. En Perú la mayor parte de estos diagnósticos no pueden ser corroborados por falta de la prueba molecular en laboratorios locales. La técnica MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification-MRC-Holland*) identifica mutaciones causadas por deleciones submicroscópicas o anomalías en la metilación. El objetivo del trabajo fue usar el MLPA (con sondas *Ad hoc* de seis enfermedades) para comprobar el diagnóstico presuntivo de síndromes asociados a RM en 72 pacientes de los Servicios de Genética de dos hospitales del Seguro Social (EsSalud Perú). Se analizó el DNA de 72 pacientes aplicando el MLPA de acuerdo al diagnóstico clínico presuntivo, y luego de la separación de electroforesis capilar, se analizaron los datos mediante el programa Coffalyser (MRC Holland). Los resultados muestran que un 40% de los casos presuntivos fueron confirmados por microdeleciones y anomalías de metilación (12 con Síndrome de Williams, siete con Di George, seis con Prader Willi, dos con X-frágil, uno con Angelman y uno con WARG). Este trabajo indica que el MLPA es una alternativa útil para la confirmación de alteraciones submicroscópicas o epigenéticas que pueden causar RM. Actualmente estamos extendiendo los análisis con éxito en algunos casos de RM idiopático.

GME 31

FRECUENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS EN LAS PÉRDIDAS GESTACIONALES REGISTRADAS EN EL HOSPITAL FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ (MADRID, ESPAÑA), 2013-2015

Gómez Villa J.J.¹, F. Blanco Kelly^{2,3}, M. Rodríguez de Alba², R. Cardero Merlo², F. Infantes Barbero², C. Ayuso^{2,3}. ¹Estudiante de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia. Rotación externa en el Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España. ²Departamento de Genética, IIS-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid, España. ³Centro de Investigación Biomédica en Red, Enfermedades Raras (CIBERER), ISCIII, Madrid, España. Email: jorkgovi@hotmail.com

Las pérdidas gestacionales (PG) son una complicación trágica y difícil en medicina. La causa más frecuente, principalmente en el 1º trimestre, son las alteraciones cromosómicas (AltCr). El estudio citogenético juega un papel clave en el diagnóstico etiológico y en el pronóstico de futuros embarazos. El objetivo fue el estudio observacional transversal de PGs recibidas en el Departamento de Genética del IIS-Fundación Jiménez Díaz (10/10/2013 al 10/10/2015). Como materiales y métodos: 200 PG incluidas en el estudio: cariotipo, FISH, aCGH y QFPCR. 36 excluidas por ser tejido materno o molar. Como resultados: Edad materna (N=164): 34,8±4,6años, Edad gestacional (N=164): 13,7±7semanas, Mujeres <35años N=70 (42,7%). 8% (13/164) presentaron AltCr: trisomía 4,3%, monosomía 1,8%, poliploidía 0,6%, 1 caso 47, XYY y 1 duplicación 16q. Mujeres ≥35 años N=94. 23,2% (38/164) presentaron AltCr: trisomía 27%, monosomía 0,6%, poliploidía 2,4%, alteración estructural 1,8%, 1 duplicación 9q. Distribución por trimestre (tr): 1ºtrimestre: 111 (67,7%), 29,3% con AltCr (trisomía 20,1%, monosomía 2,4%, poliploidías 3%, alteración estructural 1,8% y otros 1,8%). 2ºtrimestre: 43 (26%): 1,2% con AltCr (trisomía). 10 en 3º trimestre (1 trisomía). Total= 51 (31,1%, 51/164). Trisomías 21,9% (N=36). Trisomías más prevalentes: cr 21 (25%), 22 (16,6%) y 16 (16,6%). Se concluye que 31,1% de las PG se presentaron AltCr. El mayor porcentaje de AltCr se dio en ≥35 (≥35 vs. <35: p=0,002) y en 1ºtrimestre (1ºtr vs. 2ºy3ºtr: p<10-5). Las AltCr más frecuentes fueron las trisomías del cr 21 (Síndrome Down), 22 y 16 (57,6% del total de trisomías).

GME 32

EVALUACIÓN CLÍNICA Y NEUROFISIOLÓGICA DE MUJERES DE UNA FAMILIA CON ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH LIGADA AL X (CMTX1)

Tamagnini F.¹, R.D. Carrero Valenzuela², O.E. Iguzquiza³. ¹Orientación Genética, Departamento Biomédico, Facultad de Medicina, UNT. ²Orientación Genética, Departamento Biomédico, Facultad de Medicina, UNT. ³Orientación Neurología, Departamento de Clínica Médica, Facultad de Medicina, UNT, Tucumán, Argentina. Email: roque.carrero@gmail.com

En una familia con CMTX1, la genealogía reveló múltiples varones y una mujer afectados, aparentando recesividad. El objetivo fue buscar compromiso en heterocigosis mediante evaluación especializada. Previo consentimiento, ocho mujeres genealógicamente indemnes de genotipo *GJB1* conocido fueron agrupadas según edad, interrogadas y examinadas neurofísica y neurofisiológicamente. De las cuatro menores -todas heterocigotas- la mayor mostró arreflexia aquiliana bilateral; la segunda, atrofia bilateral -interóseos, tenar y gemelos-, hiporreflexia izquierda, hipoestesia gemelar derecha, compromiso central de vías auditivas, desmielinización bilateral -nervios mediano (M) y cubital (C)- y compromiso axonal-ciático poplíteo externo (CPE) derecho-; la tercera, síntomas que no se logró objetivar, y la más joven, pie cavo, atrofia interósea, debilidad en manos y pies, hiporreflexia uni o bilateral, afectación central de vías auditivas y compromiso mixto de ambos CPE y del M y C derechos. De las cuatro mayores, dos heterocigotas asintomáticas evidenciaron atrofia bilateral interósea, hipotenar y/o tenar, y debilidad manual; hiporreflexia e hipoestesia en miembros inferiores, o hiperreflexia, y compromiso bilateral auditivo periférico, desmielinizante óptico, y axonal/desmielinizante de los CPE y M. Una homocigota no mutante registró PEA anormales, y la otra compromiso bilateral axonal o mixto de los CPE. Se concluye que en esta familia CMTX1 es un rasgo dominante que en heterocigosis aumentaría su penetrancia con la edad y presentaría expresividad leve a moderada.

GME 33

CORRELACIÓN CARIOTIPO-FENOTIPO EN TRES PACIENTES CON TRISOMÍA 9P

Furforo L.^{1,2}, G. Ercoli², M. Rittler¹. ¹Sección Genética Médica, Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá", Buenos Aires, Argentina. ²Centro Nacional de Genética Médica "Dr. Eduardo E. Castilla", Buenos Aires, Argentina.
Email: gabrielercoli312@hotmail.com

La trisomía 9p (T9p), parcial o completa, es una de las anomalías cromosómicas estructurales más frecuentes. Si bien existe variabilidad fenotípica que depende de la región cromosómica involucrada, se puede reconocer un fenotipo clínico de síndrome de T9p. Los objetivos fueron comunicar los hallazgos clínicos y citogenéticos de tres pacientes con T9p y establecer una correlación entre la clínica y el cariotipo, comparándolos con la bibliografía. Casos: Paciente 1 (A1): recién nacido, con hendiduras palpebrales descendentes (HPD), nariz de base ancha, comisuras bucales descendentes, micrognatia y manos con clinodactilia y braquimesofalangia severa bilateral del quinto dedo. Paciente 2: tío materno de A1 (C2), de 25 años, con discapacidad intelectual (DI), dismorfias faciales e idénticas anomalías de manos. Paciente 3: joven de 19 años con DI, HPD, hipoplasia mediofacial, dismorfias y manos con iguales anomalías que los pacientes 1 y 2. Estudios citogenéticos: pacientes 1 y 2 (A1 y C2): 46, XY, der(12) t(9;12)(p11;p13.3)mat; C1:46, XX, t(9;12)(p11;p13.3)mat; G1:46, XX,t(9;12)(p11;p13.3); B1, F1 y C2: normales. Paciente 3: 47, XY,+der(9)(p10 pter).ish der(9)(wcp+)dn; B1 y C1: normales. Existe en la bibliografía un caso de T9p con idéntico RC, mismas anomalías de manos y una malformación de Dandy Walker que los autores consideraron propia de este RC. Nuestros pacientes no la presentaban, lo cual podría excluir dicha asociación. Otro caso presentaba idénticas anomalías de manos y duplicación p22-p24. Estas anomalías de manos, eventualmente podrían ser características de la T9p y se relacionarían con la región p22-p24 del cromosoma 9.

GME 34

ASESORAMIENTO GENÉTICO VERSUS DESEO DE PATERNIDAD: ANÁLISIS DE CASO

Stetson I.¹, M.C. Mayer¹, S.E. Dos Santos¹, C. Insaurrealde¹, A. Delgado¹, H. Cozzi¹, M.I. Echevarría¹. ¹Hospital Materno Neonatal, Parque de la Salud, Posadas, Misiones, Argentina.
Email: airyns@hotmail.com

El asesoramiento genético de padres que han tenido un hijo con displasia esquelética y manifiestan su voluntad procreativa, plantea un desafío que puede ser enfocado desde la Bioética. Historia familiar de enfermedad genética displasia esquelética (DISQ) tanatofórica (DT), con feto que obitó por insuficiencia respiratoria. El padre del propósito fue asesorado por médico genetista del Hospital Pediátrico Garrahan de Buenos Aires. Con nueva pareja tuvo una hija normal y en 2015 acuden a nuestra consulta genética con un embarazo buscado, con diagnóstico ecográfico de DISQ. Los consultantes refieren conocer los riesgos genéticos recurrentes: 2 %, mostrándose angustiados. La DT es una entidad nosológica grave, mortal, susceptible de ser diagnosticada prenatalmente, caracterizada por micromelia, macrocefalia, tórax angosto. Clasificada en tipo 1 (DT1) y 2 (DT2), según la forma del fémur y del cráneo. Con una incidencia estimada 1/50.000 y 1/20.000 nacimientos, respectivamente. El embarazo en cuestión culmina con: RNT, 37 semanas, fenotipo (DT1) que obitó al nacer. El equipo concluye la necesidad de replantear los alcances del asesoramiento genético frente a la voluntad procreativa y el significado de la libre decisión de los papás debidamente informados de los riesgos de recurrencia. Las decisiones diagnósticas, pronósticas, terapéuticas y de orientación procreativa requieren obviamente una intervención interdisciplinaria y el enfoque desde la perspectiva bioética que permita una mejor comprensión de las variables involucradas y la contención psíquica y emocional de la pareja.

GME 35

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE NIÑOS ARGENTINOS CON SÍNDROME DE NOONAN Y OTROS SÍNDROMES NEURO-CARDIO-FACIO-CUTÁNEOS RELACIONADOS

Chinton J.¹, M.S. Medrano¹, L.P. Gravina¹, L. García De Rosa¹, H.V. Araoz¹, A. Moresco¹, A. Gomez¹, M.G. Obregon¹. ¹Servicio de Genética, Hospital de Pediatría Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
Email: pablogravina97@gmail.com

El síndrome de Noonan (SN) es un trastorno autosómico dominante que se caracteriza por una amplia variabilidad fenotípica y comparte algunas características clínicas con otros síndromes como Leopard (SL), Cardiofaciocutáneo (CFC) y Costello (SC). Estos síndromes neuro-cardio-facio-cutáneos o Rasopatías están causados por mutaciones en genes de la vía RAS-MAPK. En SN, la mayoría de las mutaciones se encuentra en los genes *PTPN11* (50%) y *SOS1* (10-20%). El SL presenta mayoritariamente mutaciones en *PTPN11*. El gen *BRAF* está principalmente asociado a CFC. Objetivo: Determinar la frecuencia de mutaciones en los genes *PTPN11*, *SOS1* y *BRAF* en niños con sospecha clínica de SN y otras entidades relacionadas (SL y CFC). Materiales y Métodos: Se estudiaron 71 pacientes con sospecha de Rasopatías (61 SN, ocho CFC y dos SL). Se realizó secuenciación por Sanger de los exones 2, 3, 4, 7, 8, 12 y 13 del gen *PTNP11*, el exón 10 del gen *SOS1* y el exón 6 del gen *BRAF*. Resultados: En pacientes con sospecha de SN se detectaron mutaciones en *PTPN11* en 37/61 (ocho casos familiares y 29 casos de *novos*) y en *SOS1* en siete de los 24 *PTPN11* negativos (tres casos familiares y cuatro de *novos*). Los dos pacientes con SL presentaron mutación en *PTPN11*. De los ocho pacientes con CFC, cinco presentaron mutaciones en el gen *BRAF*. Conclusiones: La tasa de detección de mutaciones para SN fue de 72,2% (60,7% en *PTPN11* y 11,5% en *SOS1*), algo mayor a lo descrito en la literatura. En un futuro, el análisis simultáneo de todos los genes de la vía RAS-MAPK mediante NGS permitirá identificar otras variantes patogénicas en nuestros pacientes.

GME 36

ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE SNPS EN microRNAs Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA FAMILIAR EN POBLACIÓN CHILENA

De Mayo T.¹, S. Morales², F. Gullpi³, J.M. Reyes⁴, T. Bravo⁵, L. Jara⁶. ¹Universidad del Desarrollo. ²Universidad Andrés Bello. ³Universidad de Chile. ⁴Clínica Las Condes. ⁵Corporación Nacional del Cáncer (CONAC). ⁶Universidad de Chile, Chile.
Email: ljara@med.uchile.cl

La predisposición genética es el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (CM). Recientemente se ha propuesto a las variantes (SNPs) en miRNAs como posibles factores de riesgo. En el presente estudio se analizó: a) asociación entre los SNPs rs3746444 (pre-miRNA 499); rs12975333 (pre-miRNA 125a); rs6505162 (pre-miRNA 423); y b) búsqueda de nuevos SNPs en miRNAs que cargan los genes BRCA. El SNPs rs3746444 no se asoció con riesgo para CM familiar, el rs12975333 resultó monomórfico para la variante silvestre y el rs6505162 se asoció con aumento del riesgo para CM, por lo cual se está realizando estudio funcional del efecto de este miRNA sobre la viabilidad, apoptosis y migración. Para la búsqueda de nuevos SNPs se analizó por secuenciación de Sanger los pre-miRNAs 146a, 16-1 y 17. Se han identificado 2 SNPs, rs2910164 (miRNA 146a) y el rs374971256 (miRNA 17). El SNP rs2910164 corresponde a un SNP ya descrito en diferentes poblaciones, respecto del cual no se ha realizado estudio funcional. Respecto del SNP rs374971256 corresponde a un SNP no descrito y se está realizando análisis *in silico* para determinar si altera el procesamiento del pre-miRNA.

GME 37

CONSENSO DE LA RAMA DE GENÉTICA DE LA SOCIEDAD CHILENA DE PEDIATRÍA SOBRE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS DE MAL PRONÓSTICO VITAL (ACMPV)

Rosa Pardo V.^{1,2,3}, M. Aracena^{4,5,6}, T. Aravena^{1,3,7}, F. Cortés⁸, V. Faúndes⁹, C. Passalacqua¹⁰, C. Cares¹¹, P. Sanz¹², C. Mellado^{3,5}, S. Castillo^{1,13}. ¹Sección Genética, Hospital Clínico Universidad de Chile. ²Unidad de Neonatología, Hospital Clínico Universidad de Chile. ³Unidad de Genética, Hospital "Dr. Sótero del Río". ⁴Unidad de Genética, Hospital "Dr. Luis Calvo Mackenna". ⁵Unidad de Genética y Enfermedades Metabólicas, División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile. ⁶Clínica Santa María. ⁷Clínica Indisa. ⁸Centro de Enfermedades Raras, Clínica Las Condes. ⁹Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile, Chile. Email: roanpavar@yahoo.com

La Rama de Genética de la Sociedad Chilena de Pediatría, en relación al proyecto de ley que regula la despenalización de la interrupción voluntaria del embarazo en el Congreso de la República, fue consultada para definir cuáles anomalías congénitas (AC) letales podrían ser consideradas en este proyecto de ley. Expertos en genética clínica se centraron en la revisión sistemática de la literatura y discusión entre pares para elevar un consenso. Se acordó emplear el término "anomalía congénita de mal pronóstico vital" (ACMPV) en vez de "incompatible con la vida extrauterina", pues existen excepciones descritas de sobrevividas más prolongadas en varias de ellas. Se evaluaron 10 AC. Para catalogarlas como ACMPV se consideraron: sobrevivida postnatal, existencia de tratamientos y evolución posterior, e historia natural sin intervenciones. Se concluye que las ACMPV a considerar serían: anencefalia, hipoplasia pulmonar severa, feto acardio, ectopia cordis cervical, triploidía no mosaico, complejo "limbbodywall", anomalía "bodystalk", trisomía 13 no mosaico, trisomía 18 no mosaico y agenesia renal bilateral. Se enfatiza que para ejecutar esta ley, el sistema de salud debe asegurarle a toda mujer gestante, el acceso a todas las herramientas necesarias para efectuar el diagnóstico de ACMPV.

GME 38

MARCADORES EPIGENÉTICOS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1: EXPRESIÓN DE micro RNAs EN CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS (CMPs) Y SU RELACIÓN CON APOPTOSIS E

Camacho P.^{1,2}, D. García- Díaz², E. Codner², V. Arroyo Jossue², F. Pérez Bravo². ¹Hospital Carlos Andrade Marín. ²Universidad de Chile, Chile. Email: pattydc189@yahoo.com

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por la progresiva destrucción de las células β , mediada por la interacción entre linfocitos T y citoquinas como: TNF- α . Dentro de la patogenia de la DM1 se ha establecido su posible relación con los microRNAs (miRNAs). En este trabajo se analizó la expresión de miR-155, miR-146a (asociados con inflamación) miR-15a y miR-16 (asociados con apoptosis) en células mononucleares periféricas CMPs de 25 pacientes con DM1 y 25 sujetos controles mediante uso de sondas Taqman. Las CMPs fueron tratadas con distintas concentraciones de glucosa (Basal, 11mM y 25 mM) y/o con un estímulo inflamatorio de TNF- α (10ng). El análisis de los resultados evidenció un aumento en la expresión de miR-155, miR-15a y miR-16 y disminución del nivel de expresión de miR-146a. Este cambio en el nivel de expresión observado en miR-155, miR-146a estaría relacionado con la regulación de un componente inflamatorio presente en las CMPs de pacientes con DM1 mientras que miR-15a y miR-16 podrían estar relacionados con la alteración de la apoptosis en CMPs de pacientes con DM1. Finalmente mostramos que en la apoptosis observada en CMPs de muestras provenientes de pacientes con T1D existe una baja viabilidad de nivel de apoptosis temprana comparada con la de los sujetos controles ($p < 0,03$). La relación entre apoptosis y microRNAs (15a y 16) fue positiva en la condición basal sin TNF- α prueba de Spearman: $r = 0,91$, $p < 0,022$).

GME 39

UTILIDAD DE LA HIBRIDACIÓN GENÓMICA COMPARATIVA (CGH) COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN PACIENTES CON RETRASO GLOBAL DEL DESARROLLO / RETRASO MENTAL (RGD/RM) Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y/O DISMORFIAS

Tapié A.¹, R. Guecaimburú¹, M. Boidi¹, V. Raggio¹, L. Roche¹.

¹Sección Clínica, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UDELAR, Montevideo, Uruguay.

Email: aletapie@hotmail.com

La Hibridación Genómica Comparativa (*array* CGH) es una técnica de citogenética molecular que ha demostrado ser útil para el diagnóstico etiológico en pacientes que presentan retraso del desarrollo/retardo mental y dismorfias o malformaciones congénitas. Presentamos los primeros pacientes estudiados por aCGH en la Sección Clínica del Departamento de Genética de la Facultad de Medicina, seleccionados por cumplir con dichos criterios diagnósticos y estudio citogenético convencional normal. Del total de 28 CGH informadas, 17 (60,7%) presentaron resultados con alteraciones y 11 de ellas fueron normales. Con respecto a las alteradas, en cuatro de ellas se trató de variantes de significado incierto, por lo que aún están en estudio, y 13 fueron variantes catalogadas como patogénicas o probablemente patogénicas. De estas últimas, en dos pacientes se llegó al diagnóstico de Síndrome de Wolf-Hirschhorn (del 4p16.3) y en un paciente se diagnosticó Síndrome de Jacobsen (del 11q 24.1q25). En otro, se hizo el diagnóstico de un síndrome de microdelección previamente descrito en la literatura: Síndrome de Microdelección 16p13.11. Destacamos el caso de una paciente con clínica de asociación VACTERL que presentó en la CGH una microdelección 16q24 que contiene el *cluster* de genes FOXF1, recientemente descritos como asociados a dicho fenotipo. A pesar de la serie pequeña de pacientes, resaltamos el alto rendimiento de la CGH como técnica diagnóstica, cuando esta es solicitada con criterios diagnósticos bien establecidos.

GME 40

DETECCIÓN DE MUTACIONES CAUSANTES DE DISTROFIAS MUSCULARES DE DUCHENNE-BECKER EN HOSPITALES NACIONALES DE REFERENCIA EN PERÚ

Huaman Dianderas F.P.¹, M.L. Guevara-Fujita¹, M. Trubnikova², J. Gallardo², R.M. Dueñas³, A. Protzel Pinedo³, R. Yábar Yábar³, M. Cornejo Olivares⁴, C. Castañeda Barbosa⁵, J. Toro⁶, A. Zevallos Morales¹, R. Fujita¹. ¹Centro de Genética y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad de San Martín de Porres, Lima, Perú. ²Instituto de Salud del Niño, Lima, Perú. ³Hospital Nacional Edgardo Rebagliati - EsSalud, Lima, Perú. ⁴Instituto de Neurogenética, Instituto Nacional de Neurología, Lima, Perú. ⁵Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lia, Perú. ⁶Hospital Nacional Guillermo Almenara - EsSalud, Lima, Perú.
Email: rfujitaa@usmp.pe

Las mutaciones del gen DMD (con 79 exones) causan distrofia muscular de Duchene (DMD) y Becker (DMB): deleciones de exones (~65%), duplicaciones (~10%) y mutaciones puntuales (~25%). En Perú se enviaban las muestras a otros países para el diagnóstico molecular y esto no es accesible para la mayoría de pacientes. Nuestro objetivo fue implementar localmente una plataforma para el análisis gratuito de mutaciones en DMD-DMB para un diagnóstico genético certero y oportuno. Se usó secuencialmente el análisis MLPA (*Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification-mixes* P034 y P035, MRC-Holland) con electroforesis capilar y luego secuenciación NGS (*next generation sequencing-Targeted Inherited Diseases Panel Thermo Scientific* realizado en MacroGen, Corea) y corroborados por secuenciación Sanger. Los médicos tratantes (genetistas, neurólogos y pediatras) enviaron muestras de pacientes cuyos análisis clínicos, tisulares y/o bioquímicos daban resultados presuntivos para de DMD/DMB. Se analizaron 78 pacientes y se encontraron 31 deleciones, seis duplicaciones detectados por MLPA. De los 43 pacientes restantes, por razones presupuestales se seleccionaron 26 luego de un segundo tamizaje (clínica, edad < 10 años, ambulación) para estudio NGS. Veinte presentaban mutaciones patológicas (14 sin sentido, cuatro deleciones y dos sitios de empalme 3'), de las cuales siete mutaciones son nuevas. En conclusión, hemos implementado la primera plataforma local de diagnóstico molecular en Perú, que ha permitido dar diagnóstico molecular a pacientes con diagnóstico clínico presuntivo de DMD-DMB (63 de 78 pacientes, 80%).

GME 41

ESTUDIO DE COSTO-EFECTIVIDAD DEL CARIOTIPO MOLECULAR (CMA) EN PACIENTES CON ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

Espinoza K.¹, C. Vargas², A. Domínguez², C. Vial¹, M.L. Guzmán³, B. Cabieses¹, G. Repetto^{1,3}, M. Espinoza², G. Lay-Son^{1,3}. ¹Facultad de Medicina, Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. ²Departamento de Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. ³Hospital Padre Hurtado, San Ramón, Santiago, Chile.
Email: genetica@udd.cl

Las anomalías del desarrollo (AD) desde la etapa fetal son una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad infantil. En países desarrollados para el estudio etiológico de este tipo de anomalías existe el uso rutinario de Cariotipo Molecular (CMA). Reconocer la etiología permite disminuir el impacto de la morbilidad y la discapacidad secundaria, realizar consejería y optimizar los escasos recursos existentes en salud. Los estudios genéticos y genómicos han mejorado su tasa diagnóstica por lo que su demanda ha aumentado, pero por su alto costo son de acceso limitado para los pacientes y sus familias, ya que no está asumido por el sistema de salud estatal ni privado. El objetivo fue realizar un análisis de costo efectividad de las estrategias diagnósticas considerando el cariotipo convencional (CC) y el CMA para el estudio de AD. Se utilizaron datos clínicos y recursos de pacientes del hospital Padre Hurtado, con una población de pacientes de dos años de edad con AD sin diagnóstico. Se evaluaron tres estrategias (E1: sólo CC; E2: CC luego CMA, y E3: sólo CMA). Los *outcomes* fueron expresados en Años de Vida Ajustados por Discapacidad (DALYs). Realizar sólo CC es la menos costosa, mientras que la estrategia de CC y luego CMA, es más costosa pero es la que más DALYs evita. Se concluye que CMA es más efectivo en términos de cuando se utiliza en pacientes que permanecen sin diagnóstico luego de un CC. Debido a que es una estrategia más costosa para el sistema de salud, debiera estar restringida al criterio clínico experto.

GME 42

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LOS GENES LEP Y ADIPOQ EN TEJIDO MAMARIO SANO Y EN LOS DISTINTOS ESTADIOS DE CÁNCER DE MAMA EN SINALOA, MÉXICO

Bergez Hernández F.^{1,2}, N. García Magallanes², F. Pedraza¹, F. Luque Ortega¹, M.L. Torres¹, V. Picos¹, M.C. Martínez³, A. Martínez Camberos^{1,2}, E. Arámbula Meraz¹. ¹Laboratorio de Genética y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Sinaloa. ²Laboratorio de Biomedicina Molecular, Universidad Politécnica de Sinaloa. ³Laboratorio de Genotoxicología, Universidad de Occidente, México.
Email: bio102067@upsin.edu.mx

El cáncer de mama (CM) es una de las principales causas de mortalidad en población femenina en México. Se han propuesto como factores de riesgo asociados al CM femenino el sobrepeso, y factores genéticos como la expresión de los genes *LEP* y *ADIPOQ*. Al analizar la asociación de la expresión de los genes *LEP* y *ADIPOQ* en 67 muestras (CM=37) de estudio mediante RTq-PCR, se encontró que la edad media fue de 50,8 años, habiendo asociación directa entre la edad y el desarrollo del CM. Se encontró un elevado IMC con una media de 29,9 en ambos grupos, no siendo significativa su asociación con el CM. La menopausia fue estadísticamente significativa como factor de riesgo asociado a la enfermedad ($p=0,017$), así también el número de gestas ($p=0,032$) y de partos ($p=0,05$). De las 67 muestras recolectadas, la mayoría (56,72%) fue diagnosticada con CM, predominando en 84,21% el carcinoma ductal viéndose mayormente afectada la mama izquierda tanto para pacientes con CM como sin CM (67,69%). La mayor frecuencia de la enfermedad se encontró en la etapa III (60%) seguida de la etapa II (28,6%). Se observó evidencia significativa entre la sobre-expresión de *ADIPOQ* con el CM ($p=0,02$), mas no así entre los niveles de *LEP* con la enfermedad ($p=0,44$). Se observó asociación entre la sobre-expresión de *LEP* con el aumento del IMC ($p=0,04$) y una ligera tendencia de sub-expresión para *ADIPOQ* con el incremento del IMC ($p=0,09$).

GME 43

NIVELES DE HOMOCISTEÍNA EN PACIENTES CUBANOS CON ENFERMEDADES GENÉTICAS E INDIVIDUOS SANOS

Concepción A.¹, I. Camayd¹, L. Vento², Y. Fernández². ¹Centro Nacional de Genética Médica. ²Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, La Habana, Cuba.
Email: alina@cngen.sld.cu

La homocisteína (Hcy) es un aminoácido no esencial, que enlaza el ciclo de la metionina con el ciclo del folato. La Hcy se incrementa en enfermedades genéticas como la homocistinuria clásica (HC) y la homocistinuria combinada con aciduriametilmalónica (AM). La cuantificación de Hcy es incluida en los algoritmos para el diagnóstico diferencial y seguimiento de estos trastornos. En Cuba el diagnóstico de la HC se realiza por pruebas cualitativas, las cuales no tienen la sensibilidad para detectar los pequeños incrementos de Hcy en las AM combinadas. Nuestro laboratorio validó un método por HPLC que permite la cuantificación de este aminoácido. El objetivo fue evaluar los niveles de este aminoácido en pacientes con sospecha de homocistinuria clásica, con AM, e individuos sanos. La cuantificación de Hcy se realizó por HPLC en plasma y orina. Se aplicó en pacientes con sospecha de HC (siete), AM (cuatro) e individuos sanos (200). De los pacientes estudiados, uno sugirió una homocistinuria clásica. Dos pacientes con AM, mostraron niveles elevados de Hcy, indicando una AM combinada con homocistinuria. En uno de ellos, se observó un descenso en los niveles una vez comenzado el tratamiento. Las muestras restantes con AM mostraron niveles normales de Hcy. Los individuos sanos presentaron niveles normales según la edad y el sexo. Se concluye que la cuantificación de Hcy permitió realizar el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades genéticas, así como evaluar el comportamiento de este aminoácido en individuos sanos.

GME 44

CATÁLOGO DE MUTACIONES EN FAMILIAS URUGUAYAS CON TUMORES DIGESTIVOS: ACTUALIZACIÓN 2016

Della Valle A.D.V.¹, P.E. Esperon¹, F.N. Neffa¹, M.S. Sapone¹, N.A. Artagaveytia¹, M.M. Menini¹, C.V. Vergara¹, G.A. Ardao¹. ¹Grupo Colaborativo Uruguayo.
Email: adrianadellav@gmail.com

El Grupo Colaborativo Uruguayo (GCU) es una asociación civil sin fines de lucro creada en 1996, que se dedica a la captación, registro, diagnóstico, seguimiento e investigación de familias con cáncer hereditario. El objetivo consiste en actualizar el catálogo de mutaciones en genes de susceptibilidad para cáncer digestivo hereditario en Uruguay. Del registro de 817 familias, 256 cumplen con los criterios clínicos propuestos por la NCCN 2014 (*National Comprehensive Cancer Network*) para familias de "Alto Riesgo" relacionadas a tumores gastrointestinales. Estas familias fueron clasificadas como: Amsterdam I-II, Bethesda, Peutz-Jeghers, Poliposis Adenomatosa Familiar, Poliposis Asociada al gen MYH y Poliposis Serrada. Se sometieron las muestras de ADN a diversas técnicas según la disponibilidad tecnológica del momento: SSCP, DGGE, Sanger, NGS y paneles. Se pudieron estudiar 76 propósitos, identificando 25 mutaciones deletéreas (33%), 13 para Lynch (cinco noveles), 12 para Poliposis (dos noveles) y 15 VUS en genes MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2, POLD1, MUTYH y STK11. Con este trabajo se logró obtener una visión más amplia sobre el perfil mutacional en nuestra población de alto riesgo, encontrando un número discreto de mutaciones deletéreas acorde a los registros internacionales (33%). Se destaca la baja variedad en lo que respecta al gen MLH1 en los SL. El número de las VUS se ha incrementado al introducir el uso de paneles y las mismas se están analizando en el contexto de estudios de colaboración internacional.

GME 45

NEW MUTATION IN THE SHANK3 GENE IN PATIENT WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER

Rosan D.B.A.¹, A.L. Bossolani-Martins², M.C. Francisquetti¹, S. Ezquina³, M.R. Passos-Bueno³, A.C. Fett-Conte⁴. ¹Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas - IBILCE/UNESP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. ²Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS Campus Paranaíba, Paranaíba, MS, Brazil. ³Universidade de São Paulo - USP/SP, São Paulo, SP, Brazil. ⁴Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP/FUNFARME, São José do Rio Preto, SP, Brazil.
Email: danterosan@gmail.com

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a severe neuropsychiatric disorders that affect the field of social communication and behavioral domain. The etiology is heterogeneous and complex, with a prevalence of 1-68. The number of candidate genes suspected in predisposition to ASD has increased significantly. Many of them are responsible for encoding proteins involved in the formation and function of synapses. Among the major genes is the *SHANK* family, which encode scaffolding proteins of the postsynaptic density of glutamatergic synapses. The *SHANK3* gene is located on 22q13.3 region, with 22 exons and is predominantly expressed in the cerebral cortex and cerebellum. This study aimed to investigate the presence of mutations in the exon 2 of *SHANK3* to evaluate a possible association with the behavioral phenotype. We sequenced 200 Brazilian individuals with idiopathic ASD and found a heterozygous single-base mutation of A/G that substituted aspartic acid for glycine at the position chr22:51113618 (Hg19). The alteration was found in a 21 years old male patient with diagnosis of autism without phenotypic changes. Gene banks like the 1000Genomes showed that this new mutation has not yet been described. Several mutation prediction softwares that predicts whether an amino acid substitution affects protein function, pointed to a damage and disease causing Variant of Unknown Significance (VUS). Genetic studies have demonstrated the strong association of mutations in *SHANK3* with susceptibility to autism, and further investigations should be carried out to clarify the causes of this disorder.

GME 46

PERFIL MOLECULAR DE UN MODELO DE PROGRESIÓN METASTÁTICA DE CÁNCER DE LENGUA

Pérez-Valencia J.A.^{1,2}, F. Prosdocimi^{1,2}, I.R. da Costa², M. Agostini³, M. Furtado⁴, I. Cesari¹, F.D. Rumjanek¹. ¹Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular do Câncer, IBqMLM, CCS, UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil. ²Laboratório Multidisciplinar Para Análise de DADOS (LAMPADA), IBqMLM, CCS, UFRJ, Brasil. ³Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. ⁴Instituto Nacional do Câncer (INCA), Divisão de Genômica, Rio de Janeiro, Brasil.
Email: valencia@bioqmed.ufrj.br

El cáncer es caracterizado por modificaciones que afectan eventos celulares, culminando en neoplasias. El principal problema relacionado es la metástasis. El cáncer de lengua, asociado a los tipos de cabeza y cuello, es el sexto tipo más común, y se sabe que presenta tropismo por los linfonodos axilares. Entender los mecanismos moleculares que participan de ese proceso todavía es un desafío. Para abordar ese problema, realizamos el RNAseq de cinco líneas celulares que presentan capacidad progresiva de invasividad: carcinoma de lengua humano (SCC9), transformada -GFP- (ZsG) y tres generaciones metastáticas (LN1, LN2 e LN3). Encontramos cerca de 28.000 genes expresados en cada línea celular y, de ellos, 9.169 genes diferencialmente expresados entre SCC9 y ZsG; 11.597 entre ZsG y LN1; 5.011 entre LN1 y LN2 y 8.572 entre LN2 y LN3. Esos genes fueron usados para establecer un modelo construido en 11 *clusters* de expresión génica, los cuales fueron mapeados dentro de las vías KEGG. Basándonos en el artículo "Hallmarks of cancer" [Hannahan D. and Weinberg RA., Cell, 2011], clasificamos esas vías de acuerdo a las ocho características descritas y adicionamos otros tipos de cáncer y enfermedades crónicas. Para cada transición entre las células, buscamos el aporte de cada característica a la metástasis. Los perfiles de expresión sugieren que los procesos más relevantes son angiogénesis y evasión de la destrucción por el sistema inmune. Los menos relevantes son metabolismo energético y otros tipos de cáncer. Ese tipo de clasificación permite evaluar cualquier tipo de característica del cáncer en relación a otros procesos.

GME 47

EXOME SEQUENCING ANALYSIS IDENTIFY POSSIBLE CAUSAL MUTATION IN STARGARDT DISEASE

Pizzato B.¹, R. Rosati², N. Shiokawa³, M. Sato³, A. Boldt¹, R.C. Almeida¹. ¹Laboratório de Genética Molecular Humana, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brasil. ²Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe e Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, Brasil. ³Clínica de Olhos, Curitiba, Brasil.
Email: biapizzato@gmail.com

Stargardt disease (STGD) is a hereditary eye disease characterized by juvenile macular dystrophy associated with changes in the retinal pigment epithelium, with an estimated frequency of 1 in 10,000 individuals in the Brazilian population. Most patients are homozygotes or compound heterozygotes for recessive mutations in the autosomal *ABCA4* gene. In order to find possible causal mutations in a Brazilian family with four sisters of non-affected, non-consanguineous parents, affected with STGD, we performed whole exome sequencing (WES) analysis in two affected sisters with more severe disease. We used Ampliseq technology for library preparation and IonProton platform for WES. Alignment and mapping was done by TMAP software. Further, we integrated variant annotations from ANNOVAR and IonReporter programs. We identified ~55,330 variants in both patients. To evaluate mutations in all candidate genes, we applied standard filtering steps (no variant in regulatory regions, no intergenic, synonymous variants, and with allele frequency higher than 1%). Only two variants in the *ABCA4* gene fulfilled filtering criteria, for which both patients were compound heterozygotes. Both variants are also possibly pathogenic. We will validate these results by Sanger sequencing in the two remaining affected sisters, as well as in non-affected relatives. Identification of new pathogenic gene variants through WES improves clinical and molecular diagnosis of STGD and may indicate new targets for gene therapy.

GME 48

SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GEN CFTR

Guggeri L.^{1,2}, L. Repetto¹, A. Torres¹, E. García¹, A. Carozzi², C. Azambuja¹, J.M. Marqués¹. ¹Laboratorio Genia Geo, Ruta 8 km 17500, Zonamérica, Biotec, oficina 12, Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio Genia, Bulevar Artigas 922, Montevideo, Uruguay.
Email: guggeri@geniageo.com

El gen *CFTR* codifica para la proteína Reguladora de Conductancia de Transmembrana de Fibrosis Quística. Mutaciones en dicho gen son causantes de Fibrosis Quística (FQ) y otros desórdenes relacionados como la Ausencia Congénita de Vasos Deferentes (CAVD). Se han descrito más de 2.000 variantes en el gen *CFTR*. Existen distintos paneles que apuntan a determinar la presencia de las mutaciones más frecuentes. Sin embargo, el uso de estos paneles puede llevar a un diagnóstico no concluyente, cuando una o ambas mutaciones no están incluidas en el panel. Además, es inadecuado para estudiar casos de infertilidad masculina, ya que muchas veces al menos una de las mutaciones causantes permanece indeterminada. También puede generar inconvenientes en la determinación del estatus portador en parejas que quieren conocer sus opciones reproductivas. El laboratorio Genia ofrece la secuenciación completa del gen *CFTR* utilizando secuenciación masiva o NGS. Hasta el momento se han analizado más de 400 muestras. Entre los casos para diagnóstico, si se hubieran analizado solamente las 50 mutaciones más frecuentes, 85% tendría un resultado no concluyente (debido al mayor riesgo residual para casos negativos). Entre las mutaciones causantes de FQ detectadas, se destacan: p.Ala561Glu, p.Pro205Ser, p.Gln39X, y el alelo p.[His939Asp; p.His949Leu] ninguna de ellas se encuentra dentro de las 50 más frecuentes. Además se identificó una variante novel p.Val171Phe, posiblemente patogénica. Los resultados refuerzan la utilidad de la secuenciación completa del gen *CFTR* en los distintos escenarios planteados.

GME 49

ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN EL ESTADO DE RIO GRANDE DO SUL/BRASIL, 2004-2013

Luz G.S.L.¹, S.M.K. Karam¹, S.C.D. Dumith¹. ¹Universidade Federal do Rio Grande, Brasil.
Email: geisaluz@yahoo.com.br

Este estudio tuvo como objetivo analizar la historia de la serie de anomalías congénitas (AC) y las variables potencialmente asociadas en el Estado de Rio Grande do Sul (RS)/Brasil, en el período 2004–2013. Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo realizado por el estudio de las AC y las variables sociodemográficas y de salud de las madres y los recién nacidos que residían en el RS. La recolección de datos se llevó a cabo por el Sistema de Nacidos Vivos/Brasil y analizó en el programa *Stata 11.1*. Se encontró que la tasa promedio general de AC fue de 9,2/1.000 casos. En cuanto a la frecuencia de los diferentes tipos de AC, se destacaron los defectos en el sistema músculo-esquelético (37,8%), pero con una creciente tendencia significativa estadísticamente la incidencia de malformaciones del sistema circulatorio ($p=0,001$) y descendente del labio leporino y fisura del paladar ($p=0,024$). En cuanto a la distribución de los casos de AC relacionados con las variables sociodemográficas de las madres, se obtuvo significativamente una tasa más alta en el grupo de edad de 40 a 49 años; mujeres separadas y solteras; color de piel negro y mulato; edad gestacional entre 22–31 semanas; embarazo doble; y hasta tres consultas prenatales. A partir de esto, uno puede desarrollar acciones de salud para las mujeres embarazadas de estos grupos de riesgo con el fin de crear oportunidades para la prevención y derivación adecuada de AC en el período perinatal.

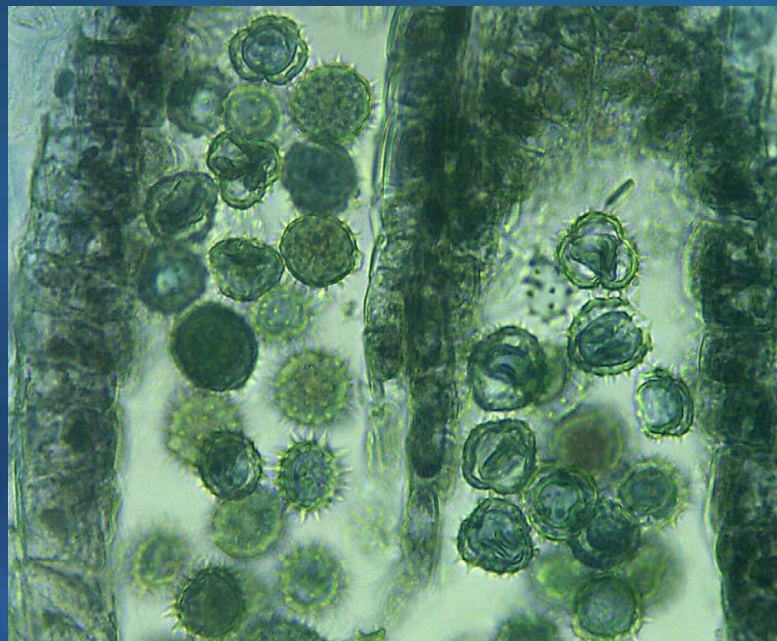
GME 50

ANÁLISIS DE MUTACIONES DEL GEN MECP2 EN NIÑAS CON SÍNDROME DE RETT CLÁSICO Y ATÍPICO

Pastro L.¹, M. Boidi¹, A. Tapié¹, N. Pi-Denis¹, J. Armstrong², V. Raggio¹, L. Roche¹. ¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina. ²Sección de Medicina Genética y Molecular del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, España.
Email: lpastro@fmed.edu.uy

El Síndrome de Rett (RTT; MIM#312750) clásico se observa en niñas, se caracteriza por desarrollo psicomotor aparentemente normal hasta los 6–18 meses de vida, seguido de un corto período de estancamiento del desarrollo, regresión rápida del lenguaje y motora. Entre otros signos neurológicos se observan movimientos estereotípicos sin propósito de las manos y microcefalia adquirida. La prevalencia se estima en 1:12.000, en 95% se encuentran mutaciones puntuales o deleciones del gen MECP2 (Xq28; MIM#300005), herencia ligada al X dominante. El RTT atípico se encuentra en individuos con discapacidad intelectual, y/o autismo y también puede ocurrir en varones. El objetivo del trabajo fue estudiar un grupo de niñas con formas clínicas típicas y atípicas de RTT referidas a la Policlínica de Genética Hospital de Niños del CHPR (de referencia). Participaron 12 niñas, se optimizaron los métodos de secuenciación de la región codificante (exones 1–4) y uniones intrón-exón del gen MECP2 y se complementó con estudio de microdeleciones/duplicaciones del gen MECP2 en los casos negativos. Los estudios se hicieron en Montevideo y Barcelona. Se encontraron mutaciones puntuales ya reportadas como patológicas en cuatro niñas, y algunos polimorfismos sin valor patológico. En algunos casos se estudiaron las madres de las niñas positivas. Se realizó asesoramiento genético a las familias. Se optimizó el estudio molecular y se contribuyó a consolidar un equipo multidisciplinario de genetistas clínicos y laboratorio de Biología Molecular en el Departamento de Genética de la Facultad de Medicina.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA VEGETAL

GV 1

EXPRESIÓN DE BARRERAS REPRODUCTIVAS PRECIGÓTICAS EN UNA INTRODUCCIÓN DE LA PAPA SILVESTRE *Solanum chacoense* Bitter, EVALUADA EN TRES AMBIENTES

Poulsen Hornum A.¹, E.L. Camadro¹. ¹Estación Experimental Agropecuaria (EEA) Balcarce, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)-Facultad de Ciencias Agrarias (FCA), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
Email: camadro.elsa@inta.gov.ar

Las papas silvestres son en su mayoría diploides y alógamas obligadas. En la naturaleza, están separadas por barreras reproductivas que actúan entre y dentro de poblaciones. Las barreras pre- y poscigóticas pueden disminuir el número efectivo de plantas progenitoras y la diversidad alélica de una generación a la siguiente. El control genético de las barreras pre-cigóticas (incompatibilidad polen-pistilo) es, aparentemente, simple. Para evaluar si en el proceso de regeneración de semilla *ex situ* la expresión de esta barrera está influenciada por el ambiente, se analizó viabilidad de polen y relaciones polen-pistilo por microscopía de luz UV en una introducción de *S. chacoense* Bitter ($2n=2x=24$) del Banco de Germoplasma de Papa, INTA Balcarce. Para ello, se cultivaron plantas de semilla en tres temporadas ($t_1=2013/14$, $t_2=2014/15$, $t_3=2015/16$), y se registraron valores máximos (máx.) y mínimos (mín.) de temperaturas máximas. La viabilidad promedio del polen fue, respectivamente, 82,3 %, 78,1 % y 78,5 %. Las 93, 51 y 53 combinaciones genotípicas analizadas se clasificaron en compatibles, parcialmente compatibles, e incompatibles según relación polen-pistilo y n° de semillas/fruto. Los porcentajes de combinaciones en cada categoría fueron similares para t_1 y t_3 (máx.= 40,2 °C vs. 40,7 °C; mín.= 20,8 °C vs. 22,2 °C), pero difirieron para t_2 (máx.= 31,6 °C; mín.= 13,0 °C); siendo la mitad o más incompatibles. Las diferencias observadas entre t_1 y t_3 vs. t_2 pueden deberse a los genotipos involucrados en los cruzamientos y/o a efectos ambientales sobre la expresión de los genes de incompatibilidad.

GV 2

DISTRIBUCIÓN CONTEMPORÁNEA DE LA VARIABILIDAD FENOTÍPICA EN POBLACIONES NATURALES DE CURUPAY Y SU POSIBLE RELACIÓN CON VARIABLES CLIMÁTICAS ACTUALES

García M.V.^{1,2,3}, M.E. Barrandeguy^{1,2,3}. ¹Cátedra de Genética de Poblaciones y Cuantitativa, Departamento de Genética, FCEQyN, UNaM. ²Instituto de Biología Subtropical, Nodo Posadas, UNaM-CONICET. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina.
Email: vgarcia@fceqyn.unam.edu.ar

La influencia del clima actual sobre la estructura genética poblacional posiciona al ambiente como agente causal de los patrones intraespecíficos. Se exploró la relación entre caracteres fenotípicos y variables climáticas para entender los patrones de variabilidad fenotípica en poblaciones de *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (curupay). Se estudiaron individuos provenientes de cuatro poblaciones, dos del núcleo Misiones y dos del núcleo Pedemontano Subandino de los Bosques Secos Estacionales Neotropicales. Se midieron 13 caracteres fenotípicos (ocho vegetativos y cinco reproductivos) y se incluyeron siete variables climáticas (Bioclim). Se aplicaron técnicas de análisis multivariado para ilustrar la diferenciación entre los individuos y establecer el carácter más relevante asociado con la distribución de la variabilidad. Se realizaron regresiones múltiples para analizar la relación entre los caracteres y las variables climáticas. Se definieron tres grupos principales resultando los caracteres reproductivos más relevantes en la discriminación. La temperatura mínima del mes más frío fue incluida en todos los modelos de regresión lineal múltiple pudiendo ser las diferencias en los valores fenotípicos consecuencia de adaptación local. Los individuos del núcleo Pedemontano Subandino presentaron valores mayores para los caracteres reproductivos y los del núcleo Misiones para los vegetativos. Además, el carácter Número de Semilla por Fruto podría considerarse indicador para el desarrollo de estrategias de conservación por explicarse su variación sólo con la temperatura mínima.

GV 3

EVOLUTION OF GENES INVOLVED IN REPRODUCTIVE ISOLATION AMONG *Petunia* SPECIES

Hartke S.¹, C. Turchetto¹, V.N.L. Flores¹, L.B. Freitas¹. ¹Laboratory of Molecular Evolution, Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.
Email: sarahartke@gmail.com

Petunia is a young genus endemic from South America that has undergone adaptive radiation during the Pleistocene. With different colours and shapes of flowers, the *Petunia* species have bees, moths, or hummingbirds as pollinators. Flower color is important to attract pollinators and changes in this trait may play a role in speciation. Flavonoids are major secondary metabolites in plants that provide a wide variety of pigments and in their biosynthesis, the enzymes flavonol synthase (FLS) and dihydroflavonol-4-reductase (DFR) compete for common substrates to form flavonols or anthocyanins, respectively. It was demonstrated that expression of *FLS* and *DFR* genes mutually suppresses transcription of the other gene, directing the development of white *vs.* red flower color in *P. hybrida*. In the present work, coding sequences of *PhFLS* and *PhDFR* were employed to proceed an *in silico* search for homologs in transcriptome of three *Petunia* wild species with different flower colors and pollinators. Phylogenetic analysis using *PhFLS* or *PhDFR* and putative orthologs found in those species showed that sequences from *P. axillaris* and *P. exserta* clustered together with *P. hybrida* genes, while sequences from *P. integrifolia* form other clades. These topologies agreed with the species phylogeny. Therefore, we used *FLS* and *DFR* to design CAPS to genotype individuals in the contact zone between *P. axillaris* and *P. exserta* aiming to investigate the occurrence of hybrids. Furthermore, we will analyze *FLS* and *DFR* expression in attempting to explain the flower color variation observed in the contact zone.

GV 4

GENETIC AND BREEDING STRUCTURE IN A HUMMINGBIRDS-POLLINATED *Petunia exserta* (SOLANACEAE)

Turchetto C.¹, M. Reck-Kortmann¹, L.B. Freitas¹. ¹Laboratory of Molecular Evolution, Department of Genetics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.
Email: carolineturchetto@gmail.com

The *Petunia* Juss. (Solanaceae) grow in South American grasslands and comprises 14 wild and one commercial species. The closely related *P. exserta* and *P. axillaris* occur in sympatric distribution and putative hybrids have been observed. These species are morphologically different, while *P. axillaris* has white corolla and is hawkmoth-pollinated, *P. exserta* has red corolla and is hummingbird-pollinated. Despite sympatry and hybridization, these species are partially isolated in adjacent microhabitats: *P. exserta* plants grow only inside shelters on sandstone towers, protected from rain and sunlight, and *P. axillaris* individuals grow in open and sunny habitats. The main goal here is to understand the evolutionary process involved in reproductive isolation and speciation. We sampled 348 adult individuals of *P. exserta* and 252 of *P. axillaris* on sympatric zone and 18 open-pollinated (303 seedlings) of *P. exserta*. Genetic analyses were conducted based on eight microsatellite markers. Bayesian clustering showed two groups corresponding to each species, and some individuals in both species presented mixed ancestry. A substructure appeared when three clusters were analysed with the same individuals presenting mixed ancestry. We observed bi-directional gene flow between species and two groups were obtained for *P. exserta* individuals analysed alone. In paternity analysis, we identified both parents among sampled individuals in 5–27 % of progeny. Furthermore, we will include more seedlings and statistical analyses.

GV 5

HYBRID IDENTIFICATION AND GENETIC DIVERSITY IN *Petunia axillaris* COMPLEX

Giudicelli G.C.¹, C. Turchetto¹, L.B. Freitas¹. ¹Laboratório de Evolução Molecular, Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
Email: gigiudicelli@hotmail.com

Petunia Juss. (Solanaceae) comprises 14 species that occur exclusively on southern South America and is worldwide known through *P. hybrida*, a commercial and ornamental hybrid. *Petunia axillaris* is a wide distributed species with three known subspecies differentiated by morphological traits: *P. a. axillaris*, *P. a. parodii*, and *P. a. subandina* that belong to the same clade but not as sisters groups. In general, *P. a. axillaris* and *P. a. parodii* do not occur in sympatry but intermediate morphs between them could be found in Uruguay and Brazil, suggesting gene flow between these subspecies in a potential secondary contact zone. Our aim is to evaluate the genetic diversity of the putative hybrids and determine their origin based on the genetic profile and morphological characterization. Until now, we genotyped 14 microsatellite *loci* in 41 individuals and other individuals are being evaluated for further analysis. Our preliminary results showed that the putative hybrids are genetically closer to *P. a. axillaris*, but some individuals share genetic components with *P. a. parodii*, despite the intermediate morphology. We also found that *P. a. parodii* presents three different genetic components that are shared with the other subspecies and these three groups are probably associated to ecological constrains.

GV 6

EXPRESIVIDAD DE LA AOSPORÍA EN HÍBRIDOS DIPLOIDES Y EN AUTOTETRAPLOIDES SINTÉTICOS DE *Paspalum rufum*

Delgado L.¹, M.E. Sartor², F. Espinoza², M. Soliman², F. Galdeano², J.P.A. Ortiz¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR) CONICET-UNR, Facultad de Cs. Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. ²Instituto de Botánica del Nordeste (IBONE) CONICET-UNNE, Facultad de Cs. Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina.
Email: luciana.delgado@conicet.gov.ar

Paspalum rufum Nees es un clásico ejemplo de las especies multiploides del género *Paspalum*. Las poblaciones naturales están formadas principalmente por el citotipo diploide ($2n=2x=20$) sexual y altamente auto-incompatible y el tetraploide ($2n=4x=40$) apomítico, pseudógamo y autocompatible. El objetivo de este trabajo fue analizar la aposporía (un componente de la apomixis gametofítica) en híbridos diploides y en autotetraploides inducidos por colchicina. Se creó una población F_1 cruzando dos individuos diploides (R6#45 x R5#49) que presentan 5,8 % y 13 % de sacos apospóricos respectivamente. Además, se obtuvieron dos autotetraploides sintéticos mediante el tratamiento de semillas provenientes del progenitor R6#45. La expresividad de la aposporía fue estimada por la observación de sacos apospóricos en antesis. Los análisis revelaron que 38 de 39 híbridos analizados mostraron sacos apospóricos. La expresividad del carácter abarcó un rango de 0-36 %. Algunos individuos presentaron mayor expresividad de la aposporía que los genotipos parentales con proporciones similares a los autotetraploides sintéticos (25 % y 31 %). Ambos valores son significativamente mayores que los observados en la planta R6#45. Los resultados presentados en este trabajo revelan una alta variabilidad de la expresividad de la aposporía en híbridos diploides y sugieren que el carácter está controlado por más de un alelo. Además, las nuevas plantas autotetraploides inducidas confirman que la expresividad de la aposporía es altamente dependiente del nivel de ploidía.

GV 7

MORFOLOGÍA, PLOIDÍA, VIABILIDAD POLÍNICA Y COMPATIBILIDAD SEXUAL EN UNA POBLACIÓN DE PAPAS SILVESTRES DE TUCUMÁN (ARGENTINA): COMPARACIÓN DE DOS AÑOS

Leofanti G.A.^{1,2}, M. Díaz¹, L.E. Erazzú³, E.L. Camadro^{1,2}. ¹Unidad Integrada, Facultad de Ciencias Agrarias (UNMdP)- INTA, Balcarce. ²CONICET. ³INTA, Famaillá, Argentina.
Email: camadro.elsa@inta.gob.ar

Las papas silvestres (*Solanum* spp.) presentan series poliploides ($2x-6x$; $x=12$), reproducción sexual y asexual, autoincompatibilidad gametofítica e incompatibilidad cruzada. Para conservación y uso, comenzó a estudiarse una población espontánea en Tucumán, en dos años. Se definieron once áreas de 70 x 70 cm, separadas por 2-10 m. Por área, se cosecharon 2-31 frutos en el 1er año y 20 tubérculos en el 2do, por ausencia de plantas. En invernáculo, se cultivó una población de cada año (P1= 2013 y P2= 2014). Se registraron ploidía, morfología y viabilidad de polen, y se realizaron cruzamientos controlados, estudiándose las relaciones polen-pistilo en microscopio. Se utilizó análisis multivariado de componentes principales para los datos morfológicos. Todas las plantas fueron 2x, y no se agruparon según disposición en el sitio. Florecieron 36 de 88 plantas de P1 y las 105 plantas de P2. La viabilidad del polen varió entre 44,6 y 93,5 % ($\bar{X}= 77,2$ %) en P1 y entre 51,5 y 98,1 % ($\bar{X}= 86,5$ %) en P2. En cruzamientos entre y dentro de grupos en P1 se observaron, respectivamente, 56,3 % y 60 % compatibles, y 43,7 % y 40 % incompatibles, obteniéndose 15 frutos (10 con semillas). En P2, en cruzamientos entre y dentro de grupos se observaron, respectivamente, 21,6 % y 0 % compatibles, y 78,3 % y 100 % incompatibles (principalmente en el 1er tercio del estilo), obteniéndose 106 frutos (46 con semillas). La compatibilidad sexual en la población depende del modo de reproducción preponderante cada año. Es necesario, por eso, muestrear un mismo sitio de colección para conservar adecuadamente la diversidad genética.

GV 8

CHLOROPLAST REGIONS SELECTION FOR PHYLOGEOGRAPHIC STUDIES IN *Manihot orbicularis* POHL (EUPHORBIACEAE)

Silva Freitas M.¹, N.M. Esther¹, K.M. Corrêa¹, L. Tavares¹, M.J. da Silva¹, T.N. Soares¹. ¹Genetics and Biodiversity Laboratory, Institute of Biological Sciences, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil.
Email: tnsoares@gmail.com

The studies in phylogeography allow us to understand the demographics and historical gene flow of a species. The genus *Manihot* belongs to a Euphorbiaceae family and presents a recent diversification in the South American continent. The specie *M. orbicularis* is endemic to the *cerrado* biome with distribution restricted to the state of Goiás, Brazil. The objective of this study was to select informative polymorphic chloroplast regions for conducting phylogeographic studies with the species *M. orbicularis*. Therefore, 20 pairs of primers were tested: 16 chloroplast regions and 4 nuclear regions. The amplification tests by polymerase chain reaction (PCR) were realized with annealing temperatures between 46 °C to 58 °C. The presence of PCR products was verified in agarose gel 1 % dyed with ethidium bromide. After, the PCR products with good quality were submitted to the DNA automated analyzer ABI3500. The quality of the obtained sequences was verified using the software Sequence Analysis v.6. Subsequently, edited and aligned using the software SeqScape v.3. As a result, of the 16 chloroplast primer pairs tested, 8 showed good amplification products: rpS16, E+F(Taberlet), C+D(Taberlet), A+B(Taberlet), trnC/ycf6, S12/L20, psbA/trnH(B), rpL32F/trnL, with the last 4 with polymorphic regions. Among the 4 pairs of nuclear primers tested, 2 obtained successful amplification: ITS101/102 and ITS75/92, both showed polymorphic sites. In conclusion, this study allowed us to provide polymorphic and informative markers for future studies of phylogeography with the species *M. orbicularis*.

GV 9

CRUZAMIENTOS INTRAESPECÍFICOS REVELAN LA DISOCIACIÓN DE LA AOSPORÍA Y PARTENOGÉNESIS EN *Paspalum rufum*

Espinoza F.¹, F. Galdeano¹, M.E. Sartor¹. ¹Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Instituto de Botánica del Nordeste-CONICET, Corrientes, Argentina.
Email: espinoza@agr.unne.edu.ar

Paspalum rufum es una especie que presenta citotipos diploides ($2n=2x=20$) sexuales (S) y tetraploides ($2n=4x=40$) apomícticos (A). Estudios recientes revelaron que los óvulos de plantas diploides pueden eventualmente formar, junto al saco meiótico (haploide), sacos embrionarios apospóricos ($2n$). Artificialmente a partir de una de estas plantas diploides se obtuvo un autotetraploide apomíctico facultativo altamente autoincompatible (AP). El objetivo fue analizar el origen de la descendencia del autotetraploide inducido *P. rufum*. Se realizaron cruzamientos entre el citotipo inducido 4x-AP Q4082, parental femenino y el citotipo 2x-S Q4302, parental masculino. Se polinizaron 4.478 flores y se lograron 83 espiguillas con cariopses (1,85 %). Parte de estos cariopses fueron analizados por citometría de flujo, estimándose el contenido de ADN en células del embrión y del endospermo. El 76,2 % tenían embriones 3x [saco meiótico ($n=2x$) + fecundación ($n=x$)] y endospermo 5x ($2x+2x+x$), mientras que el 23,8 % restante contenía embriones 5x [saco apospórico ($n=4x$) + fecundación ($n=x$)] y endospermo 9x ($4x+4x+x$). Otra parte de los cariopses (35) fueron sembrados en tierra estéril. El análisis de ploidía reveló que 3 individuos fueron 5x y 10 3x. La planta autotetraploide inducida de *P. rufum* tiene una importante expresión de la aposporia. Sin embargo, la partenogénesis no se expresa, originando descendientes por fecundación, tanto en sacos embrionarios meióticos como en apospóricos. Los controles de los procesos de aposporia aparecen disociados de los que controlan la partenogénesis.

GV 10

CHLOROPLAST REGIONS FOR PHYLOGEOGRAPHY STUDY WITH *Pterodon emarginatus* VOGEL (FABACEAE)

Tavares L.C.^{1,2}, N. Esther^{1,2}, K. Correa^{1,2}, M. Freitas^{1,2}, M. Telles^{1,2}, T. Soares^{1,2}, J. Kuramoto^{1,2}. ¹Universidade Federal de Goias. ²Laboratorio de Genética e Biodiversidade, Brazil.
Email: lctavares1@cougars.ccis.edu

Pterodon emarginatus Vogel (Fabaceae), popularly known as sucupira-branca is an important native specie that has big economic potential due to his pharmaceutical properties. *P. emarginatus* shows large distribution in Brazil and part of the South American continent. Therefore, the purpose of this work was getting chloroplast DNA sequence (cDNA) who are useful for phylogeography studies of *P. emarginatus*. Thus, 15 pair of primers that amplify chloroplast intergenic regions were tested using 4 individuals. For the polymerase chain reaction (PCR) were used annealing temperatures between 46-56 °C. The presence of PCR products was verified in agarose gel 1.5 % dyed with ethidium bromide. The PCR products visualized and with good quality in agarose gel were analyzed using the DNA automatic analyzer ABI3500. The sequences quality was verified using the software Sequence Analysis v.6. After, the sequences edition and alignment were lead using the software SeqScape v.3. The pair of primers that successfully amplified products showed with good quality sequence were analyzed using 8 individuals to verify the presence of polymorphism. As a result, 5 pairs of primers showed PCR products with good quality. However, just 3 presented polymorphic regions: psbA-trnH, trnS-trnG and trnC-ycf6. The level of polymorphism exhibited by the chloroplast markers is satisfactory. However, it was less than found in other species of plants. Consequently, the search for polymorphic nuclear regions is a step that can lead to informative markers for performing studies with the species *P. emarginatus*.

GV 11

EL ORIGEN DE LA POLIPLOIDÍA EN *Paspalum stellatum* HUMB. AND BONPL. EX FLÜGGÉ (POACEAE, PANICOIDEAE, PASPALLEAE)

Bonasora M.G.¹, A.I. Honfi², G.H. Rúa¹. ¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía, Cátedra de Botánica Sistemática. ²IBS, UnaM-CONICET, Argentina.
Email: bonasora@agro.uba.ar

El género *Paspalum* comprende unas 350 especies. Su sistema reproductivo es complejo, incluyendo citotipos diploides sexuales y tetraploides apomícticos, y especies de origen híbrido. Los niveles de ploidía van de $2x$ a $16x$, y las especies formadas exclusivamente por diploides sexuales son raras. *Paspalum stellatum* es una especie distribuida en América tropical y comprende citotipos diploides ($2n=2x=20$) y una inusual serie poliploide con $2n=32$, $2n=44$ y $2n=52$. El material con $2n=32$ se comporta como anfiploide, con meiosis regular y formación de 16 bivalentes. Un análisis filogenético basado en cpDNA confirma la relación de *P. stellatum* con *P. eucomum*, y sugiere una relación por vía materna con especies del grupo "Notata". Por otra parte, *P. schesslii*, con número cromosómico $2n=12$, se postula como uno de los parentales que dio origen a los citotipos poliploides de *P. stellatum*. El objetivo de nuestro trabajo fue esclarecer las relaciones genéticas y filogenéticas de *P. stellatum* y especies afines usando diferentes herramientas clásicas y moleculares. Los resultados obtenidos indican: (1) que el citotipo $2n=32$ tiene reproducción sexual, mientras que los citotipos $2n=44$ y $2n=52$ presentan meiosis irregular y sacos embrionarios apomícticos; (2) que los citotipos poliploides de *P. stellatum* tendrían al menos dos orígenes independientes, en Brasil y en Bolivia; y (3) que los marcadores moleculares analizados son consistentes con la hipótesis de un origen híbrido que involucra a *P. schesslii* como uno de los parentales.

GV 12

DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA ESPECIE ENDÉMICA CHILENA ALGARROBILLA (*Balsamocarpon brevifolium* CLOS) UTILIZANDO MARCADORES DE MICROSÁTELITES

Ravest G.¹, J. Hernández², M.H. Castro¹, J. Morales¹, G. Bolados², S. Silva², P. León², P. Hinrichsen¹. ¹INIA La Platina. ²INIA Intihuasi. Chile.
Email: gravest82@gmail.com; phinrichsen@inia.cl

La algarrobilla (*Balsamocarpon brevifolium* Clos) es un arbusto endémico de distribución restringida a las regiones de Atacama y Coquimbo, en el Norte de Chile. En el pasado sus frutos fueron utilizados en curtiembre por su alto contenido de taninos, e históricamente ha sido explotado para la producción de carbón. Esto ha llevado a un uso indiscriminado del recurso, habiendo sido declarada vulnerable a la extinción. En la actualidad no hay información sobre la diversidad genética que permitan comparar diferentes poblaciones de la especie, con miras a definir estrategias para su conservación. Utilizando secuencias de una genoteca de ADN genómico enriquecido en secuencias repetidas, se identificaron 430 secuencias de tipo microsátelites. En este trabajo se muestran los primeros 13 marcadores de microsátelites analizados en 275 accesiones recolectadas de 96 localidades de las regiones indicadas. Estos marcadores presentaron un alto polimorfismo con un promedio de 7,6 alelos por marcador y una heterocigosidad esperada de 0,77. El desarrollo de estos marcadores y el análisis conjunto de estos en las accesiones de algarrobilla permitirá analizar el grado de diversidad genética de esta especie. Este estudio fue financiado por Compañía Minera Nevada (Barrick) y es parte del plan de Manejo Medioambiental para el uso sustentable de formaciones xerofíticas (Ley 20.283).

GV 13

ESTIMACIÓN DEL CONTENIDO DE ADN EN LA TRIBU LEUCOCORYNEAE (AMARYLLIDACEAE)

Sassone A.¹, A. Lopez¹, L. Giussani. ¹IBODA (ANCEFN-CONICET). Argentina.

Email: asassone@darwin.edu.ar

La tribu Leucocoryneae comprende 6 géneros: *Beauverdia* (4 sp.), *Ipheion* (3 sp.), *Latace* (2 sp.), *Leucocoryne* s. l. (15 sp.), *Nothoscordum* (ca. 20 sp.) y *Tristagma* (ca. 12 sp.). Desde hace varias décadas, se conocen los números cromosómicos de algunas de las especies, evidenciando una gran variación en el número básico, conformación del cariotipo, y tamaño de los cromosomas, tanto entre los géneros, como dentro de los mismos (e.g. *Nothoscordum*). Estos reportes han dado lugar a diversas hipótesis sobre los eventos de fisión y fusión cromosómica para explicar las variaciones observadas. Con el fin de conocer el contenido total de ADN, se analizó tejido foliar, utilizando yoduro de propidio (IP) con un Citómetro de Flujo del tipo PARTEC. Se analizaron individuos pertenecientes a 17 especies de cinco géneros de la tribu Leucocoryneae. Se observó variación en el contenido total de ADN entre los géneros y especies analizadas: *Beauverdia* entre 23 y 52,2 pg; *Ipheion* entre 19,3 y 37,3 pg; *Latace* andina 37,5 pg. (única sp. del género representada); *Nothoscordum* entre 33,6 y 84,6 pg; y *Tristagma* entre 30,5 y 35,6 pg. Estos valores serán evaluados sobre una hipótesis filogenética para la tribu Leucocoryneae junto con los números cromosómicos conocidos.

GV 14

PREDICCIÓN DE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS EN EL TRANSCRIPTOMA DE NOVO DE BROTES DE IBIRAPITÁ

Rodríguez-Decuadro S.^{1,2}, G. Cecchetto², P. Smircich^{3,4}.

¹Departamento de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, UdelaR. ²Laboratorio de Microbiología, Facultad de Ciencias-Facultad de Química, UdelaR. ³Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR. ⁴Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, UdelaR. Uruguay. Email: surodriguez9@gmail.com

Las plantas producen una amplia gama de moléculas que les permiten inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos. Entre estos compuestos, se destacan los péptidos antimicrobianos (AMPs-*antimicrobial peptides*), defensinas, tioninas, esnaquinas, proteínas de transferencia de lípidos y ciclótidos, componentes fundamentales del sistema inmune. La actual accesibilidad de las tecnologías de secuenciado masivo permite encontrar genes que codifiquen péptidos novedosos en los transcriptomas de especies nativas, donde este tipo de moléculas ha sido poco explorado a pesar de que la diversidad genética es más abundante. El objetivo de este trabajo fue identificar nuevos AMPs en una leguminosa nativa de nuestro país, para la cual no contamos con una secuencia genómica disponible. Para ello, se buscaron secuencias similares a AMPs en el transcriptoma de brotes de ibirapitá. A partir de datos de RNA-seq, obtenidos usando la plataforma Illumina HiSeq2000, se realizó un ensamblado *de novo* y se analizaron los transcriptos en busca de secuencias putativas que codifiquen AMPs. Los análisis por homología detectaron 23 transcriptos con similitud con esnaquinas, 8 con defensinas y 18 con proteínas de transferencia de lípidos. No se detectaron genes que codifiquen tioninas ni ciclótidos. La confirmación biológica de las secuencias identificadas, mediante amplificación con *primers* específicos está en curso. Algunos de los genes validados serán seleccionados para su expresión heteróloga, evaluando su potencial como agentes antimicrobianos.

GV 15

MAPEO DEL CARÁCTER TIPO DE CARPELO EN FRUTO DE TOMATE (*Solanum lycopersicum*) POR SECUENCIACIÓN DE GRUPOS DISCREPANTES

Vázquez D.V.¹, J.H. Pereira da Costa^{1,2}, E. Illa-Berenguer³, E. van der Knaap³, G.R. Rodríguez^{1,2}. ¹IICAR (Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario), UNR-CONICET, Argentina. ²Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina. ³Department of Horticulture and Institute of Plant Breeding, Genetics and Genomics, University of Georgia, Athens, GA, USA. Email: grodrig@unr.edu.ar

El tomate cultivado (*Solanum lycopersicum*) presenta gran diversidad para la forma de los frutos. El objetivo fue identificar la región genómica que controla el tipo de carpelo en los frutos a partir de un cruzamiento intervartietal y por tecnologías de secuenciación de última generación. Los progenitores fueron los cultivares Old Brooks y Voyage que difieren para el carácter tipo de carpelo en los frutos (fusionados *vs.* no fusionados). Se obtuvo la F₁ y por autofecundación una F₂ compuesta por 76 plantas. Un promedio de 8 frutos por planta fueron cosechados y visualmente evaluados para el tipo de carpelo. La F₁ mostró frutos con carpelos fusionados y en la F₂, 62 plantas tuvieron carpelos fusionados y 14 no fusionados. El carácter segregó 3:1 ($\chi^2 = 1,12$; ns), lo que indicaría que está controlado por un único locus. Se extrajo ADN de hojas jóvenes en 10 plantas F₂ que tenían frutos con carpelos no fusionados y 10 plantas con carpelos fusionados. Se mezcló el ADN formando 2 *bulks* (grupos). El ADN (concentración 50 ng/ul) de cada grupo se secuenció en lecturas apareadas de 101 pares de bases (pb) a partir de ambos extremos del ADN. Las secuencias se alinearon contra la secuencia del genoma de referencia. Se detectó una región en la posición 41,41 Mb del cromosoma 6 asociada al carácter tipo de carpelo. Se concluye que en la población segregante el carácter tipo de carpelo siguió un patrón de segregación mendeliano y que la aplicación de tecnologías de secuenciación de última generación permitió identificar una región genómica candidata para el control del carácter de interés.

GV 16

UN MÉTODO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE VARIEDADES Y DETERMINACIÓN DE PUREZA EN CEBADA, BASADO EN NGS

Fonseca B.¹, N. Grasso¹, R. Fossati¹, C. Azambuja¹, A. Agorio¹. ¹Laboratorio Genia, Montevideo, Uruguay. Email: agorio@genia.com.uy

Las variedades de cebada de uso en la industria cervecera poseen cualidades que son determinantes para asegurar la calidad de la cerveza producida. Otras variedades de bajo valor para dicha industria pueden potencialmente entrar en la línea de producción y generar grandes pérdidas económicas. Es por ello que es de gran importancia asegurar la identidad y la pureza de las semillas de cebada que entran en el proceso de producción de la cerveza. En el Laboratorio Genia hemos desarrollado un método basado en NGS que permite identificar variedades y establecer la pureza de muestras de cebada con exactitud y precisión. Aplicando nuestro método hemos estudiado 38 variedades de cebadas regionales y europeas logrando distinguir cada una de ellas, aun cuando se trataba de variedades muy cercanas genéticamente. Por otro lado, en base a mezclas conocidas de cebada hemos modelado un sistema para determinar pureza. Los estudios estadísticos y de verificación nos han permitido determinar que nuestro proceso posee un error menor o igual a 1 % en muestras con un 95-99 % de pureza y que el sistema puede detectar contaminaciones de hasta 0,8 %. Todo de gran valor para la industria cervecera. El método desarrollado también sirve para el análisis de otro tipo de muestras utilizadas en procesos industriales, como la malta, o en programas de mejoramiento genético.

GV 17

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA FRACCIÓN REPETIDA DEL GENOMA EN ESPECIES DE LA FAMILIA MYRTACEAE

Baz N.¹, C. Pritsch², M. Vaio¹. ¹Laboratorio de Evolución y Domesticación de las Plantas, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
Email: natalie28baz@gmail.com

Las especies de la familia *Myrtaceae* se caracterizan por poseer genomas pequeños y un número cromosómico básico de 11. Dentro de esta familia se encuentran especies diploides ($2n=22$) de importancia económica como *Acca sellowiana* (guayabo del país), *Psidium guajava* (guayabo brasileiro) y *Eucalyptus grandis* con tamaños de genomas (valor $2C$) de 0,78; 0,90 y 1,25 pg, respectivamente. En este trabajo se realizó un análisis comparativo del repertorio y representatividad de las familias de ADN repetido como indicadores del nivel de divergencia entre estos tres genomas. Para esto se analizaron secuencias de *A. sellowiana* y *P. guajava* producidas por NGS (1x) y secuencias de *E. grandis* públicamente disponibles en el GenBank (SRX620408) mediante un enfoque basado en *clusters* en el pipeline RepeatExplorer. Los resultados mostraron que a pesar de poseer genomas pequeños, del 30 al 40 % se compone de secuencias repetidas de ADN, siendo las más abundantes los retrotransposones tipo LTR. Se encontraron las mismas familias de ADN repetido en las tres especies; sin embargo presentaron grandes diferencias en su representatividad. Los retrotransposones tipo *Gypsy* variaron desde 7 % en *A. sellowiana* a 20 % en *P. guajava*, mientras que los tipo *Copia* variaron entre 8 % en *A. sellowiana* a 12 % en *E. grandis*. Las demás familias de ADN repetido presentaron variaciones menos significativas. Los resultados sugieren que diferentes dinámicas de amplificación y eliminación de estas secuencias serían responsables de la diferenciación de la fracción repetitiva del genoma de estas especies.

GV 18

A HIERARCHICAL MODEL OF INHERITANCE FOR TRAITS WITH COUNT DATA

Bueno F.J.S.S.¹, I.R.C. Oliveira¹, M.C. Andrade², W.R. Maluf³.
¹DEX-UFLA. ²DBI-UFLA. ³DAG-UFLA, Brazil.
Email: jssbueno@dex.ufla.br

Inheritance designs are a widespread technique in plant breeding. Those designs try to identify the proportion of the genetic contribution over the total variability in a phenotype expression, often using a small set of line crosses and their segregating populations. Estimates derived from those designs are useful to quantify the genetic gain by selection in the population. In a traditional bi-parental inheritance design, the mean of each population is estimated based upon a fixed effects model through the ANOVA approach and the heritability is simply defined as a ratio of variance components. This assumes properties of multivariate normal distribution that cannot be easily achieved with discrete or asymmetric data. In this study, we used data from an experiment implemented at Federal University of Lavras, in which traits were count data. The aim was to study the inheritance of trichome density in tomato, which is associated with resistance to insect-pests. For this data, we used a normal conjugate Bayesian hierarchical model, where the genotype random effect follows a normal distribution and the prior distribution for the genetic variance component is the scaled inverse chi squared distribution. The count was assumed to follow a Poisson distribution and the logarithmic link function was used. This approach plays an important role in calculating the inheritance parameters with no need to model overdispersion, since this effect is already captured by the genetic based random effect.

GV 19

MODELOS PARA ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO: IMPLEMENTACIÓN EN EL SOFTWARE INFO-GEN

Peña Malavera A.^{1,2}, C. Bruno^{1,2}, L. Gutierrez³, M. Balzarini^{1,2}.
¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. ²Estadística y Biometría, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. ³Department of Agronomy, University of Wisconsin, Madison, WI, USA.
 Email: mbalzari@agro.unc.edu.ar

Info-Gen es un *software* para análisis estadístico de datos genéticos que implementa una variedad de técnicas de análisis en un ambiente integrado capaz de procesar diferentes tipos de datos genéticos. Recientemente, se ha agregado un menú para Mapeo Asociativo, una técnica ampliamente usada para encontrar lugares específicos del genoma asociados a una característica de interés. El motor de cálculo de esta aplicación es el *software* R, pero la ejecución de los procedimientos se realiza desde la interfaz de *Info-Gen*. En el nuevo menú se puede realizar análisis de estructura genética poblacional mediante Análisis de Componentes Principales, y estimar asociaciones entre fenotipo y marcadores moleculares mediante modelos de regresión, incluyendo las siguientes matrices para modelar estructura genética cuando esta existe en la población de mapeo: matriz P (componentes principales de los datos de marcadores) como covariables de la estructura de medias del modelo y la matriz K o de parentesco genético entre las líneas de la población de mapeo como parte de la estructura de varianzas y covarianzas del modelo. También se incluyó la posibilidad de modelar ambas estructuras simultáneamente y la de ajustar un modelo sin corrección por estructura. Para realizar correcciones de valores-p por multiplicidad se incorporaron los métodos de Bonferroni, Benjamini y Hochberg, Li y Ji, y Li y Ji Modificado para corrección por estructura poblacional.

GV 20

EFFECTOS GENOTIPO Y CICLO DE REGENERACIÓN SOBRE LA MULTIPLICACIÓN *IN VITRO* EN BANANA (*Musa acuminata*)

Ermini J.L.^{1,2}, G. Tenaglia³, G.R. Pratta^{1,2}. ¹IICAR, UNR-CONICET. ²Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina. ³Instituto de Investigación y Desarrollo Tecnológico para la Agricultura Familiar Región Nordeste Argentino, Laguna Naineck, Formosa (IPAF NEA), Argentina.
 Email: joseluis.ermi@unr.edu.ar

En un trabajo anteriormente presentado se detectaron diferencias genéticas para la regeneración *in vitro* en banana, luego de que se identificaran dos genotipos exitosos sobre un total de 16 explantos cultivados en la etapa de establecimiento de la micropropagación. El objetivo de este trabajo fue conocer el efecto del genotipo donador del explanto y los ciclos de repiques sobre la etapa de multiplicación *in vitro*, que en esta especie se continúa rutinariamente a la de establecimiento. Durante 6 ciclos de repique, se sembraron en total 467 explantos según la siguiente distribución (entre paréntesis se informa primero el número de explantos para el genotipo 12 y luego para el genotipo 25): 4 en el primer ciclo (2 y 2), 10 en el segundo (6 y 4), 34 en el tercero (20 y 14), 87 en el cuarto (65 y 22), 140 en el quinto repique (111 y 29) y 192 en el sexto, que permitieron obtener 154 plantas micropropagadas del genotipo 12 y 38 del genotipo 25. El número de plantas micropropagadas se comparó mediante el test de independencia del chi-cuadrado, en el que las variables de clasificación fueron genotipo donador y ciclo de repique. Sus efectos sobre la multiplicación *in vitro* se estimaron a través de la frecuencia de regeneración, detectándose efectos significativos ($p=0,0465$) de ambas variables de clasificación sobre esta frecuencia. Se concluye que la multiplicación *in vitro* fue afectada tanto por el genotipo donador del explanto como por el ciclo de repique, presentando el genotipo 12 y los primeros ciclos efectos que incrementaron el número de plantas micropropagadas en banana.

GV 21

ORIGEN GENÉTICO DE *Arachis hypogaea* L.: EVIDENCIAS CITOGENÉTICAS DE POLIPLOIDIZACIÓN SEXUAL

García A.V.^{1,2}, A.M. Ortiz^{1,2}, G.I. Lavia^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste, Corrientes, Argentina. ²Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura, Corrientes, Argentina.
Email: graciela.lavia@yahoo.com.ar

Arachis hypogaea es un aloploidio probablemente originado por la hibridación entre especies diploides de la sección *Arachis*, y posterior duplicación cromosómica mediante la unión de gametos no reducidos. Para testear la hipótesis del origen del cultígeno vía poliploidización sexual, se realizaron cruzamientos recíprocos entre *A. ipaënsis* y *A. duranensis* (especies progenitoras más probables) y se realizó el análisis meiótico de los híbridos obtenidos. El análisis reveló irregularidades meióticas vinculadas a la formación de microsporas aneuploides, las cuales explican la variación morfológica de los granos de polen y la baja viabilidad de los mismos. Además, se detectaron núcleos de restitución, los cuales estarían involucrados en la formación de las microsporas no reducidas de las mónadas, díadas y tríadas observadas, dando lugar a los macrogranos de polen (2n, 4n). La producción de gametos no reducidos en los híbridos permite proponer el origen de un individuo anfiploide mediante la unión de gametos 2n en el anfihaploide, sustentando así la hipótesis del origen del maní cultivado por poliploidización sexual. Asimismo, la obtención de híbridos utilizando *A. duranensis* como progenitor femenino constituye una novedad, ya que las hibridaciones realizadas con anterioridad por otros investigadores fueron fallidas. Es destacable la utilidad potencial de estos híbridos en programas de mejoramiento, ya que los mismos permitirían la introgresión de genes de interés agronómico de los parientes silvestres al cultígeno *A. hypogaea*.

GV 22

ESTUDIO COMPARATIVO DE PATRONES DE METILACIÓN EN YERBA MATE Y YERBA SEÑORITA

Cascales J.^{1,2}, L. Poggio^{1,2}, A.M. Gottlieb^{1,2}. ¹LaCyE, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA (UBA-CONICET), FCEN, UBA. ²CONICET, Argentina.
Email: jcascales@ege.fcen.uba.ar

Ilex dumosa (yerba señorita) e *I. paraguariensis* (yerba mate) son dos especies de árboles dioicos nativos de Sudamérica, siendo la última de gran importancia económica para la región. Aquí encaramos el estudio comparativo de la variación epigenética de ambas especies a nivel de metilaciones en el ADN, empleando la técnica MSAP (*Methylation-Sensitive Amplified Polymorphism*). Se analizó el ADN genómico de 34 muestras de diversos tejidos reproductivos y vegetativos de individuos femeninos y masculinos. Los productos de amplificación por PCR de tres combinaciones de cebadores selectivos fueron separados y visualizados en geles de alta resolución teñidos con plata. Los patrones de bandas fueron volcados en matrices binarias que fueron analizadas con el programa *msap*. La combinación de datos (193 bandas) permitió detectar diferencias significativas entre las dos especies sólo para los sitios no metilados, mientras que para los sitios metilados las diferencias no resultaron significativas. Cuando se analizó cada especie independientemente (119 bandas de yerba señorita y 131 de yerba mate), no se encontraron diferencias significativas entre los distintos tipos de tejido respecto a la variación en la metilación. En todos los casos analizados, el test de Mantel indica que los grupos de sitios metilados y no metilados son independientes. Se concluye que los datos derivados de estos tres pares de cebadores MSAP son suficientes para distinguir entre las especies, pero aún resulta insuficiente para la distinción entre los grupos de tejidos ensayados.

GV 23

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE MATERIALES SELECCIONADOS DE YERBA MATE (*Ilex paraguariensis* ST. HIL.)

Paiva D.I.¹, J. Cascales², M.E. Gauchat¹, R.A. Scherer³, A.M. Gottlieb². ¹EAA-INTA Montecarlo, Misiones, Argentina. ²LACyE, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, FCEN-UBA, IEGEBA (UBA-CONICET), Argentina. ³Pindo S.A., Pto. Esperanza, Misiones, Argentina.
Email: paiva.daniela@inta.gob.ar

Ilex paraguariensis es una especie de gran importancia socio-económica en el MERCOSUR, siendo relevante generar información genética de materiales cultivados. Se caracterizaron plantas procedentes de cuatro sitios productivos con marcadores dominantes ISSR (*Inter Simple Sequence Repeats*). Se obtuvieron los patrones de bandas mediante electroforesis en geles de alta resolución, teñidos con plata. Las matrices binarias fueron analizadas con los programas *msap* y *GenAlEx*. La matriz derivada del cebador YM-ISSR1 (102 individuos) con 59/60 *loci* polimórficos, presentó un rango de frecuencia de bandas por *locus* de 0,09-0,90, y un rango de bandas por individuo entre 20 a 59. La matriz derivada del cebador YM-ISSR2 (113 individuos) consta de 134/137 *loci* polimórficos, el rango de frecuencia de bandas por *locus* es de 0,03-0,98, y el rango de bandas por individuo es 30-69. Al considerar los sitios de origen de las muestras, con ambos cebadores se hallaron diferencias significativas en el número de bandas. Tanto el análisis de las distancias genéticas como el PCoA, permitieron identificar los sitios de donde provienen los materiales genéticamente más homogéneos, así como los sitios con materiales más contrastantes. El análisis de la varianza molecular (AMOVA) para ambos cebadores reporta que la mayor parte de la variación se encuentra dentro de cada sitio. Se concluye que el relevamiento de la variación genética en estos materiales es promisorio y que la inclusión de más marcadores permitirá caracterizarlos de manera más robusta.

GV 24

EVALUACIÓN DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA MORERA DE PAPEL EN OCEANÍA REMOTA MEDIANTE MARCADORES MOLECULARES BASADOS EN RETROTRANSPONESOS

Silva G.¹, X. Moncada², D. Seelenfreund¹, A. Seelenfreund³. ¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Centro de Estudios Avanzados en Zonas Áridas (CEAZA), La Serena, Chile. ³Escuela de Antropología, Área de Ciencias Sociales, Universidad Academia de Humanismo Cristiano, Santiago, Chile.
Email: gerardo.silva.poblete@gmail.com

La morera de papel (*Broussonetia papyrifera*) es una especie nativa de Asia e introducida a la región de Oceanía Remota asociada a los procesos prehistóricos de colonizaciones humanas. Debido a su uso como fuente de fibra vegetal para textiles y la importancia cultural que representa, resulta interesante abordar su estudio genético para aportar a la comprensión de las rutas migratorias en Oceanía Remota. El análisis de regiones de ADN ribosomal y de cloroplastos de *B. papyrifera* de Oceanía Remota ha evidenciado ausencia de diversidad. Con el fin de encontrar mayor diversidad genética se ensayaron dos tipos de marcadores basados en retrotransposones: *Inter-Retrotransposon Amplified Polymorphism* (IRAP) y *Retrotransposon-Microsatellite Amplified Polymorphism* (REMAP). A partir de 45 combinaciones de partidores IRAP y 36 combinaciones REMAP, se estandarizaron protocolos de PCR y se seleccionaron 4 combinaciones REMAP que mostraron patrones adecuados para análisis. Los resultados mostraron muy poca diversidad en las muestras estudiadas (n=56), apoyando la noción de una dispersión de origen clonal de la morera de papel en las islas del Pacífico, complementando los resultados obtenidos con otros marcadores utilizados en esta especie. Considerando que los retroelementos han sido descritos como fuente importante de diversidad clonal en otras especies vegetales, la diversidad encontrada fue mucho menor a la esperada. Se requieren más estudios para identificar marcadores de utilidad basados en retroelementos para estudiar la diversificación clonal de la morera de papel.

GV 25

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DE TEXTILES ETNOGRÁFICOS ANTIGUOS PROVENIENTES DE OCEANÍA ELABORADOS A PARTIR DE FIBRA VEGETAL USANDO MARCADORES MOLECULARES

Peña B.¹, O. Kardailsky², C. Payacán¹, E. Matisoo-Smith², X. Moncada³, D. Seelenfreund¹, A. Seelenfreund⁴. ¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Dept. of Anatomy, University of Otago, Dunedin, Nueva Zelanda. ³CEAZA, La Serena, Chile. ⁴Escuela de Antropología, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad Academia de Humanismo Cristiano, Santiago, Chile.
Email: barbara.pena@ug.uchile.cl

Aún no existe consenso de las rutas usadas por los navegantes polinésicos para poblar las islas del Pacífico. El estudio genético-molecular de especies transportadas intencionalmente hacia Oceanía ha permitido dilucidar posibles rutas migratorias complementando información arqueológica y lingüística existente. Entre las plantas transportadas se encuentra *Broussonetia papyrifera*, usada como fuente de fibra para la confección de textiles de valor ceremonial en Oceanía. El uso de textiles antiguos como fuente de ADN podría ser de utilidad para estudiar el pasado reciente de esta especie en Oceanía. Hipótesis: Es posible caracterizar ADN de textiles antiguos para identificar la especie vegetal usada como fuente de fibra y determinar genotipos de los textiles antiguos elaborados a partir de *B. papyrifera* mediante marcadores moleculares. Se analizaron textiles de los siglos XVIII-XX como fuente de ADN antiguo. Se realizaron extracciones de ADN a partir de 17 muestras provenientes de distintas islas de Oceanía en un laboratorio de ADN antiguo para evitar la contaminación con ADN contemporáneo. Se amplificó exitosamente la región ITS-1 en 10 muestras. El análisis de las secuencias indicó que la especie usada para elaborar el textil fue *B. papyrifera* en seis de ellas. Estos textiles se caracterizaron usando marcadores de microsatélites, aportando a la comprensión de la dispersión antrópica de esta especie en Oceanía. Este es el primer reporte de extracción de ADN de textiles de fibra vegetal antigua, abriendo puertas al estudio histórico-genético de textiles de importancia cultural.

GV 26

DIVERSIDAD GENÉTICA DE LA MORERA DE PAPEL (*Broussonetia papyrifera* (L.) L'HERIT. EX. VENT.) EN OCEANÍA REMOTA, UNA PLANTA DE PROPAGACIÓN CLONAL

Olivares G.¹, J. Peñailillo¹, C. Payacán¹, X. Moncada², K.F. Chung³, D. Seelenfreund¹, A. Seelenfreund⁴. ¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ²Centro de Estudios Avanzados en Zonas Áridas (CEAZA), La Serena, Chile. ³Biodiversity Research Center, Academia Sinica, Taipéi, Taiwán. ⁴Escuela de Antropología, Área de Ciencias Sociales, Universidad Academia de Humanismo Cristiano, Santiago, Chile.
Email: dseelen@ciq.uchile.cl

Una de las alternativas para estudiar el poblamiento humano de Oceanía Remota es analizar como modelo especies estrechamente asociadas al humano, ya que las poblaciones humanas actuales no reflejan fielmente a los primeros pobladores de esta región. Una de ellas es la morera de papel o *Broussonetia papyrifera*, una planta de importancia cultural. Su cultivo en el Pacífico es de forma vegetativa mediante la multiplicación de esquejes y brotes de raíces. El objetivo de este trabajo es analizar la diversidad genética de individuos de *B. papyrifera* de Oceanía Remota. Se analizaron 303 individuos de *B. papyrifera*, 30 de Asia y 273 de Oceanía. Estos se caracterizaron utilizando cuatro tipos de marcadores: marcador de sexo, región ribosomal (ITS-1), ADN de cloroplasto (*ndhF-rpl32*) y 10 microsatélites (SSR). Los análisis del marcador de sexo, ITS-1 y *ndhF-rpl32* permitieron diferenciar las poblaciones de origen asiático y de Polinesia, mostrando mayor diversidad en Asia que en el Pacífico. Por otra parte, los SSR permitieron diferenciar más de 20 genotipos agrupados en 3 poblaciones de *B. papyrifera*, siendo éstas Polinesia Oriental, Central y Occidental, demostrando mayor poder resolutivo que los 3 marcadores presentados anteriormente. Estos resultados sugieren que aun cuando se propaga en forma clonal en Polinesia, *B. papyrifera* presenta diferencias genéticas que permiten su caracterización. Este estudio aportará a la reconstrucción de las rutas de migración desde Asia a Polinesia Oeste y Polinesia Central, para contribuir a la comprensión del poblamiento humano de Oceanía Remota.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÉTICA Y EDUCACIÓN

GEDU 1

TEMAS DE GENÉTICA CLÍNICA EN LA CARRERA DE MÉDICO DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN. EVALUACIÓN DEL SEMINARIO-TALLER

Abdala M.¹, H. Rojo². ¹Departamento Biomédico Orientación Biología, Facultad de Medicina, UNT. ²Departamento Biomédico Orientación Bioquímica, Facultad de Medicina, UNT, Tucumán, Argentina.
Email: mabdala2@gmail.com

Nuestro objetivo es poner en práctica y evaluar una estrategia de enseñanza denominada Seminario-Taller, para abordar conceptos de Genética Clínica y de prevención primaria de los defectos congénitos, destinada a estudiantes del sexto año que cursan Medicina Infantil II de la Carrera de Médico de la Universidad Nacional de Tucumán, Argentina. Es un Estudio observacional y de corte transversal. Los datos fueron obtenidos mediante una encuesta estructurada, anónima y voluntaria respondida por los estudiantes (n= 60). Se les solicitó realizar una evaluación general del Seminario-Taller y del trabajo grupal. En cuanto a los temas desarrollados: seleccionar el/los que significaron una mayor contribución a sus conocimientos y aquel/aquellos que consideran necesario incluir como contenido obligatorio. Resultados: El 42 % (25) valoró al Seminario-Taller como “Muy Bueno” y el 46 % (28) como “Bueno”. El porcentaje de estudiantes que respondieron que el trabajo grupal aportó “Medianamente” a cada aspecto considerado, varió entre el 49 % (29) y el 60 % (36). Los temas más elegidos como un aporte a nuevos conocimientos fueron: acción de prevención primaria en un 54 % (32), prevención de defectos congénitos y dismorfología genética, ambos con un 51 % (30). El tema elegido como importante para constituirse en un contenido obligatorio fue prevención de defectos congénitos con un 83 % (50). Concluimos que un abordaje clínico de la Genética en la carrera de médico es valorado positivamente por los estudiantes. El Seminario-Taller puede constituir una estrategia adecuada.

GEDU 2

DISEÑO DE UN MATERIAL DIDÁCTICO PARA EL APRENDIZAJE DE LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL ADN EN EL BACHILLERATO

Pérez-Mariscal F.¹, R. Arriaga-Campos², S.Y. Contreras-Landeros¹, A.N. Castañeda-Sortibrán¹, J.M. Jasso-Martínez¹. ¹Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. ²Facultad de Economía, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.
Email: nitxin@ciencias.unam.mx

Los estudiantes de bachillerato presentan grandes dificultades para elaborar y comprender los textos propios del trabajo académico, en particular en el área de biología, ya que ello implica el dominio de una red de conceptos y términos específicos. Este estudio tuvo como finalidad el diseño de un material didáctico para apoyar al estudiante a describir la estructura y explicar la función del ADN, así como desarrollar sus competencias lingüísticas y su comprensión lectora. Se utilizaron dos grupos de bachillerato (CCH Oriente) cursando la asignatura de Biología I. La estrategia didáctica principalmente consistió en aplicar un cuestionario de preguntas correspondientes al tema para tener datos respecto a los conocimientos conceptuales antes, durante y después de la estrategia, ejercicios prácticos, un modelo tridimensional de la molécula del ADN, dos videos y un rompecabezas, ambos relacionados con el tema de interés. Los resultados muestran principalmente que los estudiantes poseen un léxico muy básico y escasos conocimientos genéticos; el material didáctico propuesto favorece el procesamiento, desarrollo, ajuste, comprensión y reestructuración del conocimiento en la estructura y función del ADN y que éste propicia el incremento del vocabulario y la red conceptual de los estudiantes con respecto a la estructura y función del ADN. Se puede concluir que el diseño y aplicación del material didáctico favorecieron la integración de conceptos y vocablos propios de conocimientos genéticos entre otras habilidades.

GEDU 3

ENSEÑANZA DE LA GENÉTICA EN LA ESCUELA MEDIA EN ZONAS RURALES DEL INTERIOR DE CATAMARCA MEDIANTE EXTENSIÓN UNIVERSITARIA

Casimiro S.A.¹, R. Vergara¹, J.E. Reales¹, C.E.V. Galván¹. ¹Cátedra Genética, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.
Email: silvio_casimiro@yahoo.com.ar

Este trabajo se desarrolló en el marco del Proyecto de Voluntariado Universitario (PVU) “La Ciencia visita Cóndor Huasi”, donde participaron alumnos de la comunidad de Cóndor Huasi, Dpto. Belén, Prov. de Catamarca, que cursan sus estudios secundarios en la Escuela rural Cóndor Huasi N° 8, con modalidad pluri-año y con escasos recursos tecnológicos y materiales para la enseñanza de las ciencias; siendo este proyecto además la continuidad de actividades del PVU “Creando puentes con la UNCa”. La enseñanza de la Genética en alumnos del secundario fue un tema de debate debido a la aparente contradicción entre la importancia del tema y su complejidad. La enseñanza de la genética en secundaria requiere considerar que los estudiantes aprenden a partir de conocimientos previos, y es necesario determinar lo que éstos piensan sobre la herencia biológica. Se identificó mediante diferentes técnicas diagnósticas el grado de conocimiento sobre temas vinculados a la herencia biológica, lo cual permitió promover y revalorizar aptitudes para la investigación científica aplicada a las ciencias desarrollando conductas que le permitan comprender e interpretar los diferentes esquemas conceptuales sobre la herencia. Se aplicó una herramienta para el diagnóstico de conceptos previos de los estudiantes, lo cual permitió en primer lugar, diseñar una herramienta didáctica la cual se materializó en un documento que les permitió el desarrollo de habilidades y la comprensión de conceptos vinculados a la herencia biológica, e incluso han logrado la comprensión adecuada en ejemplos cotidianos.

GEDU 4

DIAGNÓSTICO PRENATAL POR SECUENCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (WGS): INTEGRACIÓN DEL CONCEPTO DE INCERTIDUMBRE A LA PRÁCTICA BIOÉTICA

Bonillo W.¹, M.H. Revaz¹, L.A. Curti¹, G. Irigoyen¹, A. Moroni¹, M.V. Regge¹, S.A. Valla¹. ¹Universidad Nacional del Noroeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina.
Email: lucurti3@gmail.com

La Bioética en el dominio de la Genética supone la necesidad de generar instancias de evaluación y orientación respecto de los conflictos desencadenados por el avance de las investigaciones en este campo. En tal sentido, advertimos que existe una marcada insuficiencia por parte de los principios bioéticos para la resolución de situaciones emergenciales, las cuales diferenciamos de las situaciones convencionales en función de las cuales dichos principios fueron definidos. Como caso dilemático representativo, tomamos el uso de la secuenciación de genoma completo (WGS) como herramienta para el diagnóstico prenatal. A diferencia de otros tipos de análisis genéticos que se realizan con los mismos fines y que brindan información determinante, la secuenciación de genomas permite obtener datos sobre “predisposición genética” a enfermedades de naturaleza compleja, las cuales tienen una amplia influencia ambiental, de modo que la probabilidad de que el neonato desarrolle dicha patología a lo largo de su vida es variable y contexto-dependiente. La naturaleza de esta práctica resalta la incertidumbre que se genera respecto de la interpretación de los datos, cuyo tratamiento creemos que requiere de una arquitectura de participación interdisciplinaria que da cuenta de la complejidad de este fenómeno y de la aplicación de principios adicionales como el “Principio de Precaución”, capaces de tratar de modo proactivo la incertidumbre inherente en el desarrollo de las prácticas genómicas aplicadas al ámbito de la salud.

GEDU 5

APRENDIENDO A RECONOCER LA DISTRIBUCIÓN DE LOS CROMOSOMAS EN CÉLULAS EN DIVISIÓN

Ibarra R.M.¹, I.L. Romero¹, J.E. Coronel¹, R. Vergara¹. ¹Cátedra de Genética, FACEN, Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.

Email: ruth_mariel_12@hotmail.com

Al abordar temáticas de Genética es difícil para el alumno comprender conocimientos relacionados a niveles microscópicos y moleculares. El presente trabajo expone experiencias con alumnos de primer año del Profesorado en Biología de la UNCA. Al situarnos socio-históricamente en un contexto dinámico y cambiante con nuevos paradigmas educativos a raíz de los avances tecnológicos, los docentes reflexionamos sobre la metodología al planificar las clases. La metodología utilizada consistió en un método empático e interpretativo-crítico, trabajando en equipo para construir un conocimiento significativo. Desde la propuesta *Technological Pedagogical Content Knowledge* (TPCK), los alumnos trabajan con teléfonos móviles, tabletas y computadoras para la interactividad con las imágenes capturadas en las observaciones microscópicas y proyectadas en sus dispositivos móviles. Entre las debilidades surgieron: móviles con poca batería, cortes de energía eléctrica, y distracción en redes sociales y diferentes páginas de internet, esta fue subsanada colocando los dispositivos en modo avión. Entre las fortalezas: aumentó la motivación de los alumnos, permitió el trabajo colaborativo y un aprendizaje significativo, aportó una riqueza de ejemplos a la actualidad, brindando la posibilidad de acceder a información disponible en múltiples formatos, uso colectivo y colaborativo de los canales de comunicación, y permitió reconocer la distribución de los cromosomas en células en división y los alumnos no se vieron despojados de sus dispositivos y aprendieron el manejo de *software* propios de citología.

GEDU 6

RECONOCIENDO DIFERENCIAS Y SEMEJANZAS EN LAS PLANTAS DE LA HUERTA DE LA ASOCIACIÓN AMIGOS DEL NIÑO ESPECIAL (APANE)

Romero L.I.¹, G.C. Huarte¹. ¹Universidad Nacional de Catamarca, Argentina.

Email: liaromer@yahoo.com.ar

El presente trabajo se enmarca en el Proyecto “Huertas Escolares, una forma de inclusión” considerando la diversidad de necesidades educativas de estudiantes. Avalado por la Secretaría de Extensión Universitaria de la UNCA, destinado a jóvenes y adultos con capacidades diferentes que asisten a la Asociación de padres y amigos del niño especial (APANE). Su objetivo es la integración y comprensión de procesos de crecimiento y desarrollo de especies hortícolas. A partir del contacto con los alumnos y consultas a docentes de la Institución se conocieron las características y habilidades del grupo eligiendo metodologías adecuadas, incluyendo principalmente actividades lúdicas y consignas de interpretación. Se impartieron conceptos básicos de genética para explicar diferencias y semejanzas entre las especies de la huerta basadas en características fenotípicas. Se utilizaron diversos recursos didácticos: NTIC's, imágenes y material natural de la huerta, gráficos, observaciones macroscópicas y con lupa. El grupo demostró gran interés, considerando la participación individual, grupal y desarrollo en las actividades programadas. Se evaluó mediante láminas gráficas y rompecabezas en las cuales los niños relacionaban las características fenotípicas de las diferentes variedades de especies cultivadas y distintas generaciones. A partir de estas prácticas pudimos concluir que algunos de los participantes llegaron a distinguir semejanzas y diferencias entre las especies utilizadas, entendiéndolas como características genéticas elementales (fenotipo) logrando una cultura escolar más inclusiva.

GEDU 7

DISEÑO DE CURSOS DE GENÉTICA PARA OCHO CARRERAS DE LA SALUD EN UN SISTEMA CURRICULAR INNOVADO POR COMPETENCIAS, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE CHILE

Walker L.I.¹, J. Chnaiderman², J.D. Maya³, V. Sabajt⁴. ¹Programa Genética Humana, Instituto Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Programa Virología, Instituto Ciencias Biomédicas, Facultad Medicina, Universidad de Chile. ³Programa Farmacología, Instituto Ciencias Biomédicas, Facultad Medicina, Universidad de Chile. ⁴Programa Biología Celular y Molecular, Instituto Ciencias Biomédicas, Facultad Medicina, Universidad de Chile, Chile.
Email: laurainesw37@gmail.com

En el año 2013 la Facultad de Medicina implementó un sistema de enseñanza por competencias en las 8 Carreras de la salud que imparte. El Instituto de Ciencias Biomédicas, que agrupa nueve programas disciplinarios, se encargó del diseño de la nueva malla curricular de Ciencias Básicas. Utilizó herramientas construidas previamente que permitieron definir agrupaciones de Cursos según niveles de complejidad: sistema de indicadores de logro (ILs) por disciplina para distintos niveles de Curso, matrices de distancias entre los ILs de una misma disciplina y dendrogramas que representan gráficamente esas distancias. Para la enseñanza de Genética, el Programa de Genética Humana estableció 13 ILs esenciales y consideró que cinco de ellos eran críticos para el aprendizaje de la disciplina y debían tener un énfasis detallado en su enseñanza, por lo que su presencia era necesaria en todos los Cursos de Genética a diseñar. El dendrograma que representó gráficamente las semejanzas entre los distintos niveles de Cursos diseñados indicó que correspondía impartirlos al menos 3 niveles de Cursos de Genética: avanzado para Medicina y Tecnología Médica, intermedio para Obstetricia y Enfermería y básico para Fonoaudiología y Terapia Ocupacional, pudiendo Nutrición y Kinesiología pertenecer al nivel intermedio o básico. En la etapa de implementación se trabajó en conjunto con las Carreras y, conservando el diseño esencial planificado, se establecieron diversas formas de organización de los Cursos en respuesta principalmente a los distintos perfiles de egreso de las Carreras.

GEDU 8

COMPARACIÓN DEL DESEMPEÑO DE LAS DISTINTAS COHORTES EN EL CURSO DE GENÉTICA DE POBLACIONES Y MEJORAMIENTO ANIMAL

Cattáneo A.C.¹, N.J. Jara¹, A.G. Antonini¹. ¹IGEVET, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP., La Plata, Argentina.
Email: antonini@fcv.unlp.edu.ar

Para acreditar el Curso de Genética de Poblaciones y Mejoramiento Animal del 3° año de Cs. Veterinarias de la UNLP, se deben aprobar 2 exámenes parciales orales y 1 trabajo final. El objetivo de este estudio fue evaluar los cambios producidos en la acreditación de los saberes a través de diferentes cohortes. Se tomaron los registros finales del desempeño de las cohortes 2008/2015, considerando las condiciones: promoción, aprobado, desaprobado, abandono Pre-1° parcial y Pre-2° parcial, nunca asistió. Se realizó un análisis de regresión comparando las pendientes por categoría. Los resultados indican que el n° de alumnos se incrementó de manera significativa en cada cohorte, generando no sólo una disminución en la relación docente alumno en el espacio áulico, sino también un mosaico de estudiantes con diferentes trayectos dentro de la vida universitaria. Si bien más del 85 % de los estudiantes aprueban o promocionan el curso, al anclar cada una de las categorías con el n° de alumnos de la cohorte se observó una disminución ($p < 0,05$) en la cantidad relativa de promocionados. Al analizar la situación de los estudiantes que no aprobaron la materia se observa un incremento ($p < 0,05$) de los alumnos que abandonan antes de rendir el 1° parcial sin llegar a presentarse a todas las instancias de recuperación. Al recabar información acerca de la situación de estos alumnos, la respuesta más frecuente resultó la dificultad que representaba la instancia de evaluación oral, particularmente para aquellos estudiantes cuyo trayecto curricular comprometía más de tres años en el ámbito de la Facultad.

GEDU 9

CONSTRUCCIÓN DE ÁRBOLES GENEALÓGICOS DE HERENCIA COMO ESTRATEGIA DE INDAGACIÓN DE LAS CONCEPCIONES DE LOS ESTUDIANTES SOBRE GENÉTICA

De Carli P.¹, V.B. Corbacho¹, V.C. Marcucci¹, L.M. Gonzalez Galli^{2,3}. ¹Unidad Académica Río Gallegos, Universidad Nacional de la Patagonia Austral (UNPA). ²Instituto de Investigación CEFIEC, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (UBA). ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Buenos Aires, Argentina.
Email: pedro.decarli@gmail.com

En la resolución de problemas de genética en alumnos universitarios se ha observado la recurrencia de la memorización mecánica, la aplicación de algoritmos y la confusión de conceptos, con escasa construcción de significados conceptualmente relevantes. En este trabajo se propone a los estudiantes la construcción de árboles genealógicos de caracteres monogénicos a partir de información relevada de sus propias familias, considerando caracteres anatómicos y comportamentales, como un medio para facilitar la explicación de sus concepciones sobre la herencia. Este trabajo práctico fue implementado en un grupo de alumnos del curso de Genética en la carrera de Ingeniería en Recursos Naturales Renovables de la UNPA. Se propuso trabajar en grupo, discutir los resultados y proponer alguna explicación a la herencia involucrada en cada característica, puesta en común y discusión del significado que dan los alumnos a ciertos términos específicos, como genotipo, gen dominante y otros, utilizados en la explicación. En las respuestas obtenidas se observa que los estudiantes erróneamente hacen referencia a la atribución de dominancia al carácter más frecuente, la utilización indistinta de los términos gen y alelo, entre otros. La inclusión del trabajo con árboles genealógicos al comienzo del curso permitió detectar las ideas erróneas de los estudiantes, trabajar sobre dichos errores, obtener conceptualizaciones más adecuadas y realizar un trabajo metacognitivo al finalizar la secuencia.

GEDU 10

EXPERIENCIA DE E-PORTAFOLIO EN CURSO CURRICULAR DE FACULTAD DE VETERINARIA-UDELAR

Llambi S.¹, G. Pedrana², R. Gagliardi¹, E. Armstrong⁴, M. Montenegro¹, R. Artigas¹, N. Balemian¹, F. Saravia^{1,3}, C. Borlido³.
¹Departamento de Genética y Mejora Animal, Área Genética.
²Departamento Morfología y Desarrollo, Área Histología.
³Departamento de Educación Veterinaria. Montevideo, Uruguay.
Email: silvia.llambi@gmail.com

La utilización de e-portafolio en docencia es un instrumento donde los estudiantes, entre otras cosas, pueden compartir sus logros en forma colaborativa junto a sus docentes. Esta herramienta dinámica permite en tiempo real que distintos grupos compartan experiencias en actividades prácticas siendo algo beneficioso para el aprendizaje colaborativo en tiempos de masificación estudiantil. El objetivo de esta experiencia de trabajo didáctico fue generar un e-portafolio compartido de imágenes tomadas del microscopio óptico de preparados de meristemo de cebolla, para observación de las distintas etapas de la mitosis. Se trabajó con 10 grupos (aproximadamente 50 a 60 estudiantes cada uno) en clases prácticas de carácter obligatorio y presenciales del módulo V de Genética en el curso curricular de Biología Molecular y Celular del Área I de la carrera Doctor En Ciencias Veterinarias. Las observaciones de las etapas de la mitosis fueron capturadas por los estudiantes y los docentes con la cámara de sus celulares y las iban subiendo al e-portafolio creado en Entorno Virtual de Aprendizaje (EVA-FVET, Moodle). Al finalizar la actividad práctica se contabilizó un total de 38 imágenes fotográficas del microscopio, un video sobre la división celular y 9 imágenes de los estudiantes trabajando en la actividad práctica. Se discute la implementación de esta herramienta web 2.0 anexándole contenidos como ejercicios para la cuantificación de las etapas de la mitosis en forma compartida con todos los grupos prácticos y una encuesta de evaluación de la actividad.

GEDU 11

ESTRATEGIAS DE LA ENSEÑANZA EN LA DIDÁCTICA DE LA GENÉTICA

Bareiro M.¹, S. Felgueras², S. Virgilino², E. Sarlinga³, F. Pantuso F.^{1,2,3}. ¹Universidad de Morón, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. ²Escuela de Agronomía, Universidad del Salvador. ³Departamento de Tecnología, Universidad de Luján, Argentina.
Email: fpantuso@gmail.com

El desarrollo intelectual de un estudiante es un proceso de reestructuración del conocimiento, que comienza con un cambio externo, el cual modifica una estructura existente elaborando nuevas ideas a medida que él se desarrolla. El objetivo fue centrar la enseñanza en el estudiante, realizando un proceso individual, sistematizando el currículo, haciendo hincapié en la motivación y el aprendizaje activo por parte del estudiante que deberá integrar los conocimientos, habilidades, técnicas, actitudes y valores, es decir, desarrollar competencias. Se trabajó con alumnos de Genética y Mejoramiento de la carrera de Ingeniero Agrónomo de la Universidad de Luján. De las herramientas con que se cuenta para llevar adelante este proceso, se utilizó el *Problem-based learning* donde el estudiante usa los problemas como punto de partida para la adquisición e integración de nuevos conocimientos, junto con el *Problem-solving learning* donde los alumnos aplican los conocimientos adquiridos previamente a la solución de casos concretos. El aprendizaje individual se realiza con una correcta relación docente/alumno. La motivación es una constante durante todo el curso, mientras que el aprendizaje activo se complementa con distintas tareas como trabajos de campo, presentaciones monográficas, multimedios, discusiones temas de interés (ley de semillas, transgénicos). Al finalizar el curso los estudiantes contestan una encuesta anónima y voluntaria sobre el desarrollo del mismo. Los resultados obtenidos muestran excelentes resultados, en cuanto al grado de satisfacción de los estudiantes por el curso.

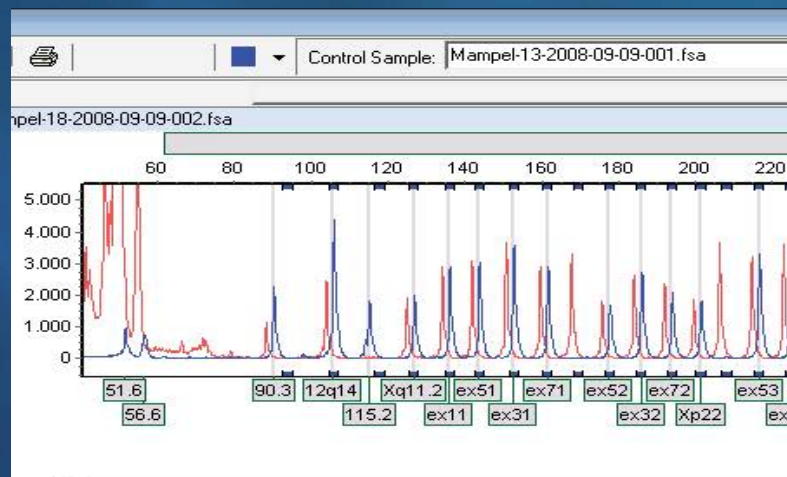
GEDU 12

ANÁLISIS DE LAS DIFICULTADES EN EL APRENDIZAJE DE GENÉTICA VETERINARIA

Saravia F.¹, C. Borlido², S. Llambi¹. ¹Área Genética. FVET-Udelar. ²Departamento de Educación Veterinaria. FVET-Udelar. Montevideo, Uruguay.
Email: felipesaravia1414@gmail.com

El presente trabajo surge de la problemática observada en el Área Genética de Facultad de Veterinaria-Udelar respecto a dificultades en el aprendizaje de los contenidos del curso (primer año, carrera de Medicina Veterinaria, plan 1998). Los objetivos del trabajo incluyen realizar un análisis de las dificultades que encuentran los estudiantes al momento de realizar el curso de Genética general (área II de la carrera de Medicina Veterinaria), identificando los contenidos del curso que presenten una mayor dificultad. Se tomó como fuente de información principal, las respuestas en los exámenes correspondientes a los periodos ordinarios de la materia en el transcurso de un año, realizando un análisis cuali-cuantitativo. También se realizarán entrevistas a docentes del área y encuestas a estudiantes que cursan la materia para contrastar la percepción que tienen ambos con respecto a las dificultades que presenta el aprendizaje de la materia y los resultados en las evaluaciones analizadas. Los resultados preliminares indican una tendencia en el tipo de respuestas que dan los estudiantes en las preguntas abiertas, donde las preguntas que apuntan a conceptos y definiciones tienen bajo nivel de respuestas correctas en comparación con las preguntas que apuntan al análisis de una situación problema. Se aprecia una relación positiva entre los puntajes obtenidos en las preguntas abiertas y la aprobación del examen.

COMUNICACIONES LIBRES



GENÓMICA Y GENÉTICA MOLECULAR

GGM 1

CELLULAR AND MOLECULAR ANALYSIS OF ANXA1Ac2-26 EFFECT IN CERVICAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Moreira H.T.¹, L.T. Cardin¹, B.R. Cunha², E.H. Tajara², S.M. Oliani¹, F.C. Rodrigues-Lisoni³. ¹Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, IBILCE/UNESP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. ²Departamento de Biologia Molecular, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brazil. ³Departamento de Biologia e Zootecnia, Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira, FEIS/UNESP, Ilha Solteira, SP, Brazil.
Email: flavialisoni@hotmail.com

Cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide and is the fourth leading cause of cancer deaths in developing countries. Cervical carcinogenesis is related to genetic alterations, infection by the Human Papilloma virus (HPV) and increased angiogenesis and inflammation. Annexin-A1 (ANXA1), 37 kDa protein, which is expressed by tumor cells acts as a modulator of the inflammatory process. In the present study, we investigated the effect of the exogenous ANXA1 (peptide ANXA1Ac2-26) on cell morphology, proliferation and migration, pro-inflammatory cytokines and gene expression in cervical squamous cells carcinoma (SiHa) cell line. SiHa cell line was treated with ANXA1Ac2-26 at concentration of 3 μ M for 2, 4, 24, 48 and 72 hours. Cell morphology was observed under an inverted microscope; proliferation was measured by growth curve and cell migration was assayed using a migration approach. Pro-inflammatory cytokine and COX-2, EP3, EP4, MMP2, MMP9, TIMP1 and TIMP2 gene expression in control and ANXA1Ac2-26 treated samples was evaluated by Multiplex Magpix analyzer and quantitative PCR, respectively. ANXA1Ac2-26 promoted a significant decrease of cell proliferation and migration, but no change in cell morphology. The expression of interleukin 6 (IL-6) and COX-2, TIMP2 and EP4 genes was also reduced after ANXA1Ac2-26 treatment. A better understanding of the regulatory mechanisms of ANXA1 may lead to future biological targets for the therapeutic intervention of human cervical cancer.

GGM 2

GENOMA MITOCONDRIAL, LONGITUD TELOMÉRICA Y METILACIÓN GÉNICA NUCLEAR EN TUMORES MAMARIOS HUMANOS

Cané L.¹, M.L. Longarzo¹, E. Cálcena¹, P. Peltomäki², S.M. Richard¹, A.D. Bolzán¹, W.H. Pavicic^{1,3}. ¹Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), CCT-CONICET-CICPBA, La Plata, Argentina. ²Department of Medical and Clinical Genetics, University of Helsinki, Helsinki, Finland. Email: wpavicic@imbice.gov.ar

La alteración en metilación de genes nucleares, número de copias de ADNmt y longitud telomérica juegan un papel importante en la carcinogénesis humana. Varios genes TSGs (*Tumor Suppressor Gene*) y microARNs poseen islas CpG asociadas a la regulación epigenética de su expresión. La variación de ADNmt (NC) induciría cambios de metilación en genes nucleares. La disfunción telomérica estaría asociada a la biogénesis mitocondrial. El estudio se realizó sobre 62 muestras pareadas T/N (Tumoral/No-tumoral adyacente) de pacientes con carcinoma mamario. Se evaluó por el método de MS-MLPA la metilación de 24 TSGs y 10 miRNAs, el indicador de metilación global LINE-1 y el fenotipo CIMP (*CpG island methylator phenotype*). Se cuantificó la longitud telomérica y el NC ADNmt por qPCR. Se encontró disminución significativa de NC ADNmt (\square 24 %, $p < 0,01$; $N > T$) en 63% de los casos. Comparando *T vs. N* obtuvimos: hipermetilación en microARNs 124a1/2/3, 148a, 152; hipometilación en 208a, 373 ($p < 0,001$). Los TSGs APC, CDH13 y RASSF1, y los marcadores de CIMP RUNX3, NEUROG1 y IGF2 presentaron hipermetilación ($p < 0,001$). Mir-124a2/3 presentaron correlación significativa ($p = 0,04$ y $p = 0,03$) entre NC ADNmt y niveles de metilación. RASSF1 ($p = 0,03$, $\rho = -0,3$) presentó una correlación inversa entre metilación y copias de ADNmt en tejido tumoral. IGF2 presentó correlación significativa ($p < 0,01$, $r = 0,5$) entre longitud telomérica y niveles de metilación de su promotor. En conclusión, la reducción de ADNmt y la variación en metilación de genes nucleares son eventos frecuentes y relacionados en tejido canceroso mamario.

GGM 3

ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN ENTRE EL ONCOMIR HSA-MIR-183 Y EL SUPRESOR DE TUMOR PDCD4 EN CÁNCER DE PRÓSTATA

Oliveira-Rizzo C.^{1,2}, R. Fort¹, S. Chávez¹, G. Eastman³, J. Sotelo³, M. Duhagón^{1,2}. ¹Laboratorio de Interacciones Moleculares, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ²Departamento de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ³Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo, Uruguay.
Email: coliveira@fcien.edu.uy

El cáncer de próstata (PCa) es una de las enfermedades oncológicas de mayor incidencia en el mundo y aún requiere del desarrollo de nuevos biomarcadores. Los microARNs (miRs) son pequeños ARNs que regulan la expresión génica interaccionando con secuencias complementarias en la 3'UTR de sus ARNm blanco. Su amplia desregulación en cáncer les proporciona un valor diagnóstico, pronóstico y predictivo de la progresión de la enfermedad. Nuestro grupo estudia la función de hsa-miR-183-5p, un miR que muestra un incremento de abundancia en tejido tumoral, sugiriendo su función como oncogén. Evidencia previa nos llevó a seleccionar a Pdc4 como gen candidato a blanco de represión directa por este miR. Pdc4 es un supresor de tumor que funciona como represor traduccional de ARNm específicos. Realizamos ensayos de genes reporteros en líneas celulares de PCa transfectadas con imitadores e inhibidores de este miR, que muestran que este gen constituye un blanco directo y de secuencia-específico de hsa-miR-183-5p. Adicionalmente, determinamos por inmunocitoquímica que el miR modula los niveles de la proteína Pdc4 endógena producida por las líneas celulares. Con el fin de estudiar la relevancia clínica de esta interacción en PCa, analizamos las muestras de adenocarcinoma prostático disponibles en *The Cancer Genome Atlas*. Se estudiaron las correlaciones entre la expresión del miR y Pdc4 (transcripto y proteína) así como también entre la expresión de Pdc4 y sus posibles blancos traduccionales. Nuestros resultados sugieren que hsa-miR-183-5p podría actuar como oncogén en PCa.

GGM 4

IMPACT POLYMORPHISMS OF IL-6 AND IL-10 INTERLEUKINS IN INDIVIDUALS WITH DOWN SYNDROME

Mattos M.F.¹, P.M. Biselli-Chicote¹, T.L.S. Assembleia¹, L. Ubach¹, E.M. Goloni-Bertollo¹, E.C. Pavarino¹. ¹Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular, UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
Email: erika@famerp.br

The Down Syndrome (DS) is the most frequent human chromosomal abnormality. The individual with DS presents some clinical features, including immunological changes that result in increased frequency of infections and autoimmune diseases. However, the etiological base of the immune changes in individuals with DS is not totally known. This study investigated the frequency of genetic polymorphisms *IL-6* (rs15800795), *IL-6* (rs15800796), *IL-6* (rs15800797), *IL-10* (rs1800872), *IL-10* (rs1800871), *IL-10* (rs1800896) in individuals with DS and without it. The study included 343 individuals, 196 with DS and 147 without DS (Control Group). Genotyping was performed by allelic discrimination technique through real time PCR using commercial assays TaqMan SNP Genotyping Assays (Applied Biosystems®) or restriction enzyme analysis of PCR products. The heterogeneity of polymorphism frequencies among populations were tested using Logistic regression test by SNPSTATS online site. The haplotype frequencies and linkage disequilibrium were inferred using the Haploview program. The genotype frequencies were in Hardy-Weinberg equilibrium in both groups. There was no difference in the genotypic distribution and haplotypes frequencies between DS and without DS individuals for the polymorphisms evaluated ($p > 0.05$). Haplotype analysis showed that *IL-06* and *IL-10* are in strongly linkage disequilibrium. The frequency of polymorphisms analyzed does not differ significantly between individuals with DS and control in the casuistic analyzed.

GGM 5

POLYMORPHISMS IN MTHFR GENE AND MIR-149 MAY CONTRIBUTE TO THE INCREASED RISK OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN DOWN SYNDROME?

Santos M.F.¹, A.A. Silva¹, J.M. Biselli-Périco^{1,2}, E.M. Goloni-Bertollo¹, E.C. Pavarino¹. ¹Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular, UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP, SP, Brasil. ²Departamento de Biologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (IBILCE/UNESP), São José do Rio Preto, SP, Brasil.
Email: erika@famerp.br

Folate plays an important role during embryologic development, including the development of the cardiovascular system. Congenital heart defects (CHD) occur in nearly half of individuals with Down syndrome (DS), highly relevant to infant mortality. Genetic variants in folate pathway genes as Metylenetetrahydrofolato redutase (*MTHFR*) gene are known to modulate the risk of CHD in DS. *MTHFR* expression is mediated by microRNAs (miRNAs) and then polymorphisms in miRNAs may also modify this metabolism. The aims of the study were to assess the effect of *MTHFR* (rs4846049 and rs4846048) and miR-149 polymorphisms as risk factors for CHD in DS. One hundred thirty-nine individuals with DS (80 with CHD and 59 without heart disease) were recruited from the Genetics Service of Hospital de Base, São José do Rio Preto, SP, Brazil. Genotype analyses for the polymorphisms were performed using the polymerase chain reaction (PCR) in real time. Logistic regression considering either the dominant model or recessive model for the effect of the polymorphisms was performed. No association between *MTHFR* rs4846048, rs4846049 and miR-149 polymorphisms and CHD in DS was observed (Dominant model: OR=0.71; 1.30; 1.17, P=0.41; 0.52; 0.65 respectively; Recessive model: OR=0.87; 0.64; 0.62, P=0.81; 0.43; 0.28 respectively). Our study does not support the hypothesis of association between these polymorphisms in the risk of CHD. However, larger studies and evaluations in other polymorphisms of the folate pathway genes are required to better understanding.

GGM 6

DIFFERENTIAL EXPRESSION PROFILE OF GENES INVOLVED IN THE ANTIOXIDATIVE METABOLISM IN ORAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Pedro N.F.¹, A. Russo¹, J.M. Biselli-Périco², L.S. Raposo³, J.V. Maniglia³, D. Santi-Neto⁴, E.C. Pavarino¹, E.M. Goloni-Bertollo¹, P.M. Biselli-Chicote¹. ¹Unidade de Pesquisa em Genética e Biologia Molecular, UPGEM, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP. ²Universidade Estadual Paulista "Júlio Mesquita Filho", UNESP. ³Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, FAMERP. ⁴Serviço de Patologia, Hospital de Base de São José do Rio Preto, Brazil.
Email: patriciabiselli@famerp.br

Susceptibility to the oral cancer is associated to genetic inheritance and/or environmental factors. Metabolism and excretion of exogenous compounds, such as tobacco and alcohol, depends on the activity of cytochrome P450 family and antioxidants enzymes. Imbalance on the enzyme activity can produce excess of reactive oxygen species (ROS) and contribute to oxidative stress, alteration of inflammation, angiogenesis, apoptosis and cell aging processes, leading to the cancer development. The study aiming to evaluate the expression profile of genes involved in the antioxidative metabolism in oral squamous cell carcinoma. Gene expression quantification was performed in oral tumor samples and adjacent non-tumor tissues by qPCR. Statistical analysis was performed by One-Sample T Test, Wilcoxon Signed Rank Test and Mann-Whitney Test. Twenty genes showed differential expression between oral tumors and non-tumor tissues ($p < 0.05$). *SOD2*, *ATOX1*, *PRDX4* and *PRNP* genes presented overexpression and *PRDX1*, *GSR*, *SOD1*, *CAT*, *CSDE1*, *ALOX12*, *GPX3*, *OXS1*, *DHCR24*, *DUOX1*, *DUOX2*, *EPHX2*, *GLRX2*, *GSTZ1*, *SOD3* and *OXR1* presented down expression. Genes that encode enzymes involved in the antioxidative metabolism exhibit differential expression in oral squamous cell carcinoma. Alteration in the expression of these genes can lead to disruption of metabolic pathways that are important to the oral carcinogenesis such as metabolism of exogenous xenobiotic compounds, glutathione, arachidonic acid, chemical carcinogenesis, steroid biosynthesis, peroxisome, ROS detoxification, mTOR and PI3K-AKT signaling pathway.

GGM 7

microRNA EXPRESSION ANALYSIS OF BRAZILIAN PEDIATRIC ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL): DISTINCT REGULATION BETWEEN B- AND T-CELL ALL

Almeida R.S.¹, S.C.S. Andrade^{2,3}, L.L. Coutinho², E.A. Donadi⁴, N. Lucena-Silva^{1,5}. ¹Department of Immunology, Aggeu Magalhães Research Center, Oswaldo Cruz Foundation, FIOCRUZ-PE, Recife, PE, Brazil. ²Department of Animal Biotechnology, University of São Paulo (USP), Piracicaba, SP, Brazil. ³Institute of Biosciences, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil. ⁴Division of Clinical Immunology, Department of Medicine, University of São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil. ⁵Pediatric Oncology, The Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute (IMIP Hospital), Recife, PE, Brazil. Email: renatabiologia@gmail.com

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is a common childhood hematologic disorder classified in two major types: B- and T-ALL. MicroRNAs (miRNAs) play an important role in cell differentiation and malignant transformation, and have been less studied in Brazilian patients, particularly in those from Northeast region. We aimed to investigate differentially expressed (DE) miRNAs between newly diagnosed pediatric B- and T-ALL patients referred to IMIP Hospital in Recife-PE, Northeast Brazil. Bone marrow from eight patients of each disease were collected (B-ALL, median age=5.5, 7M, 1F; T-ALL, median age=11.5, 7M, 1F). RNA obtained with TRIzol was used for library construction (Illumina Small RNA Kit) and sequencing was performed in HiSeq platform. FastQC, Cutadapt, miRDeep2, miRBase and edgeR were used to miRNA identification and DE analysis. miRNAs with $FDR \leq 4 \times 10^{-4}$ were selected and targets were obtained from miRTarBase. Functional annotation (FA) was performed for miRNA targets using DAVID tools (Kegg Pathways), considering corrected P -value ≤ 0.05 . 10 DE miRNAs were identified between B- and T-ALL, with 1 up-regulated ($\log_{2}FC = 3.0$) and 9 down-regulated ($\log_{2}FC < -4.0$) in T-ALL. FA revealed 35 enriched Kegg pathways, including several solid and hematologic cancer pathways, and cell signaling pathways related to immune system. We conclude that DE miRNAs might influence many biological processes related to cancer development and cell lineage commitment.

GGM 8

UN MODELO PARA EL ESTUDIO DE LA ACCIÓN NEUROPROTECTORA DEL FLAVONOIDE QUERCETINA FRENTE AL DAÑO HIPÓXICO TRAS ASFIXIA PERINATAL

Cardozo V.¹, L. Lopez², L. Vaamonde³, F. Blasina⁴, D. Agrati¹, M. Zuluaga¹, A. Parodi^{1,2}, G. Bedó¹. ¹Facultad de Ciencias, Udelar, Uruguay. ²Instituto Pasteur, Uruguay. ³Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. ⁴Hospital de Clínicas, Uruguay. Email: cardozo.viviana@gmail.com

La asfixia perinatal es una de las principales causas de daño cerebral en recién nacidos. Esta situación clínica resulta en una mortalidad significativa, e incluso si se alcanza la supervivencia, la injuria hipóxica puede determinar trastornos neurológicos, emocionales, sociales y de aprendizaje. Hasta la fecha, no existe un tratamiento exitoso para las EHI severas, lo que hace necesaria la búsqueda de nuevas estrategias de neuroprotección, de rápida acción y fácil aplicación. En este sentido, hemos venido trabajando en la caracterización de los cambios moleculares que subyacen al tratamiento con el flavonoide quercetina tras la asfixia perinatal en un modelo de cerdo recién nacido. Se ha demostrado que dicho compuesto es capaz de ejercer un efecto protector, pero su eficacia y mecanismo de acción aún no ha sido completamente elucidado. Para profundizar en la evaluación de las propiedades neuroprotectoras de la quercetina, durante el período neonatal, implementamos un modelo de asfixia severa en ratas recién nacidas, y ensayamos la administración intranasal de la quercetina, determinando su biodisponibilidad cerebral. Hemos logrado estandarizar el modelo, logrando reanimar crías hasta con 19 minutos de asfixia, y logrado la administración de la dosis adecuada de quercetina. En los animales sometidos a hipoxia se ha medido la inducción del factor HIF-1 α y se caracteriza el patrón de expresión global mediante estudios proteómicos. La protección frente a las alteraciones neurológicas es evaluada mediante pruebas comportamentales.

GGM 9

PATTERNS OF microRNA EXPRESSION IN BRAZILIAN PEDIATRIC ACUTE LEUKEMIA: DIFFERENCES BETWEEN ACUTE MYELOID AND B-CELL ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Santos J.F.^{1,2}, R.S. Almeida², S.C.S. Andrade^{3,4}, L.L. Coutinho³, E.A. Donadi⁵, N. Lucena-Silva^{2,6}. ¹Biomedicine Program, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil. ²Department of Immunology, Aggeu Magalhães Research Center, Oswaldo Cruz Foundation - FIOCRUZ-PE, Recife, PE, Brazil. ³Department of Animal Biotechnology, University of São Paulo (USP), Piracicaba, SP, Brazil. ⁴Institute of Biosciences, University of São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brazil. ⁵Division of Clinical Immunology, Department of Medicine, University of São Paulo (USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil. ⁶Pediatric Oncology, The Professor Fernando Figueira Integral Medicine Institute (IMIP Hospital), Recife, PE, Brazil. Email: jair.figuereado.dos.santos@gmail.com

Acute Myeloid Leukemia (AML) and B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia (B-ALL) are acute forms of leukemia characterized by malignant transformation of blast cells. MicroRNAs (miRNAs) have been related as relevant key players in hematologic malignancies. This study aims to identify differentially expressed (DE) miRNAs between AML (6 M and 2 F) and B-ALL (7 M and 1 F) patients referred to IMIP Hospital in Recife, PE, Brazil. Eight bone marrow (BM) samples (patients) for each type of childhood leukemia were obtained and RNA were extracted and used for miRNAs library construction (Illumina Small RNA Kit). miRNAs sequencing was performed in HiSeq platform and data analyzed with FastQC, Cutadapt, miRDeep2, miRBase and EdgeR for DE determination. False Discovery Rate $\leq 5 \times 10^{-4}$ was considered in analysis and miRNA targets were obtained from miRTarBase. MiRNA targets were functionally classified using DAVID tools (Kegg Pathways), considering corrected *P*-value ≤ 0.05 . We identified 27 DE miRNAs between AML and B-ALL, with 15 up-regulated and 12 down-regulated in B-ALL. The induced miRNAs presented logFC above 2.0 and those repressed logFC ≤ -2.9 . Functional classification revealed 21 enriched Kegg pathways related to solid cancer, myeloid leukemia, and also to cell signaling pathways, including p53 and MAPK. We conclude that several miRNAs are differently regulated in these leukemia types and might contribute to distinct malignant mechanisms responsible for disease phenotypes.

GGM 10

DETERMINING THE GENETIC BASIS OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA SYMPTOMS THROUGH GENOTYPE-PHENOTYPE ASSOCIATIONS AND NGS

Fuentes I.^{1,2}, P. Morandé¹, C. Fuentes^{1,3}, M.J. Yubero^{1,3}, M.E. Mc Nab¹, G. Repetto^{2,3}, S. Krämer^{1,4}, A. Kantor⁵, F. Mellado⁵, A. Klausegger⁶, J. Bauer⁶, F. Palisson^{1,3}. ¹Fundación DEBRA, Chile. ²Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. ³Clínica Alemana Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile. ⁴Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Santiago, Chile. ⁵Fundación Oftalmológica Los Andes. ⁶Department of Dermatology, EBHouse Austria, Paracelsus Medical University, Salzburg, Austria. Email: ignacia.fuentesbustos@gmail.com

Among rare diseases, one of the most dramatic examples is Epidermolysis bullosa (EB), also referred as to “butterfly children” due to the extreme skin fragility these patients have. This disorder is characterized by its large genetic and clinical heterogeneity, caused by mutations in 18 genes and resulting in more than 30 different clinical subtypes, which enormously difficult its diagnosis and prognosis specially at the neonatal period where they all look very similar. In this multicentric study, we have used next generation sequencing (NGS) technology together with a high quality, detailed and extensive clinical evaluation to explore into the genetic basis of EB symptoms. Our cohort expanded to more than 100 Chilean patients from all EB types and clinical evaluations in four different health specialty areas: dermatology, pediatrics, ophthalmology and dentistry. Preliminary results from the first two years of the project have already demonstrated population-specific genetic variation with clinical significance. Results obtained from this research will largely contribute to the worldwide understanding of how the genotype influences the phenotype in EB. Moreover, these results will be collected as a comprehensive genotype-phenotype database that will be available for clinicians all over the world, helping them for making a correct diagnosis, deciding how to treat and counsel patients and giving EB patients the chance to aim for a personalized treatment in the future.

GGM 11

DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE FAMILIAS CON DISPLASIA ECTODÉRMICA ANHIDRÓTICA: REPORTE DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN *EDA*

Valinotto L.E.¹, A.S. Mistchenko¹, J.A. Massimo², G.B. Manzur^{1,3}, M.I. Natale¹. ¹CEDIGEA, Htal. de niños "R. Gutiérrez". ²Servicio de Dermatología Htal. de Niños "R. Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina.

Email: valinottohrg@gmail.com

Las displasias ectodérmicas (DE) son un amplio grupo de genodermatosis que se caracterizan por la alteración de estructuras derivadas del ectodermo. Aunque algunos de estos síndromes poseen características específicas, determinados rasgos clínicos son comunes en muchos de ellos. La DE anhidrótica ligada al X (DEAHX) está asociada a mutaciones en el gen *EDA*. Este gen codifica la ectodisplasina-A la cual participa en una de las vías de señalización que modulan la actividad de la molécula NF-κB. Debido al modo de herencia, los hombres afectados muestran todas las características típicas de la enfermedad o gran parte de ellas, mientras que las mujeres portadoras sólo muestran manifestaciones parciales. Los rasgos clínicos distintivos incluyen alteraciones en el pelo (hipotricosis), los dientes (hipodoncia) y la sudoración (hipohidrosis). Objetivo: Realizar el diagnóstico molecular de pacientes con sospecha clínica de DEAHX. Materiales y métodos: se secuenció el gen *EDA* a partir de muestras de sangre en cuatro familias con diagnóstico presuntivo de DEAHX. Se realizó la detección de mutaciones siguiendo como estrategia la amplificación de exones por PCR con cebadores ubicados en los intrones flanqueantes. Resultados: Se detectaron en todas las familias mutaciones en el gen *EDA* una de las cuales, ubicada en el exón 2, es descrita por primera vez en este trabajo (p.Ser160Arg).

GGM 12

ANÁLISIS MOLECULAR DE CITOQUERATINAS: HALLAZGO DE NUEVAS MUTACIONES ASOCIADAS A EPIDERMÓLISIS BULLOSA SIMPLE

Natale M.I.¹, A. Mistchenko¹, I. Cella², L. Profilo^{1,3}, J.A. Massimo³, G.B. Manzur^{1,3}, L.E. Valinotto¹. ¹CEDIGEA Hospital Gutiérrez.

²Hospital Garrahan. ³Hospital Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

Email: minatale@hotmail.com

Las citoqueratinas son responsables del mantenimiento de la estructura celular y de los tejidos confiriendo protección ante traumatismos mecánicos. Son además reguladores de la fisiología celular, de las vías de señalización intracelular, la apoptosis y la cicatrización. Mutaciones en genes de citoqueratinas están asociadas a diversas genodermatosis: epidermólisis ampollar simple (EAS), eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar (EICA) y queratodermias palmo-plantares. El objetivo fue secuenciar los genes *KRT14*, *KRT5*, *KRT1* y *KRT10* en pacientes con diagnóstico clínico de EAS, EICA y sus familiares. Analizar las mutaciones encontradas, relacionar los hallazgos con los descriptos en la literatura y evaluar la relación entre genotipo y fenotipo. Se evaluaron 10 familias con características clínicas sugerentes de EAS o EICA. Se realizó la detección de mutaciones por secuenciación Sanger de los genes candidatos (*KRT5* y *KRT14* para EAS; genes *KRT1* y *KRT10* para EICA). Se encontraron mutaciones en el gen *KRT14* en 5 familias; en el gen *KRT5* en 4 familias y una familia con una mutación en el gen *KRT10*. Se describen por primera vez en este estudio dos mutaciones asociadas a EAS. Adicionalmente se encontraron mutaciones ya descritas en literatura asociadas a EAS generalizada, EAS localizada y a EAS con pigmentación moteada. La mutación en *KRT10* se presentó en una familia con EICA. Este conocimiento nos permitió predecir la evolución de la enfermedad en cada paciente y optimizar los tratamientos para reducir las complicaciones.

GGM 13

THE TRANSCRIPTIONAL CO-REPRESSOR SKI LOCALIZES ON SATELLITE DNA IN HUMAN MITOTIC CHROMOSOMES, REGULATING H3K9 TRIMETHYLATION IN THOSE REGIONS

Pola V.¹, E.A. Sagredo^{1,2}, D. Carrero¹, C. Cappelli¹, A.I. Sagredo², C.B. Lindsay¹, A. Miranda¹, C. Vargas¹, R. Coñuecar¹, R. Armisén², K. Marcelain¹. ¹Programa de Genética Humana, ICBM y Centro de Investigación y Tratamiento del Cáncer, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Centro de Excelencia en Medicina de Precisión, Pfizer.
Email: vpola02@hotmail.com

Ski is a transcriptional co-repressor involved in TGF β and other signaling pathways. We recently found that Ski is located at the pericentromeric region in some mitotic chromosomes of mouse fibroblasts (MEFs and NIH3T3). In those regions, Ski is associated to Major Satellite (MaSat) and the absence of the protein in Ski -/- MEFs, resulted in a significant decrease of H3K9 trimethylation (H3K9me3), a critical modification for pericentromeric heterochromatin formation. In human cells, the localization and potential function of Ski protein on chromosomal structure have not been studied so far. In this work, we addressed the localization of Ski in human chromosomes by indirect immunofluorescence (IFI) on metaphase chromosome spreads and chromatin immunoprecipitation assays (ChIP-qPCR) in MCF-7 and MCF10A human cell lines. We found that Ski localizes at the pericentromeric region of several acrocentric chromosomes. To identify satellite DNA occupied by Ski, we designed chromosome-specific primers for Beta Satellite (BSR) and Human Satellite II (HSatII) using RepeatMasker tool (UCSC). ChIP-qPCR assays, showed a significant enrichment of Ski occupancy in BSR at chr 15, and HSatII at chr 22. Knocking-down Ski by specific shRNA, resulted in decreased levels of H3K9me3 in those regions. Altogether, this data suggests a potential function of Ski on pericentromeric heterochromatin maintenance in human chromosomes, which could have a significant impact on chromosome segregation and genome stability.

GGM 14

DIAGNÓSTICO PARA LA PRESENCIA DE CUERNOS EN OVINOS MERINO A TRAVÉS DEL USO DE HERRAMIENTAS GENÓMICAS

Goldberg V.¹, F. Macedo², F. Pieruccioni³, E.A. Navajas³, G. Ciappesoni¹. ¹Programa Nacional de Carne y Lana, INIA. ²Facultad de Veterinaria, UdelaR. ³Unidad de Biotecnología, INIA, Uruguay.
Email: vgoldberg@inia.org.uy

La presencia/ausencia de cuernos en carneros Merino estaría determinada por la acción de un gen simple denominado P (del inglés *polled*). Hay 3 combinaciones posibles: PP (mochos), Pp (mochos o con diversas formaciones óseas) y pp (cuernos comunes). El tener una majada con animales mochos conlleva a las siguientes ventajas: menor susceptibilidad a las miasis, menores pérdidas por accidentes, mayor facilidad de manejo, y mayor producción de lana y carne. A su vez, actualmente en países como Australia, se paga un sobreprecio por carneros con genotipo mocho con respecto a los astados. El testaje del gen P se basa en un marcador situado cerca del gen que provee la información sobre la combinación de alelos. En el presente estudio se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas para el SNP OAR10_29389966_X.1 a partir del genotipado de muestras de ADN de animales de diferentes razas. Las frecuencias genotípicas para Corriedale, Texel, Criollo uruguayo y Merino Australiano fueron las siguientes: AA (mocho) 0,76; 0,00; 0,00 y 0,08; AG 0,19; 0,42; 0,00 y 0,26; y GG (astado) 0,05; 0,58; 1,00 y 0,66, respectivamente para cada raza. Por lo tanto, la frecuencia del genotipo AA es muy baja en animales Merino en Uruguay, siendo la mayoría de los individuos astados. Se podría comenzar a implementar una estrategia a través del genotipado de este marcador en los padres y madres, con el fin de ir reduciendo la incidencia de la frecuencia alélica causante de la presencia de cuernos en nuestras majadas.

GGM 15

ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE LAS TORTUGAS MARINAS CABEZONA Y CAREY ANIDANTES DEL CARIBE COLOMBIANO

Hernández Fernández JA. Universidad Jorge Tadeo Lozano, Colombia.

Email: javier.hernandez@utadeo.edu.co

Se pre-procesaron y ensamblaron 8 librerías de RNA-seq obtenidas en plataforma Illumina 2000 de las especies de las tortugas *Caretta caretta* (Cc) (3 juveniles y 2 adultos) y *Eretmochelys imbricata* (Ei) (3 juveniles). Se utilizó FastQC v0.11.5 para ver la calidad de las librerías, FastXToolKit v0.0.6 para eliminar artefactos, lecturas repetitivas y secuencias palíndromes. Con RiboPicker v0.4.3 se eliminó rRNA comparando con las bases de datos SILVA, GreenGenes, RFAM y NCBI. Los transcriptomas se ensamblaron a partir de datos crudos de 8 librerías utilizando Trinity v2.1.1 de la siguiente manera: i) 5 de Cc; ii) 3 de Ei; iii) 6 juveniles de Cc y Ei; iv) 2 individuos adultos de Ei; v) 8 librerías de Cc y Ei y vi) rRNA para cada individuo. Se obtuvo un total de 861.314.556 lecturas de 100 pb para las 8 librerías con 54 millones de lecturas en promedio. El puntaje Phred fue de 25 con longitud mínima de 50, eliminando 133 más lecturas que el proceso de remoción de artefactos. Se eliminaron 789.000 lecturas de rRNA por librería, 3 veces más que el proceso de “trimming” con 286.000 lecturas eliminadas en promedio. El ensamblaje de juveniles de Ei produjo 278.859 *contings* con 849 pb de en promedio. Los juveniles de Cc generaron 346.234 *contings* con 876 pab de promedio y los adultos de Cc reconstruyeron 268.867 *contings* con 987 pb en promedio. El porcentaje de GC fue de 47, 46 y 46 % para Ei y ambos transcriptomas de Cc respectivamente, resultado que está de acuerdo con eucariotas. 1.300 genes diferencialmente expresados se identificaron entre individuos juveniles y adultos de Cc.

GGM 16

ESTUDIO MEDIANTE RNA-SEQ DEL TRANSCRIPTOMA DE DIFERENTES TEJIDOS DE OVINOS RESISTENTES Y SUSCEPTIBLES A PARÁSITOS GASTROINTESTINALES

Peraza P.¹, G. Rincón², J. Sotelo-Silveira³, G. Ciappesoni¹, A. Islas-Trejo⁴, J.F. Medrano⁴. ¹Unidad de Biotecnología, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay. ²VMRD Genetics R&D, Zoetis Inc., USA. ³Departamento de Genómica, Instituto de Investigación Biológica Clemente Estable, Uruguay. ⁴Department of Animal Science, University of California, USA. Email: pperaza@inia.org.uy

Los parásitos gastrointestinales (PGI) tienen un gran impacto sanitario y económico en la producción agropecuaria a nivel mundial. Una opción para el control de las PGI en los rodeos es la utilización de animales resistentes. Con el fin de identificar genéticamente a estos animales, procedemos a estudiar su expresión génica (EG) y su diferencia (DEG) entre animales resistentes y susceptibles a PGI. El objetivo del trabajo es determinar genes diferencialmente expresados entre ambas líneas, y estudiar su interacción en vías metabólicas responsables para esta condición sanitaria. El estudio se realizó en animales de líneas divergentes a PGI. Se extrajeron muestras de 5 tejidos (Abomaso, Duodeno, Yeyuno, Íleon y Nódulos Linfáticos) de 4 animales, 2 de la línea resistente y 2 de la línea susceptible. A dichos tejidos se les extrajo mRNA para generar librerías y posteriormente fueron secuenciadas en equipo Illumina HiSeq2000. Como resultado preliminar, se obtuvo en promedio 29,5 millones de lecturas 2x100 PE por muestra y la mayoría mapea sobre el genoma ovino Oar_v3.1 (release84) en más del 80 %. Por el momento se han detectado más de 30 genes por DEG en ambas condiciones (p-value<0,01 y Fold Change>2). Algunos de estos genes responden a funciones de daño y reparación de tejidos como también a la activación de mecanismos de respuesta a parasitosis. Los resultados de este trabajo permitirán profundizar el entendimiento de la generación de resistencia en ovinos a las PGI.

GGM 17

DESEQUILIBRIO DE LIGAMIENTO Y TAMAÑO EFECTIVO EN LOS OVINOS CRIOLLOS URUGUAYOS DEL PARQUE NACIONAL DE SAN MIGUEL

Pieruccioni F.¹, M. Saura², B. Villanueva², F. Macedo¹, G.C. Ciappesoni¹, E.A. Navajas¹. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Canelones, Uruguay. ²Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Madrid, España.

Email: florpieruccioni@gmail.com

El tamaño efectivo (N_e) es un parámetro muy importante en diferentes campos de la genética, especialmente en genética de la conservación, ya que brinda información sobre el patrón de diversidad genética presente en la población y permite estimar la consanguinidad. En base al desequilibrio de ligamiento (DL) calculado con información genómica se infiere el N_e ancestral y reciente en poblaciones sin información genealógica. El objetivo de este estudio fue estimar el N_e a partir del DL en los ovinos Criollos basado en la información que brinda el panel de 606 k SNP. El DL se calculó usando el coeficiente de correlación al cuadrado (r^2) entre pares de SNP para todos los pares de SNP sinténicos utilizando tamaños de ventana de 20 Mb. Para la estimación del N_e para cualquier generación en el pasado, se consideraron los r^2 entre pares de SNP para una distancia genética específica. A distancias cortas (SNP separados hasta 10 kb), el r^2 promedio fue de 0,43. Asimismo, el valor de r^2 disminuyó a la mitad a 0,26 Mb. Estos valores son más elevados en comparación con otras razas ovinas, debido a que se trata de una población que se ha mantenido aislada y por tanto los individuos están muy emparentados. El N_e estimado en la raza Criolla en el año de formación del rebaño, año 1937, fue de 58 animales y decreció un 23% en el presente. Estos resultados son consistentes y reflejan la historia del rebaño, el cual ha permanecido cerrado desde su fundación.

GGM 18

TRANSCRIPTOME ANALYSIS OF MOUSE SPERMATOGENESIS SHOWS UNDISCLOSED FEATURES OF MEIOTIC- AND POST-MEIOTIC-SPECIFIC GENE EXPRESSION

Rodríguez-Casuriaga R.¹, I. da Cruz², F.F. Santiñaque³, J. Farías⁴, G. Curti¹, C.A. Capoano¹, G.A. Folle^{3,5}, R. Benavente⁶, J.R. Sotelo-Silveira^{2,7}, A. Geisinger^{1,8}.

¹Department of Molecular Biology, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Montevideo, Uruguay.

²Department of Genomics, IIBCE. ³Flow Cytometry and Cell Sorting Core, IIBCE. ⁴Department of Proteins and Nucleic Acids, IIBCE. ⁵Department of Genetics, IIBCE. ⁶Department of Cell and Developmental Biology, Biocenter, University of Würzburg, Germany. ⁷Department of Cell and Molecular Biology, Facultad de Ciencias, Universidad de la República (UDELAR), Montevideo, Uruguay. ⁸Biochemistry-Molecular Biology, Facultad de Ciencias, UDELAR, Montevideo, Uruguay.

Email: r.rodriguezcasuriaga@gmail.com

adriana.geisinger@gmail.com

Spermatogenesis is a complex differentiation process that involves the execution of three different gene expression programs: mitotic proliferation of spermatogonia, meiosis, and spermiogenesis. Testicular cell heterogeneity has hampered its molecular analyses. Moreover, the characterization of the brief initial meiotic prophase stages (leptotene and zygotene, LZ) has remained elusive, despite their crucial importance. We have developed a flow cytometry-based approach to obtain highly pure spermatogenic cell populations, including LZ. Here we combined this methodology with RNAseq enabling the analysis of meiotic and postmeiotic gene expression signatures in mouse with unprecedented reliability. Interestingly, we found that a high number of genes involved in early as well as late meiotic processes are already on at early meiotic prophase, and many are expressed only during LZ. We observed a massive shift in gene expression patterns during mid meiotic prophase (pachytene, P) when mostly genes related to spermiogenesis and sperm function are already turned on. The transcriptional switch from meiosis to post-meiosis takes place at P, revealing a higher incidence of post-transcriptional regulation in spermatogenesis than previously reported. A good proportion of the differential gene expression in spermiogenesis corresponds to up-regulation of genes turned on at P, including transition protein- and protamine-coding genes. This work provides an overview of the time course for the massive onset and turning off of the meiotic and spermiogenic genetic programs.

GGM 19

HAPLOTIPOS MITOCONDRIALES EN LOS CABALLOS ÁRABE DE ARGENTINA

Sadaba S.A.^{1,2}, C.M. Corbi Botto^{1,2}, M.E. Zappa¹, P. Peral Garcia¹, S. Diaz¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout", (IGEVEV), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, CCT La Plata. ²Becarios del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
Email: sasadaba@igevet.gob.ar

El ADN mitocondrial (ADNmt) es una herramienta altamente informativa para inferir relaciones filogenéticas, caracterizar la variación intrarracial, el origen y los linajes maternos de razas equinas. El objetivo es identificar los haplotipos ADNmt presentes en 61 caballos de raza Árabe de diferentes Haras de Buenos Aires, con registros de pedigree del Stud Book Argentino, para comprender el origen y la diversificación de los caballos Árabes de Argentina. El ADN se obtuvo de pelos y se utilizó como molde para amplificar por PCR y secuenciar un fragmento de 247 pb de la región hipervariable 1 (HVR1). El análisis comparativo se realizó entre las secuencias obtenidas, la secuencia de referencia del ADNmt equino y 26 haplotipos identificados en caballos Árabes de otras regiones geográficas. El análisis de todas las secuencias permitió estimar un total de 37 haplotipos, definidos por 35 sitios informativos, y la diversidad haplotípica de $H_d=0,953$. Del total de haplotipos estimados, 14 sólo fueron encontrados en un animal (*singletons*), 14 mostraron 99-100 % de identidad con haplotipos definidos en Árabes. En el análisis filogenético todas las secuencias se agruparon en cinco haplogrupos: A-E. El 72 % de los caballos presentaron haplotipos de los grupos A y C, siendo los más frecuentes los haplotipos H01 y H21 en 36 % de los caballos. La raza Árabe es fundadora y antecesora de numerosas razas equinas, por lo que estos resultados proporcionarían información para realizar estudios de evolución, filogenia y filogeografía de razas equinas.

GGM 20

HEREDABILIDAD GENÓMICA EN CARACTERES DE CANAL PARA LA RAZA HEREFORD: RESULTADOS PRELIMINARES

Macedo F.L.¹, E.A. Navajas^{1,2}. ¹Unidad de Biotecnología, INIA, Uruguay. ²Programa de carne y lana, INIA, Uruguay.
Email: fermace@gmail.com

La inclusión de información genómica en caracteres como los de calidad de canal (CC), permite obtener valores de cría para reproductores jóvenes sin requerir pruebas de progenie lo que lleva a menores intervalos generacionales. La heredabilidad genómica (h_g^2) es un parámetro de interés que indica la proporción de la varianza observada que puede ser explicada por un panel de marcadores SNP. Para la evaluación de herramientas genómicas en la mejora de CC para la raza Hereford de Uruguay se analizaron los datos de CC de 750 novillos genotipados con 80 k y 700 k SNP. Previo a los análisis se realizó la imputación de 80 k a 700 k SNP para aquellos individuos genotipados con el 80 k. El modelo de análisis consideró como efectos: fecha de faena, tratamiento de recría y el valor de cría de los padres para área de ojo de bife, clasificados como de alto o bajo. Se estimaron h_g^2 para 6 CC mediante AI-REML. Como alternativa al error estándar, se calculó el desvío estándar (SD) a partir de muestreo repetido de los parámetros desde su distribución normal asintótica. Las h_g^2 fueron altas para pesos de hueso ($0,478 \pm 0,092$), corte pistola ($0,440 \pm 0,093$), carne en corte pistola ($0,403 \pm 0,094$) y medias para peso de "rump and loin" ($0,355 \pm 0,088$), canal caliente ($0,340 \pm 0,088$) y grasa ($0,251 \pm 0,092$). Estos resultados preliminares indican que los marcadores explican en buena medida la varianza observada y aportan información para profundizar en el estudio de la estructura genómica de las características en la población así como para estudios de asociación.

GGM 21

TRANSPOSONES *MARINER-LIKE* EN EL GENOMA DE AVES PAMPEANAS

Barcellos S.A.¹, N.A. Bertocchi², T.D. De Oliveira², V.L.C. De Lima², M.S. De Souza², R. Kretschmer³, A.D.V. Garnero⁴, R.J. Gunski⁴, F.P. Torres⁴. ¹Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pampa, RS, Brasil. ²Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pampa, RS, Brasil. ³Programa de Pós Graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, RS, Brasil. ⁴Professor da Universidade Federal do Pampa, RS, Brasil.

Email: suzianebarcellos@gmail.com

La Clase Aves es uno de los taxones con mayor diversidad de especies en el Bioma Pampa con aproximadamente 500 especies. Dentro de éstas el orden más abundante y conocido son los passeriformes, sin embargo poco estudiado y caracterizado, principalmente desde el punto de vista genético. Elementos transponibles (ETs) son vastamente estudiados en diversos grupos, sin embargo en aves estos estudios todavía son incipientes. Los transposones *mariner* son ampliamente distribuidos en el reino animal, en las aves están descritos solamente en *Gallus gallus*. Este trabajo propone una investigación sobre la existencia de transposones *mariner-like* en aves del orden Passeriformes muestreadas en el Bioma Pampa (Rio Grande do Sul, Brasil). Fueron mapeados DNA genómico de 27 aves de 15 especies para la hibridización por *dot blot* con sonda inespecífica de un elemento *mariner* obtenida de *Drosophila simulans*. Hubo señal de hibridización en 5 especies: *Saltator similis*, *Poospiza nigrorufa*, *Lathrotricus euleri*, *Saltator aurantiirostri* y *Thraupis bonariensis*. Con estos datos se concluye que la técnica de *dot blot* se muestra sensible también en la identificación de ETs en aves aún con el uso de sonda inespecífica. Las señales positivas indican la presencia de ETs *mariner* en los genomas de estas especies, ampliando, de esta forma, la distribución de esta familia de elementos en el grupo de las aves y relatando pioneramente la presencia de estos en passeriformes del Bioma Pampa.

GGM 22

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA REGIÓN REGULATIVA DEL GEN *SHAVENBABY* EN *Drosophila*

Sabaris Di Lorenzo G.J.¹, D.M. Ortiz¹, E. Preger-Ben Noon², D.L. Stern², N. Frankel¹. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA-CONICET, FCEyN, UBA, Argentina. ²Janelia Research Campus, Howard Hughes Medical Institute, Ashburn, VA, EEUU.

Email: gsabaris@ege.fcen.uba.ar

Los genes que gobiernan el desarrollo embrionario de organismos multicelulares poseen regiones regulatorias complejas que contienen la información necesaria para controlar dónde, cuándo y cuánto se expresa un gen. Nuestro trabajo tiene como objetivo general entender de manera integral las regiones regulatorias de la transcripción en eucariotas. Nos enfocamos en el análisis de la arquitectura y función de la región regulatoria de la transcripción del gen *shavenbaby* (*svb*) en *Drosophila melanogaster*. SVB es un factor de transcripción que controla la producción de pelos no sensoriales (tricomas) en la epidermis. En la actualidad se sabe que 7 *enhancers* generan el patrón de expresión embrionario de *svb*. La expresión de *svb* en larva y pupa no ha sido caracterizada hasta el momento. Mediante ensayos con genes reporteros en moscas transgénicas verificamos que los *enhancers* embrionarios tienen también actividad en larva y pupa. Estos *enhancers* muestran dos características relevantes: i) la pleiotropía, ya que los mismos dirigen la expresión en distintos tejidos y estadios del desarrollo y ii) la redundancia, ya que distintos *enhancers* presentan actividad en el mismo tejido y estadio. Por último, estamos evaluando si existen más elementos con actividad regulatoria en el locus *svb*. Hemos generado delecciones en la región regulatoria de *svb* para luego analizar si las mismas producen cambios en la expresión del gen.

GGM 23

OPTIMIZACIÓN DE UN MODELO DE PÉRDIDA DE FUNCIÓN PARA EL ESTUDIO DEL GEN *HIGD1A* DURANTE EL DESARROLLO DEL PEZ CEBRA

Sosa Redaelli I.^{1,2}, C. Davison Rotunno^{2,3}, F. Zolessi Elizalde^{2,3}, G. Bedó Mizrahi¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR. ²Laboratorio de Biología Celular del Desarrollo Neural, Instituto Pasteur Montevideo. ³Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: isosa@fcien.edu.uy

El gen *higd1a* (*Hypoxia induced gene 1a*) codifica para una proteína pequeña de la membrana mitocondrial interna. Existen referencias de su participación en procesos de diferenciación, y en procesos patológicos principalmente asociados a hipoxia y estrés metabólico severo. Si bien la función de la proteína aún no ha sido completamente elucidada, se ha demostrado un rol anti-apoptótico y de incremento de la viabilidad celular. En nuestro laboratorio hemos abordado la caracterización de *higd1a* en el desarrollo del pez cebra. A tal efecto, nos propusimos la optimización de un modelo de pérdida de función ensayando distintas metodologías: el *knock-down* transitorio con oligómeros morfolino y la generación de una línea *knock-out* mediante el sistema CRISPR/Cas9. Los resultados de *knock-down* obtenidos hasta el momento, si bien preliminares, muestran un incremento de muerte celular y retraso en la eclosión de los embriones, así como alteración en cartílagos cráneo-faciales de las larvas. Respecto a los avances en la aplicación del sistema CRISPR/Cas9, se ha logrado diseñar y sintetizar dos moléculas de sgRNA (*single guide RNA*) dirigidas a distintas regiones del gen, ambas con una predicción de eficiencia alta y sin efectos *off target*. A su vez, se ha preparado una construcción para la expresión del ARNm de *higd1a*, con la cual realizar ensayos de rescate fenotípico y confirmar la especificidad de ambos enfoques metodológicos.

GGM 24

ANÁLISIS DE EXPRESIÓN GÉNICA EN MÚSCULO ESQUELÉTICO DE CERDOS PAMPA ROCHA SOMETIDOS A DIETAS CONTRASTANTES EN CONTENIDO LIPÍDICO

Montenegro M.¹, N. Balemian¹, C. Carballo², N. Barlocco², S. Llambi¹. ¹Área Genética, Facultad de Veterinaria, UdelaR. ²Departamento de Producción Animal y Pasturas, Facultad de Agronomía, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: mariadc.montenegro@gmail.com

El objetivo de este estudio es analizar la expresión génica en músculo esquelético (tejido de importancia económica) en cerdos de la raza local Pampa Rocha (Uruguay) sometidos a dietas con diferente contenido lipídico. Se utilizaron 12 cerdos machos de dicha raza en etapa de posdestete los cuales se distribuyeron al azar entre los dos tratamientos. El tratamiento T0 consistió en una dieta con 0 % de afrechillo de arroz (control) y el tratamiento T15 una dieta con 15% de afrechillo de arroz (mayor contenido lipídico). Posterior a la faena se procedió a la remoción del músculo Longissimus dorsi (LD) para posteriormente realizar la toma y almacenamiento de muestras. Las muestras obtenidas se procesaron utilizando diferentes métodos de homogenización y extracción con Trizol®, obteniéndose concentraciones de ARN en el rango de 231,5 a 1729,3 ng/μL y relaciones de absorbancia 260/280 entre 1,83 a 2,01. La integridad del ARN extraído se llevó a cabo en geles de agarosa al 1%. A partir de la secuenciación del transcriptoma de estas muestras mediante ARNseq se espera determinar si existen diferencias en el perfil de expresión génica frente a los tratamientos realizados, identificando genes que se expresen diferencialmente y las vías metabólicas y/o procesos biológicos en los cuales intervienen. También se busca identificar posibles genes candidatos asociados a calidad de carne, nuevos transcritos, isoformas y otras variantes como ser variaciones de nucleótido simple.

GGM 25

**IDENTIFICACIÓN DE VACAS POLLED
HEREFORD PORTADORAS DE MSUD
C248>T MEDIANTE PCR-HRM Y
CONFIRMACIÓN POR SECUENCIACIÓN**

Branda Sica A.¹, A. Romero², M.T. Federici¹, C. Briano², M. Dalla Rizza¹, F. Dutra². ¹Unidad de Biotecnología, INIA Las Brujas, Uruguay. ²DILAVE Treinta y Tres, Uruguay.
Email: abranda@inia.org.uy

La enfermedad de la orina con olor a jarabe de Maple (MSUD, OMIA 000627-9913) es autosómica recesiva y causada por una mutación sin sentido (C248>T) en la región líder del gen de la subunidad E1 alfa (BCKDHA, cadena ramificada alfa ceto-ácido deshidrogenasa). Para identificar esta mutación en una población de 86 vacas Polled Hereford de un predio de la región Este de Uruguay se realizó el análisis HRM (*High Resolution Melting*) utilizando PCR en tiempo real (*Rotor-Gene Q*, Corbett) con el intercalante fluorescente *EvaGreen* (kit Type-it® HRM-PCR, QIAGEN, Hilden, Alemania), utilizando un par de *primers* específicos. El programa de ciclado consistió en una desnaturalización inicial de 10 min de 95 °C, 40 ciclos de 10s a 95 °C, 30s a 59 °C y 10s a 72 °C, en un rango entre 65-95 °C con incrementos de 0,1 °C durante 2s. Luego de la amplificación del fragmento 94 pb se normalizaron las lecturas de fluorescencia utilizando el *software Rotor Gene* versión 1.7.28 que permitió identificar las curvas de *melting* en la zona estable de fluorescencia. Luego, se normalizó con respecto a un control homocigota normal y el *software* identificó el genotipo de cada muestra analizada con un porcentaje de confianza >90%. La confirmación del genotipado fue evaluada mediante secuenciación de los productos amplificados por PCR. Se detectó la presencia del alelo mutante recesivo para MSUD C248>T en 3 vacas de la población analizada.

GGM 26

**GENES RELACIONADOS CON LA
RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN EL
VECTOR DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
*Triatoma infestans***

Grosso C.G.¹, M.M. Stroppa¹, B.A. García¹. ¹INICSA, CONICET y Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.
Email: bgarcia@biomed.uncor.edu

Con el propósito de investigar la participación de los citocromos P450 en la resistencia a insecticidas piretroides en *Triatoma infestans* se aisló ADN copia (ADNc) de 3 genes citocromo P450 y del gen NADPH citocromo P450 reductasa (CPR) que codifica para una enzima que actúa en la transferencia de electrones desde la forma reducida de NADPH a los citocromos P450. A partir de las secuencias de ADNc de esos genes se diseñaron *primers* específicos y sondas Taqman para la determinación de su expresión mediante la técnica de PCR en Tiempo Real. Las determinaciones de expresión se llevaron a cabo a partir de ARN total extraído de *pooles* de cuerpo graso de los insectos en distintos intervalos de tiempo después de la aplicación tópica de la dosis letal 50% del principio activo deltametrina. La expresión a nivel de transcripción de los tres genes P450, revelaron que esa expresión fue inducida por deltametrina en poblaciones resistentes y susceptibles. Los niveles de ARNm del gen CPR analizados en una colonia de laboratorio susceptible a deltametrina también se incrementaron después de la aplicación del insecticida. Por otra parte, el análisis comparativo de la expresión de los genes P450 y del gen CPR en insectos provenientes de diferentes poblaciones, reveló sobre-expresión de uno de los genes P450 y del gen CPR en la población que presentó el mayor grado de resistencia al insecticida. Los resultados obtenidos apoyarían la hipótesis que postula la participación de los citocromo P450 en el desarrollo de la resistencia a insecticidas piretroides en *T. infestans*.

GGM 27

IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS POLIMORFISMOS Y DE VARIANTES ALÉLICAS EN EL GEN *TNFRSF14* EQUINO

Corbi-Botto C.^{1,2}, S.A. Sadaba^{1,2}, M.E. Zappa¹, P. Peral Garcia¹, S. Diaz¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout", (IGEVEV), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, CCT La Plata. ²Becario Doctoral Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.
Email: cmcorbi@igevet.gob.ar

El receptor equino de lentivirus-1 (ELR-1) o *TNFRSF14* media la entrada específica del Virus de la Anemia Infecciosa Equina (VAIE) a los macrófagos de los caballos. El objetivo de este estudio fue determinar la presencia de polimorfismos de nucleótido simple (SNP) en diferentes poblaciones de caballos, para investigar la existencia de variantes alélicas del gen *TNFRSF14* equino. Se utilizaron muestras de ADN de 47 caballos seropositivos y seronegativos a VAIE, procedentes de diferentes regiones de Argentina y/o brotes de la enfermedad. Se amplificaron y secuenciaron dos fragmentos correspondientes a los exones 3 y 5 del gen *TNFRSF14*. Las secuencias obtenidas permitieron identificar 21 SNPs: 10 en las secuencias intrónicas flanqueantes y 11 en las secuencias exónicas (7 SNPs no reportados previamente). Las frecuencias de los SNPs exónicos variaron entre 0,01 y 0,41. El análisis de desequilibrio de ligamiento (LD) permitió identificar 7 variantes alélicas del exón 3, y 9 del exón 5 de *TNFRSF14* que fueron validadas por su presencia en individuos homocigotas y heterocigotas, y en productos de PCR independientes. El análisis de las secuencias predichas de aminoácidos mostró que los SNPs del exón 3 son sustituciones sinónimas, en tanto que en el exón 5, cuatro de los nuevos SNPs causan sustituciones no sinónimas. La variabilidad descrita en las secuencias codificantes del receptor del VAIE motivan a continuar la investigación en describir su posible rol en la interacción con la partícula viral.

GGM 28

UTILIZACIÓN DE HERRAMIENTAS MOLECULARES DE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA EL ANÁLISIS DE MUESTRAS ARQUEOLÓGICAS DE CÉRVIDOS NEOTROPICALES

Moreno F.¹, G. Figueiro², M. Mannise³, A. Iriarte⁴, S. González^{3,5}, J.M. Barbanti Duarte⁶, M. Cosse³. ¹Programa de Investigación Antropo-Arqueológica-DICYT-MEC, Uruguay. ²Departamento de Antropología Biológica, FHCE-UdelaR, Uruguay. ³Departamento de Biodiversidad y Genética, IIBCE-MEC, Uruguay. ⁴Departamento de Genómica, IIBCE-MEC, Uruguay. ⁵Sección Genética Evolutiva Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay. ⁶Núcleo de Pesquisa e Conservação de Cervídeos, Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Jaboticabal, SP, Brasil.
Email: marianacosse@gmail.com

Los estudios zooarqueológicos de los Cerritos de Indios, en el este Uruguayo, evidencian la explotación prehistórica de diversos mamíferos incluyendo los cérvidos. La complejidad social propuesta para estos grupos humanos permite formular hipótesis que incluirían el manejo de rebaños de venado de campo (*O. bezoarticus*). Nuestro objetivo fue analizar el poder de la Secuenciación Masiva para estudios genéticos en restos arqueológicos de ciervos. Utilizamos tres ejemplares caracterizados morfológicamente como venado de campo recuperados del sitio Ch2D01 (Rocha), y datados en ~1300 años AP. Para cada muestra amplificamos por PCR en Tiempo Real una región de 158 pb del D-loop mit. Los productos obtenidos se secuenciaron en forma conjunta en el equipo Ion PGM™ (*Thermo Scientific*). A partir de las lecturas obtenidas se realizó una red de haplotipos que permitió seleccionar los dos más probables. El análisis de similitud de las secuencias arqueológicas con modernas determinó que las muestras consideradas correspondían a guazubirá (*M. gouazoubira*). Estos resultados sugieren que la presencia de guazubirá en el registro zooarqueológico uruguayo ha sido subestimado. Esta re-asignación taxonómica es muy importante para la comprensión de la economía prehistórica animal ya que involucra distintas estrategias de explotación según el taxón. Nuestros resultados muestran el poder de la secuenciación masiva para verificar la identidad taxonómica así como para evaluar la diversidad haplotípica en muestras complejas.

GGM 29

METABARCODING DE ADN PARA ANÁLISIS DE DIETA DE ZORRO DE MONTE (*Cerdocyon thous*)

Mannise N.¹, A. Iriarte³, S. González^{1,2}, M. Cosse¹. ¹Departamento de Biodiversidad y Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. ²Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR. ³Departamento de Desarrollo Biotecnológico, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.
Email: natymanni@gmail.com

El zorro de monte es un cánido omnívoro, ampliamente distribuido en Uruguay. Estudios macroscópicos de dieta revelaron una baja resolución en la determinación taxonómica. En este sentido recientemente se ha empleado el *metabarcoding* de ADN para evaluar la composición dietaria en omnívoros. El objetivo de este trabajo fue analizar los componentes de la dieta del zorro de monte a partir de fecas depositadas en nuestro banco de ADN. Para determinar especies vegetales y de vertebrados presentes en la feca se amplificaron por PCR una región del intrón trnL del cloroplasto y una del gen 12S del ADN mitocondrial, respectivamente. Los productos de PCR se agruparon y secuenciaron en el *Ion Torrent PGM*. Se seleccionaron lecturas con *phred score* ≥ 30 y largo ≥ 90 pb. Se construyó una base de más de 150×10^3 secuencias de referencia a partir de las disponibles en GenBank. Se generó una base no redundante de lecturas, una búsqueda de similitud por blastn y se identificaron aquellas con máximo score presentes en la referencia. Los resultados permitieron identificar la presencia exclusivamente de *Cavia aperea* entre los vertebrados; mientras que para ítems vegetales se constató la presencia de Arecaceae (palmas) con mayor frecuencia. Para una mayor resolución proponemos para la determinación de ítems vegetales emplear otro juego de cebadores e incorporar especies nativas a la base de referencia; en el fragmento mitocondrial diseñar un oligonucleótido que bloquee la unión del cebador al ADN de zorro para inhibir su amplificación y sobrerepresentación en las lecturas.

GGM 30

PÉRDIDA Y GANANCIA DE GENES EN PLATELMINTOS: ADAPTACIÓN DE LOS PARÁSITOS A LOS MEDIOS DE VIDA

Fontenla S.¹, P. Smircich¹, S. McNulty², G. Rinaldi³, M.F. Domínguez¹, P.J. Brindley³, M. Mitreva^{2,4}, J.F. Tort¹. ¹Dpto. de Genética, Facultad de Medicina, UdelaR, Uruguay. ²McDonnell Genome Institute at Washington University, USA. ³Departments of Microbiology, Immunology and Tropical Medicine, George Washington University, USA. ⁴Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, USA.
Email: sfontenla@fmed.edu.uy

La reciente popularización del uso de tecnologías de secuenciación de próxima generación ha permitido la publicación de varios genomas de organismos no modelo, entre ellos organismos parásitos. Esto permite el planteo de nuevas preguntas sobre la organización genómica, aparición de familias génicas, genes vinculados al desarrollo y adaptación al parasitismo que hasta el momento eran difíciles de contestar. Los platelmintos parásitos en general implican una enorme carga al desarrollo humano, por su enorme impacto en la salud humana y en la producción. Con el fin de profundizar en la biología y en los mecanismos adaptativos de estos organismos a su medio de vida hemos realizado una minería en datos genómicos de varias especies de platelmintos parásitos y lo hemos comparado con otros platelmintos de vida libre, y otras especies de la escala evolutiva. Hallamos que las proteasas están amplificadas en aquellos linajes que deben atravesar el parénquima del hospedero. Detectamos la amplificación de genes transportadores de colesterol en los platelmintos que parasitan el hígado y la aparición duplicaciones y variantes estructurales en genes vinculados a la regulación de la expresión génica. Como mecanismo de adaptación al medio hipóxico detectamos genes que permiten aumentar la eficiencia de la respiración celular anaeróbica. En contraposición, en los platelmintos parásitos detectamos la reducción de varias vías metabólicas respecto a los de vida libre. Esta varía según los distintos linajes y es mayor en parásitos intestinales y de la sangre en comparación a los hepáticos.

GGM 31

ESTUDIO MOLECULAR DE UN POSIBLE CASO DE SÍNDROME DE MARFAN EN BOVINOS (GEN *FBN1*, FRAGMENTO EXÓN 29) (DATOS PRELIMINARES)

Artigas R.¹, V. Andino¹, A. Di Mateo¹, A. Benech², M.V. Arruga³, S. Llambí¹. ¹Área Genética, Facultad de Veterinaria, UdelaR.

²Hospital Veterinario, Facultad de Veterinaria, UdelaR. ³Prof. Emérito, Facultad de Veterinaria, UNIZAR, España.

Email: rodyartigas@gmail.com

El síndrome de Marfan en bovinos está descrito como un trastorno hereditario causado por mutaciones en el gen *FBN-1* que codifica para la proteína fibrilina-1 (OMIA 000628-9913). Dos mutaciones han sido asociadas a esta patología en los exones 29 y 65 de dicho gen. En este trabajo se realiza el análisis molecular de ADN a una ternera Holando con sintomatología compatible con síndrome de Marfan. Mediante estudios eco-doppler se observó insuficiencia severa de válvula aórtica sin alteración intrínseca del aparato valvular y flujo turbulento de eyección y de regurgitación, aneurisma de aorta y disección de la lámina media de la carótida externa derecha. Se extrajo ADN (a partir de sangre entera con EDTA) utilizando el kit ZR Genomic DNA. La amplificación por PCR de la región In-Ex 29 del gen *FBN-1* se realizó utilizando un programa convencional de 35 ciclos y 56 °C de hibridización. El amplicón obtenido (339 pb) se secuenció (ambas cadenas) en el Servicio de Secuenciación de la UNIZAR. Se analizó la información obtenida con la base de datos assembly Btau_4.6.1, mediante las herramientas Blast y ClustalW del *software* BioEdit disponibles *on line*. En la región secuenciada no se detecta la mutación previamente descrita aunque se identifica un cambio G/A en la región del intrón amplificado. Se discuten los resultados en el marco de la heterogeneidad alélica del gen *FBN-1* en otras especies. Se trata de la primera descripción de sintomatología compatible a síndrome de Marfan en bovinos en Uruguay y el tercero a nivel internacional.

GGM 32

GENES CON DOMINIO HIG (*HYPOXIA INDUCED GENE*): ANÁLISIS DEL PATRÓN TISULAR Y TEMPORAL DE EXPRESIÓN DE LAS DIFERENTES FORMAS

Blanco V.¹, G. Bedó¹. ¹Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay.

Email: vblancoca@gmail.com

El gen *Higd1a* se expresa en muchos tejidos bajo diferentes condiciones fisiológicas y patológicas, y se lo ha implicado en procesos de diferenciación y en el balance muerte celular/sobrevida. En nuestro laboratorio hemos caracterizado el gen en rata y su patrón de expresión en el Sistema Nervioso. La proteína codificada, HIGD1A, se localiza en las crestas mitocondriales y posee un dominio transmembrana característico: el dominio HIG. La base de datos genómicos de rata más reciente reporta varios loci con homología para la secuencia correspondiente a este dominio, definiéndose así una familia con dominio HIG (HIGD1B, HIGD1C-like, HIGD2A, entre otras). No obstante, en ningún caso existe bibliografía con evidencias funcionales. Con el objetivo de profundizar en la expresión y el rol que cumplen estas variantes, se compararon las distintas formas de genes y proteínas HIG. Se diseñaron cebadores específicos para cada una y se analizaron los niveles de expresión en cerebro, hígado, pulmón y corazón de ratas de 10 días (p10) y adultas, mediante PCR en tiempo real. Los resultados muestran expresión de todas las formas en los tejidos estudiados, siendo Higd1c-like la menos abundante. Para cada gen se encontró un patrón particular de expresión, con variaciones según la edad y el tejido analizado. Así, por ejemplo, los niveles de Higd1b son altos en cerebro de rata adulta comparando con p10, mientras que en el hígado esta relación se invierte. El hallazgo de estos patrones característicos sugiere una función para estas proteínas, la cual deberá ser investigada más profundamente.

GGM 33

VARIABILITY AND GENETIC DIVERGENCE FOR QUANTITATIVE TRAITS AND NEUTRAL MARKERS OF *Eugenia dysenterica* POPULATIONS

Boaventura-Novaes C.R.D.¹, M.P.C. Telles², E. Novaes¹, E.E.S. Mota¹, A.S.G. Coelho¹, L.J. Chaves¹. ¹Escola de Agronomia, Universidade Federal de Goiás, Go, Brasil. ²Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Go, Brasil.
Email: cboaventura@gmail.com

Genotypic variations knowledge is a tool important for both conservation and breeding purposes of genetic resources. To analyze and compare the phenotypic and genetic variation of wild populations of *Eugenia dysenterica* DC., a fruity tree, 25 subpopulations were sampled in five states of the Brazilian Cerrado. Twenty seeds of each one of the six families per population were established in a common garden experiment. Variance components estimation and genotyping using nine microsatellite loci were performed. Significant phenotypic and genotypic variations were found, and heritability estimates indicates potential for selective gain. Subpopulations are structured for root length, height and diameter growth rates (QST 0.34, 0.23 and 0.20), but weak structure was establish for biomass and seedling emergence (QST<0.04). It has high genetic diversity, with average expected heterozygosity of 0.642. The mating system was mainly outcrossing ($t_a = 0.73$), with high genetic differentiation between subpopulations ($\theta_P = 0.198$). QST - FST contrasts were not significant for sixteen out of eighteen traits, suggesting genetic drift as the main source of phenotypic differentiation. Even though seedling emergence average time and root system fresh mass genetic similarity is granted to uniform selection. Quantitative and genetic distances clustered two distinct groups spatially structured, with respect to river valley and Vão do Paranã region. An *in vivo* collection of *E. dysenterica* was established for *ex situ* conservation. The collection portrays the cagaiteira's wild population.

GGM 34

VALIDACIÓN DE LA TRANSCRIPCIÓN DE GENES ASOCIADOS A LA SÍNTESIS DE POLIFENOLES EN YERBA MATE (*Ilex paraguariensis*)

Petersen C.M.I.¹, J.V. Fay¹, M.M. Miretti¹. ¹GIGA, Instituto de Biología Subtropical, Nodo Posadas (UNaM-CONICET), Posadas, Misiones, Argentina.
Email: mmiretti3@yahoo.co.uk

La Yerba Mate (YM), *Ilex paraguariensis*, A. St.-Hil 1999 (Aquifoliaceae) es una especie de gran importancia económica, social y cultural en Argentina, Brasil y Paraguay. Argentina es el principal productor de YM, encontrándose en Misiones el 90% de la superficie cultivada. Diversos estudios han demostrado sus propiedades beneficiosas que incluyen la actividad antioxidante, y esta se debe a la gran cantidad de compuestos polifenólicos presentes en sus hojas. Este trabajo presenta la validación de la transcripción de dos genes involucrados en la síntesis de polifenoles en YM. Se seleccionaron las secuencias de transcritos identificados a partir de datos de secuenciación de transcriptoma de YM, correspondientes a CHS (Chalcon Sintasa) y 4CL (4-Cumarato CoA Ligasa). Se diseñaron cebadores para amplificar fragmentos de 150 pb por PCR. Se extrajo ARN total de hojas de YM y se sintetizó ADNc por retrotranscripción. Los productos de PCR de tamaño esperado se secuenciaron mediante secuenciación capilar y las secuencias obtenidas fueron analizadas utilizando BLAST contra la base de datos pública. Los resultados confirmaron la transcripción en hojas de genes implicados en biosíntesis de compuestos activos. La actividad de estos genes no había sido previamente descrita en YM.

GGM 35

CHROMOSOME-LEVEL ASSEMBLY REVEALS THE EXTENT OF TRANSLOCATION AND INVERSION POLYMORPHISMS

Zapata L.^{1,2}, J. Ding³, M. Koornneef^{2,4}, S. Ossowski^{1,2}, K. Schneeberger³. ¹CRG, Barcelona, España. ²Universitat Pompeu Fabra, España. ³Max Planck Institute for Plant Breeding Research, Germany. ⁴Laboratory of Genetics, Wageningen University, The Netherlands.
Email: luis.zapata@crg.es

Resequencing or reference-based assemblies reveal large parts of the small-scale sequence variation. However, they typically miss to separate such local variation into co-linear and re-arranged variation, as they usually do not recover the complement of large-scale rearrangements including transpositions and inversions. Besides the availability of hundreds of genomes of diverse *Arabidopsis thaliana* accessions, there is so far only one full-length assembled genome, the reference sequence. We have assembled 117 Mb of the *A. thaliana* Ler genome into five chromosome-equivalent sequences using a combination of short Illumina reads, long PacBio reads, and linkage information. Whole-genome comparison against the reference sequence revealed 564 transpositions and 47 inversions comprising around 3.6 Mb, in addition to 4.1 Mb of non-reference sequence mostly originating from duplications. Though rearranged regions are not different in local divergence from co-linear regions, they are drastically depleted for meiotic recombination in heterozygotes. Using a 1.2 Mb inversion as an example, we show that such rearrangement-mediated reduction of meiotic recombination can lead to genetically isolated haplotypes in the world-wide population of *A. thaliana*. This work gives first insights into the degree and type of variation, which will be revealed once full-length assemblies will replace resequencing or other reference dependent methods.

GGM 36

DEVELOPMENT OF A MICROFLUIDIC-MULTIPLEX PCR-BASED TARGETED NEXT GENERATION SEQUENCING METHOD FOR GENETIC VARIANT SCREENING

Fass M.^{1,2}, A. Puebla¹, J. Zubrzycki¹, C. Filippi¹, V. Nishinakamasu¹, D. Alvarez³, D. Cordes³, E. Hopp^{1,2,4}, R. Heinz^{1,2,4}, V. Lia^{1,2,4}, N. Paniego^{1,2}. ¹Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA Castelar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. ²Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³EEA INTA Manfredi, Córdoba, Argentina. ⁴Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.
Email: monifass@gmail.com

Advances in high-throughput sequencing resulted in the development and optimization of a variety of methods allowing the generation of large amounts of genomic information. Targeted sequencing focuses on specific regions of interest reducing datasets to more manageable sizes, increasing the coverage levels, improving resolution and allowing the discovery and/or validation of rare genetic variants. The goal of this work was to develop and apply a technique which can generate multilocus datasets in any population of interest based on the microfluidic-multiplex PCR sequencing assay (mmPCR-seq) using the Fluidigm Access Array System®. This approach simultaneously undertakes the enrichment of targeted sequences and library preparation. To test the performance of the method, we carried out a mmPCR-seq assay for 48 stress resistance candidate genes and a set of 48 individuals from a mutagenized sunflower population. Therefore, we designed 48 tagged target-specific primer pairs and used them for amplification in combination with Illumina-specific primer pairs containing a barcode and an adaptor sequence. Amplicons were subjected to paired end sequencing with the Illumina MiSeq platform. Our targeted approach generated a large dataset for the selected loci across the amplified samples, allowing the detection and description of mutants. This strategy proved to be cost- and time-effective for the collection of large numbers of target enriched sequences. Moreover, the system can be used for any sample of interest, expanding the potential of detecting genomic variants to many species.

GGM 37

HERRAMIENTAS PARA LA EXPRESIÓN DE PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS

Maidana M.^{1,2,4}, S. Murchio², C. Schwartzman², C. Leoni³, M. Señorale⁴, M. Marín⁴, M. Reguera⁵, E. Blumwald⁵, M. Dalla Rizza².
¹Maestría en Biotecnología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. ²Laboratorio de Proteínas, Unidad Técnica de Biotecnología, INIA Las Brujas, Uruguay. ³Sección Protección Vegetal, INIA Las Brujas, Uruguay. ⁴Sección Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay. ⁵Plant Science Department, University of California, Davis, USA.
 Email: matiasmaidanda@gmail.com

La producción heteróloga de proteínas hoy día pasa a ser una técnica esencial en muchos laboratorios de investigación y desarrollo. Es un arte que seguirá en crecimiento conforme avance la comprensión de los intrincados procesos celulares que regulan la síntesis proteica en tiempo y forma necesaria. En particular, aquellos aspectos estructurales definitivos para la funcionalidad, esenciales al momento de definir la estrategia de producción, ya que de este dependen el rendimiento del proceso y el éxito del producto final. Aq-AMP2 es un péptido antimicrobiano de 3KDa que adopta una conformación estabilizada por tres puentes disulfuro. Se resumen los resultados de diferentes estrategias empleadas para la producción de péptidos antimicrobianos con un abordaje que explorará plataformas procariotas como *Escherichia coli*, hasta eucariotas como *Pichia pastoris* y *Brachypodium distachyon*. Cada plataforma ofrece diferentes recursos génicos fundamentales para la el correcto plegamiento del producto de interés. Para *E. coli* se buscó una acumulación del péptido en los cuerpos de inclusión evitando usar proteínas de fusión. En el caso de *P. pastoris* se buscó la secreción al medio extracelular mediante la fusión con la señal de secreción Factor α de *Sacharomyces cerevisiae*. Por último se planteó la expresión tejido específica en plantas de *B. distachyon* mediante la utilización de distintos promotores, buscando la acumulación del producto en el endospermo de semilla. Se plantea exponer un análisis comparativo de los resultados obtenidos con las diferentes estrategias.

GGM 38

THE REPETITIVE FRACTION IN THE GENOMES OF WILD POTATO RELATIVES FROM *Solanum* SECTION PETOTA

Vaio M.¹, P. Gaiero^{1,3}, F. Vilaró², P. Speranza¹, H. de Jong³.
¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ²Unidad de Horticultura, INIA Las Brujas, Uruguay. ³Plant Sciences Group, Wageningen University and Research Centre, The Netherlands.
 Email: pgaiero@fagro.edu.uy

There are diverse genetic resources in the potato (*Solanum tuberosum*) gene pool of tuber-bearing species in *Solanum* section Petota, of which *S. commersonii* and *S. chacoense* are important representatives that have been used in potato breeding. Here we aim to investigate genome differentiation in the repetitive fraction of these species and cultivated potato. Illumina low-pass sequencing of *S. commersonii* and *S. chacoense* was performed while for *Solanum tuberosum* Group Tuberosum (RH) and *S. tuberosum* Group Phureja (DM) sequences publicly available from PGSC were used. Major repeat families were quantified using graph-based clustering in the RepeatExplorer pipeline. All repeat families and lineages were common across species, with the exception of one species-specific satellite for *S. chacoense*. However, there were quantitative differences in abundance and in the genomic proportion of repetitive DNA. In total, between 37 and 47% of the genomes was represented by repetitive sequences. Most of the repeats were long terminal repeat (LTR) retrotransposons accounting for 25 to 31% of the genomes, mostly *Gypsy* elements. Differences in abundance between the cultivated and wild species were detected for some types of repetitive sequences, especially DNA transposons, satellites, some families of LTR elements and members of the *Caulimoviridae* pararetrovirus family. Our results suggest differences in the dynamics of amplification/elimination of repeats between these wild species and the cultivated species in section Petota.

GGM 39

EFECTO XENIA AL INICIO DE LA FORMACIÓN DE LA SEMILLA EN *Paspalum notatum*

Pozzi F.I.¹, G.R. Pratta¹, C.A. Acuña², S.A. Felitti¹. ¹Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario-CONICET (IICAR-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, UNR, Santa Fe, Argentina. ²Instituto de Botánica del Nordeste-CONICET (IBONE-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Corrientes, Argentina.
Email: felitti@iicar-conicet.gob.ar

Xenia es el efecto del genotipo del polen en el desarrollo de la semilla o fruto. Tiene gran importancia agronómica, utilizándose en el mejoramiento genético vegetal, por ejemplo, en la búsqueda del incremento del rendimiento de granos. Aunque se reportan numerosos estudios sobre xenia, su efecto a nivel molecular ha sido poco estudiado. Por ello, se realizó un estudio molecular utilizando la especie *Paspalum notatum* Flügge, gramínea con razas diploides (2x) de reproducción sexual y razas tetraploides (4x) apomíticas y pseudógamas. Los objetivos del presente trabajo fueron: 1) demostrar el efecto xenia sobre el transcriptoma de cruzamientos que involucran genotipos paternos con diferente nivel de ploidía y modo de reproducción; 2) demostrar que el efecto comienza tempranamente en el desarrollo de la semilla. Para ello, luego de tres horas de ocurrida la polinización, momento en el que ya ha ocurrido la fecundación de los núcleos polares, se realizó la comparación del cDNA-AFLP de una planta madre testigo sin polinizar, genotipo Q4117 (4x, apomítico y pseudógamo), con respecto a dos cruzamientos con distinto dador de polen: Q4117xH398 (2x, sexual) y Q4117xQ3775 (4x, apomítico y pseudógamo). Del análisis de la expresión génica diferencial se obtuvo un total 106 bandas, de las cuales 26,41% fueron únicas para el cruzamiento Q4117xH398 y 4,72% únicas para el cruzamiento Q4117xQ3775. Estos resultados muestran evidencias del efecto xenia a nivel molecular y que dicho efecto comienza en etapas muy tempranas del desarrollo de la semilla.

GGM 40

PRESENCIA DE LA MUTACIÓN *TRP-574* EN POBLACIONES DE *Raphanus sativus* RESISTENTES A HERBICIDAS INHIBIDORES DE AHAS EN EL SUDESTE BONAERENSE

Vercellino B.^{1,2}, F. Torres Carbonell¹, C. Pandolfo^{1,2}, M.S. Ureta^{1,2}, M. Cantamutto³, A. Presotto^{1,2}. ¹Departamento de Agronomía, Universidad Nacional del Sur. ²CERZOS-CONICET. ³INTA, EEA H. Ascasubi, Argentina.
Email: rbvercellino@cerzos-conicet.gob.ar

El uso repetido de herbicidas para reducir las infestaciones de malezas ha llevado al incremento de biotipos resistentes. El nabón (*Raphanus sativus* L.) es una maleza anual frecuente en los sistemas agrícolas de la región pampeana. En el sudeste bonaerense se han detectado dificultades en el control de esta especie con herbicidas inhibidores de la enzima acetohidroxiácido sintasa (AHAS). Se colectaron semillas de biotipos de nabón de 10 sitios de esta región. Plántulas en el estado de dos hojas de estos biotipos fueron asperjadas con metsulfurón a una dosis de 16 g.i.a.ha⁻¹ (2X). Las plantas sobrevivientes fueron analizadas mediante un marcador CAPS que permite identificar la mutación *Trp-574* en el gen que codifica para AHAS. Esta mutación le confiere resistencia a las cinco familias químicas de herbicidas AHAS. Cuatro poblaciones (LOB0811, TUP1014, LDU0514 y PIE12) mostraron supervivencia de individuos a la aplicación de metsulfurón en frecuencia de 0,5, 65,3, 89,5 y 94,0%, respectivamente. Se confirmó la presencia de la mutación *Trp-574* en plantas sobrevivientes de las cuatro poblaciones mencionadas. PIE12 mostró individuos homocigotas para la mutación *Trp-574*, lo que indicaría un proceso de selección intenso. TUP1014 y LDU0514 presentaron individuos heterocigotas, atribuido a un proceso de selección más reciente. Por otro lado, LOB0811 sería un caso extremo en el comienzo del proceso de generación de resistencia.

GGM 41

GENOME-WIDE ASSOCIATION MAPPING FOR SCLEROTINIA HEAD ROT RESISTANCE IN SUNFLOWER

Filippi C.V.¹, N.C. Aguirre^{1,2}, J.E. Zubrzycki¹, J.A. Di Rienzo³, J.F. Montecchia^{1,2}, S. Gonzalez^{1,2}, M. Rivarola^{1,2}, F.J. Quiroz⁴, D. Alvarez⁵, H.E. Hopp^{1,6}, R.A. Heinz^{1,2,6}, V.V. Lia^{1,2,6}, N.B. Paniego^{1,2}.

¹Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA Castelar, Argentina.

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

³Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

⁴EEA INTA Balcarce, Argentina.

⁵EEA INTA Manfredi.

⁶Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Email: filippi.carla@inta.gob.ar

Argentina has a long tradition in sunflower breeding, and its distinct germplasm is a valuable genetic resource for crop improvement. During the last five years we evaluated the response of 135 sunflower inbred lines from the INTA's breeding program to *Sclerotinia* Head Rot (SHR), one of the most devastating diseases in all sunflower growing areas. Disease incidence, severity and incubation period were registered after assisted inoculation with the pathogen in replicated field trials. Significant variability for resistance to SHR was found for all phenotypic variables. To identify and characterize new sources of disease resistance, we conducted a genome-wide association mapping study (GWAS). Plants were genotyped using the double digest RADseq (ddRADseq) approach combining SphI and EcoRI restriction enzymes. Illumina sequencing data were processed through a custom bioinformatics workflow, and single nucleotide polymorphisms (SNPs) were called using Stacks. Data was filtered for quality, and loci with >30% missing data and minor allele frequency lower than 5 % were discarded. A total of 5,270 genomic regions, totaling 19,444 SNPs were considered for GWAS. Mixed linear models accounting for population structure and kinship relatedness were used for the statistical analysis of phenotype-genotype associations. GWAS results are discussed and compared to previous candidate gene studies. The ddRADseq approach provided a powerful tool to gain new insights into the genetic basis of SHR resistance and emerged as a promising platform for crop molecular breeding.

GGM 42

CARACTERIZACIÓN GENÉTICO MOLECULAR DE ACCESIONES DE OLIVO (*O. europaea* L.) DE LA COLECCIÓN DE LA EEA-INTA, CATAMARCA, ARGENTINA

Costero B.¹, R.J. Taborda¹, A. Toro³, L. Franceschini¹, M.

Cisneros¹, S. Ceballos¹, W. Balcazar¹, F. De Blas², L. Torres¹.

¹Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

²Becario CONICET, Argentina.

³EEA-INTA Catamarca, Argentina.

Email: bcostero@agro.unc.edu.ar

El olivo cultivado (*O. europaea* L.), es una especie rica en cultivares, con numerosos casos de sinonimias y homonimias que dificultan su distinción e identificación. La caracterización inequívoca de los mismos resulta ineludible para integrar colecciones y bancos de germoplasma. Los objetivos del trabajo fueron caracterizar mediante microsatélites, 11 accesiones de olivo de la colección de la EEA-INTA Catamarca, y determinar su similitud genética con cultivares de referencia del banco de germoplasma de la EEA-INTA Junín, Mendoza. A partir de hojas jóvenes se extrajo el ADN para su análisis con siete microsatélites. Los productos de la PCR se visualizaron bajo luz UV en geles de bis-acrilamida al 1 %. Con los datos moleculares se calcularon parámetros de variabilidad y distancia genética entre los cultivares/genotipos de Catamarca y los referentes de Junín, Mendoza, y se realizó un análisis de coordenadas y de componentes principales. Todos los loci resultaron polimórficos y la Ho fue mayor que la He excepto para los loci DCA3, Gapu71B y EMO90, siendo positiva la probabilidad de alelos nulos. Se confirmó la identidad genética de las accesiones registradas como "Criolla San Martín", "Maurino", "Frantoio" y "Canino" en la colección de Catamarca, respecto de los materiales de referencia. El gráfico de dispersión mostró que Arauco, Criolla San Martín y Sel 1:92C están genéticamente más relacionados entre sí que con los cultivares Maurino, Arbequina y la variedad I.77.042.C. Estos resultados contribuyen a la caracterización de variedades con caracteres de interés agronómico.

GGM 43

ADVANCES IN THE DEVELOPMENT OF COWPEA GENOME RESOURCES

Muñoz-Amatriain M.¹, S. Londardi¹, S. Wanamaker¹, M.C. Luo², P. Roberts¹, T.J. Close¹. ¹University of California Riverside, USA.

²University of California Davis, USA.

Email: maria.munoz-amatriain@ucr.edu

Cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp.) is a primary source of protein for millions of people in sub-Saharan Africa and other parts of the developing world. In South America, Brazil is the major producer and consumer of this crop. Cowpea is a warm season legume along with soybean and common bean, although it is more drought and heat tolerant than most of its legume relatives. Despite its relevance to agriculture in the developing world and its stress resilience, genomic resources have lagged behind most other major crop plants. We have developed new genome resources from the African cultivar IT97K-499-35, which include a BAC-based physical map and assembled sequences from 4,355 of these BACs, as well as a whole-genome shotgun (WGS) assembly based on Illumina short reads. In addition, WGS sequences from 36 diverse cowpea accessions supported the development of a genotyping assay for over 50,000 SNPs, which has been used to produce a consensus genetic map. This high-density genetic map has enabled the anchoring of 100 Mb of WGS and 420 Mb of BAC sequences, and the exploration of synteny between cowpea and common bean. Further work involves the development of a complete and annotated reference sequence of IT97K-499-35 by including PacBio long reads, RNAseq data, and a BioNano optical map. The new genome resources will contribute to accelerate the breeding of cowpea varieties to address food security issues in the face of limited-input farming and climate stress.

GGM 44

DISEÑO DE MICROSATÉLITES PARA *Solanum commersonii* A PARTIR DE INFORMACIÓN GENÓMICA

Sandro P.¹, I. Rebollo¹, P. Gaiero¹, M. Vaio¹, F. Vilaró², P.

Speranza¹. ¹Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Unidad de Horticultura, INIA-Las Brujas, Montevideo, Uruguay.

Email: pasp@fagro.edu.uy

La papa cultivada (*Solanum tuberosum*) es el cultivo hortícola de mayor importancia a nivel mundial. Debido a su estrecha base genética, las especies silvestres emparentadas representan fuentes de resistencia a estrés biótico y abiótico muy importante. *S. commersonii* (cmm) es una especie nativa de Uruguay, estrechamente relacionada con la papa cultivada, que presenta resistencia a *Ralstonia solanacearum* y a bajas temperaturas. Con el objetivo de caracterizar la estructura genética y explorar eficientemente el germoplasma disponible nos propusimos desarrollar un conjunto de marcadores moleculares altamente informativos. Para ello se diseñaron microsátélites a partir de secuencias genómicas de cmm generadas a partir del ensamblado de lecturas cortas de Illumina. Se diseñaron 140 pares de cebadores en la plataforma Geneious R9. Los cebadores se amplificaron y probaron en un panel variable de individuos de poblaciones naturales de cmm. Los marcadores que resultaron polimórficos fueron amplificados en una progenie segregante biparental para comprobar su segregación mendeliana. El 5% de los cebadores amplificó y dentro del total amplificado 25% fue monomórfico, mientras que 1%, 35% y 26% mostraron 2, 3 y 4 alelos respectivamente en la población biparental y todos mostraron segregación mendeliana. En el futuro estos marcadores serán además mapeados y aplicados al monitoreo de la introgresión de germoplasma de cmm en la papa.

GGM 45

UTILIZACIÓN DE LA PROTEÍNA EMA-2 RECOMBINANTE DE *Theileria equi* EN PRUEBAS DE INMUNODIAGNÓSTICO

Menegon Y.A.¹, A.M. Vianna¹, A.P.S. Stori de Lara², G.B. Weege², R.C. Cunha¹, F.P.L. Leite¹. ¹Núcleo de Biotecnología, Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil. ²Programa de Pós-graduação em Parasitologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil. Email: yasminealves27@gmail.com

La theileriose equina, enfermedad endémica en Brasil, es una periplasmose causada por el protozooario intraeritrocitario, *Theileria equi*. Esta enfermedad provoca pérdidas asociadas a factores clínicos como restricción al tránsito de equinos seropositivos. El diagnóstico y la prevención de esa enfermedad se hacen necesarios en áreas endémicas y no endémicas debido a la diseminación de los vectores (garrapatas) del protozooario y de su alta prevalencia. Distintas plataformas de ELISAs han sido desarrolladas con el empleo de antígenos recombinantes. La proteína de superficie EMA-2 de merozoito es liberada en el citoplasma y en la membrana del eritrocito, sugiriendo ser uno de los primeros antígenos reconocidos por el sistema inmune. El objetivo de este estudio fue evaluar la proteína EMA-2 de *Theileria equi*, expresada en *Pichia pastoris*, como inmunobiológico. Una vez hecha la expresión de la glicoproteína EMA-2 (rEMA-2) se probó la inmunogenicidad de la misma en ratones previamente vacunados. Fueron utilizados 10 ratones, hembras de linaje BALB/c separadas en dos grupos. El grupo 1 recibió 150 µL de PBS 1x, el grupo 2 recibió 150 µL de vacuna conteniendo 50 µL de la proteína rEMA-2 por vía sub cutánea, en los días 0 y 14. Se hizo la colecta de sangre vía retro orbital en los días 0, 14, y 28. La proteína demostró inmunogenicidad en ELISA la cual fue sensibilizada con 200 ng de rEMA-2 por pocillo. Concluyese en este estudio que la proteína rEMA-2 es antigénica e inmunogénica, pudiendo ser usada en pruebas de inmunodiagnóstico.

GGM 46

ANALYSIS OF BACTERIAL DIVERSITY IN MAIZE RHIZOSPHERE AND BULK SOIL USING DGGE AND 454-PYROSEQUENCING OF THE 16S RRNA GENE

Federici M.T.¹, N. Bajsa², P. Lagurara², S. Revale³, C. Leoni¹, J. Marcondes⁴, M. Dalla Rizza¹. ¹Unidad de Biotecnología, Estación Experimental Wilson Ferreira Aldunate, Las Brujas, INIA, Canelones, Uruguay. ²Laboratorio de Ecología Microbiana, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Montevideo, Uruguay. ³Instituto de Agrobiotecnología Rosario (INDEAR), Plataforma de Genómica y Bioinformática, CCT Rosario, Argentina. ⁴Laboratório de Genética Aplicada, Departamento de Biología Aplicada à Agropecuária, Univ. Estadual Paulista, Jaboticabal, São Paulo, Brazil. Email: mfederici@inia.org.uy

Management practices used in maize production have an impact on soil agroecosystem where different microbial communities coexist. Bacteria inhabiting soil are numerous and diverse, but we know very little about their ecological distribution. Here we analyzed the bacterial community diversity in three environments: the rhizosphere of two transgenic maize cultivars grown in Uruguay, agricultural soil and non-cultivated bulk soil near the experimental site. We followed two metagenomic approaches: DGGE (denaturing gradient gel electrophoresis) and 454-pyrosequencing of 16S rRNA gene. Through pyrosequencing, the three environments analyzed differentiated in terms of bacterial composition. However, no differences were found in the relative abundance of the ten most represented phyla in the rhizosphere of the two cultivars at different phenological stages. We found significant differences of Bacteroidetes, Gemmatimonadetes, Planctomycetes, Proteobacteria and Verrucomicrobia phyla, comparing agricultural and non-cultivated bulk soils. Also we found a significant enrichment of members of the phylum Gemmatimonadetes in all rhizosphere samples compared to bulk soil ones. Through DGGE analysis rhizosphere bacterial communities of maize changed at different phenological stages in both cultivars. Through this study, we provide baseline information about bacterial specific taxa within maize agroecosystem for further evaluation of possible rhizosphere bacterial community shifts of genetically modified maize cultivars under different management practices.

GGM 47

ESTUDIO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA DE LAS COMUNIDADES MICROBIANAS ASOCIADAS A LA DINÁMICA DEL P EN SUELOS DE URUGUAY

Garaycochea S.^{1,2}, N. Altier¹. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay. ²Facultad de Agronomía, UdelaR, Montevideo, Uruguay
Email: sgaraycochea@inia.org.uy

Los microorganismos del suelo son parte integral del ciclo del fósforo (P), mediando la disponibilidad de este elemento para las plantas. Se prevé que en dos décadas, las fuentes de P de alta calidad sean un recurso restrictivo. Esto justifica el desarrollo de sistemas de producción más eficientes en el uso de P, siendo los microorganismos una estrategia atractiva. Este trabajo tiene como objetivo caracterizar la diversidad estructural de las comunidades microbianas asociadas a la dinámica del P en suelos de Uruguay utilizando tecnología de secuenciación masiva. Para ello se seleccionaron cinco sitios representativos, se caracterizaron por sus propiedades físicas y químicas y se determinaron los perfiles de diversidad a través de técnicas de secuenciación masiva del fragmento 16S rDNA. Para estos sitios se observó un amplio rango del contenido de P total (150–700 ppm). El porcentaje en el contenido de P orgánico varió entre 49–75% del P total del suelo, indicando la importancia de la fracción de origen orgánico en los suelos seleccionados. Los valores determinados de densidad aparente, uno de los parámetros que influyen en la estructura de las comunidades de microorganismos, oscilaron entre 1,5 g/cm³ (suelos sobre areniscas triásicas) y 0,07 g/cm³ (suelos superficiales sobre lavas basálticas). Para cada sitio se establecieron las relaciones existentes entre la diversidad y las propiedades físicas y químicas. Los perfiles obtenidos dan cuenta de una diversidad microbiana influenciada por las características de cada sitio.

GGM 48

DESARROLLO DE VACUNA UNIVERSAL CONTRA LEPTOSPIROSIS CON PROTEÍNA CONSERVADA EN EL GENOMA DE LAS ESPECIES PATOGENICAS

Montano A.M.¹, M.M. Silveira¹, A.J.A. McBride¹, D.J. Souza¹, L.N. Conrad¹. ¹Núcleo de Biotecnologia, Centro de Desenvolvimento Tecnológico, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil.
Email: matheusmontano64@hotmail.com

Leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que afecta ampliamente la pecuaria, provocando infertilidad, pérdida de peso, abortos y muertes. Las vacunas comerciales disponibles son bacterinas inactivadas, que fallan en conferir inmunidad de larga duración, además de no conferir protección cruzada. Debido a la gran diversidad genética entre las especies de *Leptospiras*, se produjo la necesidad de la búsqueda por antígenos conservados en especies patogénicas para el desarrollo de una vacuna universal contra leptospirosis. La proteína recombinante LigB juntamente con los adyuvantes AddaVax (Span, Escualeno y Tween 80) o Freund's (óleo mineral) fue utilizada en preparaciones vacúnales. Esas vacunas fueron evaluadas en el modelo letal de leptospirosis (*hamster Golden Syrian*). Los hamsters fueron inmunizados con dos dosis de 50 µg de rLigB, vía intramuscular (0 y 14 días), mientras que el grupo control recibió PBS. El desafío intraperitoneal fue realizado 28 días después de la primera inmunización, con 5×DL50 de *L. interrogans* serovar Copenhageni Fiocruz L1-130. Se tomaron muestras de sangre para, a través del ELISA, evaluar la respuesta inmune inducida por las vacunas. El grupo vacunado con rLigB/Freund's respondió con mayor título de anticuerpos que los demás. La eficacia de las vacunas rLigB/AddaVax y rLigB/Freund's fue 100 %. En el grupo control 62,5% de los animales sobrevivieron inviabilizando un análisis estadístico. La sobrevivencia del grupo control puede ser explicada por la falta de virulencia de la cepa, o porque la vía de infección no ha sido lo suficiente letal.

COMUNICACIONES LIBRES



MEJORAMIENTO VEGETAL

MV 1

TRANSFORMACIÓN GENÉTICA DE CULTIVARES ÉLITE DE FESTUCA ALTA, CON RESISTENCIA A GLUFOSINATO DE AMONIO MEDIANTE *Agrobacterium tumefaciens*

Ferri A.M.¹, L.M. Setten¹, J. Guarinielo¹, E.M. Pagano¹. ¹Instituto de Genética "Ewald A. Favret", CICVyA, INTA Castelar, Buenos Aires, Argentina.
Email: ferri.andrea@inta.gob.ar

Festuca alta (*Festuca arundinacea* Schreb.) es la gramínea forrajera perenne más importante en los sistemas de producción ganaderos de la Argentina. Se destaca por su rol en la conservación de suelos, amplia adaptación geográfica y resistencia al pastoreo. Sin embargo, su lenta implantación determina una pérdida del rendimiento del cultivo en la competencia frente a malezas. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar un protocolo de transformación vía *A. tumefaciens* que permita obtener eventos transgénicos de festuca resistentes a herbicidas. El protocolo de transformación se ajustó tomando como base los trabajos de Patel y colaboradores y de Wang y Ge. Los explantes, callos embriogénicos derivados de embriones maduros fueron transformados con la cepa *EHA 101* de *A. tumefaciens* portadora del gen *bar* de *Streptomyces hygroscopicus*, bajo el control del promotor pAct-1 de arroz. Dicho gen codifica para la enzima L-fosfinotricina acetil transferasa que modifica al glufosinato de amonio (GA) inactivando su acción herbicida. Los controles consistieron en callos no inoculados e inoculados con la bacteria wt, cultivados con y sin medio selectivo (GA). Mediante la técnica de PCR se comprobó la presencia del transgen. Se hicieron controles para verificar que el transgen amplificado no fuera de origen bacteriano. Se obtuvieron 92 plantas de 55 eventos diferentes que toleraron 3,5 l/ha de glufosinato de amonio. Los eventos obtenidos correspondieron a los cultivares élite Palenque Plus, Brava y Luján del programa de mejoramiento de INTA.

MV 2

AMPLIACIÓN DE LA BASE GENÉTICA DEL GERMOPLASMA TETRAPLOIDE SEXUAL DE *Paspalum notatum*

Zilli A.L.^{1,2}, R.R. Schulz², C.L. Quarín^{1,2}, C.A. Acuña^{1,2}, E.J. Martínez^{1,2}. ¹Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET-UNNE. ²Universidad Nacional del Nordeste.
Email: alexzilli@gmail.com

Paspalum notatum Flüggé es una gramínea americana de importancia como forrajera y césped. Posee razas diploides de reproducción sexual y tetraploides apomícticos. El objetivo del trabajo fue transferir la gran variabilidad genética de los tetraploides apomícticos naturales al germoplasma tetraploide sexual de origen experimental, para ampliar su base genética. Una Población Tetraploide Sexual Sintética (PTSS) de 304 individuos fue generada por inter cruzamientos entre 29 híbridos F₁ sexuales, provenientes de 10 familias segregantes, obtenidas a partir del cruzamiento entre 3 madres tetraploides sexuales (MTS) y 10 padres tetraploides apomícticos (PTA). La variabilidad genética fue estimada en base a la evaluación de 129 marcadores moleculares del tipo SSR. A su vez, se evaluaron 6 caracteres morfológicos, sobre una muestra al azar de 140 individuos de la PTSS, junto a las MTS y PTA, en un diseño en bloques completos al azar con 3 repeticiones. Se consideraron como parámetros de diversidad genética el porcentaje de loci polimórficos (%LP), diversidad genética (DG) y heterocigosis insesgada de Nei (HIN), los cuales mostraron valores similares para la PTSS y los PTA. A su vez, los valores de %LP y DG de la PTSS fueron superiores en alrededor del 100% a los de la MTS; mientras que el valor de HIN fue superior en un 50 %. La correlación entre distancias genética/morfológica fue significativa ($p < 0,01$) pero de solo el 6%. Estos resultados demuestran que la transferencia del acervo génico desde los tetraploides apomícticos a los tetraploides sexuales de *P. notatum* fue efectiva.

MV 3

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE AGROPIRO ALARGADO CON DIFERENTE RESPUESTA A SALINIDAD

Maciel M.A.^{1,2}, M.L. Acuña^{2,3}, V. Decker³, A.N. Andrés^{2,3}, S. Pistorale^{2,4}, ¹CONICET CIT-NOBA, ²Universidad Nacional Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (UNNOBA), ³INTA EEA Pergamino, ⁴Universidad Nacional de Luján (UNLu).
Email: mamaciel@comunidad.unnoba.edu.ar

Agropiro alargado (*Thinopyrum ponticum*) es una de las forrajeras con mayor potencial productivo en ambientes marginales, caracterizados por suelos salinos. El estudio de la variabilidad genética (VG) del germoplasma se puede realizar mediante caracteres morfo-fisiológicos y/o marcadores moleculares, asistiendo así a los programas de mejoramiento. Los objetivos fueron: (i) caracterizar la VG a nivel molecular de tres familias de medio-hermanos (FMH) de agropiro alargado con diferente respuesta a salinidad; y (ii) realizar la puesta a punto de la técnica de microsatélites (SSR) en la especie. Las FMH fueron seleccionadas por su comportamiento a salinidad (tolerante, intermedio, susceptible) en estudios previos donde se evaluó el crecimiento de 12 FMH en condiciones semi-controladas de hidroponía y suelo salino. Se analizaron 20 individuos/FMH con cuatro SSR transferidos de otras poáceas (*Triticum aestivum* y *Schedonorus phoenix*). Los resultados demostraron que la VG analizada mediante el contenido de información polimórfica (PIC) en los SSR varió de 0,280 a 0,354 y entre las FMH de 0,239 a 0,361. El AMOVA fue significativo dentro de FMH ($p=0,04$), pero no entre FMH ($p=0,06$). Asimismo se logró desarrollar la puesta a punto de la técnica de SSR transferidos a agropiro alargado desde las especies mencionadas. Si bien estos resultados son preliminares ya que demuestran VG dentro de las FMH analizadas, además de capacidad discriminatoria de los SSR utilizados, sería conveniente incorporar mayor número de SSR polimórficos para realizar una caracterización de la VG más eficiente.

MV 4

IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES GRUPOS HETERÓTICOS EN EL GERMOPLASMA TETRAPLOIDE DE *Paspalum notatum*

Marcón F.¹, E.J. Martínez¹, C.A. Acuña¹, ¹Instituto de Botánica del Nordeste (CONICET-UNNE), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste.
Email: caalac77@gmail.com

Paspalum notatum Flüggé es una gramínea nativa del continente americano. Esta especie posee un citotipo tetraploide de reproducción apomítica que podría ser utilizado como modelo para predecir la heterosis en el mejoramiento de especies apomíticas. Existen evidencias de que la distancia genética entre progenitores está relacionada con la ocurrencia de heterosis en la progenie. El objetivo de este trabajo fue identificar grupos de genotipos tetraploides sexuales y apomíticos de *P. notatum* con distancias genéticas diversas. Para ello, un grupo de 49 genotipos tetraploides sexuales y apomíticos de *P. notatum* y un genotipo apomítico de *P. cromyorrhizon* han sido utilizados. Se emplearon marcadores moleculares del tipo SSR (*Simple Sequence Repeat*) e ISSR (*Inter Simple Sequence Repeat*) para la detección de los polimorfismos moleculares. Con los datos moleculares se estimaron las distancias genéticas a partir del índice de disimilitud de Jaccard (1-S). Un total de 116 y 146 marcadores polimórficos fueron generados a partir de los SSRs e ISSRs, respectivamente. Las distancias fueron similares con ambos marcadores y variaron entre 0,27 y 0,81. Esta amplia variabilidad nos permitió definir cuatro grupos de cruzamientos, tres de ellos entre genotipos sexuales y apomíticos de *P. notatum*, con distancia genética baja (0,27-0,38), intermedia (0,45-0,55) y alta (0,6-0,74), y un cruzamiento interespecífico con *P. cromyorrhizon* (0,81), para así poder identificar potenciales grupos heteróticos en la progenie resultante.

MV 5

ESTRATEGIA DE MEJORAMIENTO GENÉTICO EN TRÉBOLES DE IMPORTANCIA ECONÓMICA PARA AUMENTAR LA PERSISTENCIA Y LA TOLERANCIA AL ESTRÉS ABIÓTICO

Castillo A.¹, M. Vaio², B. López Carro³, M. Dalla Rizza¹, R. Reyno¹. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. ²Facultad de Agronomía, Universidad de la República. ³Servicio de Clasificación Celular y Citometría de Flujo, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay. Email: acastillo@inia.org.uy

El trébol blanco (*Trifolium repens*, $4n=4x=32$) es una leguminosa muy adaptada a los suelos húmedos y ligeramente ácidos de Uruguay, presenta altos requerimientos de fósforo y su persistencia está condicionada por el déficit hídrico y las altas temperaturas del verano. *Trifolium polymorphum* ($2n=2x=16$) es una leguminosa nativa, perenne, altamente valorada, con presencia en diversas regiones productivas, de alto valor nutritivo y excelente adaptación al pastoreo, de hábito estolonífero, postrado con raíces en los nudos. Presenta interesantes características para pre-mejoramiento como persistencia, resistencia al pisoteo y prolongados períodos de sequía debido a su hábito de crecimiento. En el marco del programa de mejoramiento genético de pasturas de INIA, se planteó la estrategia de la hibridación interespecífica, para recombinar las características de interés. Como estrategia de mejora, se plantea viabilizar los cruzamientos y para ello se igualaron los niveles de ploidía entre las especies parentales; se generaron plantas tetraploides de *T. polymorphum* y posteriormente se realizaron cruzamientos recíprocos. Se usó citometría de flujo para evaluar los niveles de ploidía. Cuando *T. repens* se utilizó como madre se obtuvieron 74 individuos; cuando *T. polymorphum* se utilizó como madre, se generaron dos plantas denotando posibles restricciones naturales. Para recuperar los individuos obtenidos en los cruzamientos, se puso a punto la técnica de rescate de embriones. La progenie obtenida se caracterizó para confirmar la condición híbrida por marcadores moleculares.

MV 6

HÍBRIDOS INTERESPECÍFICOS TETRAPLOIDES CON MADRE SEXUAL Y PADRE APOMÍCTICO, AMBOS DEL GRUPO PPLICATULA DEL GÉNERO *Paspalum*

Novo P.E.¹, F. Espinoza¹, C.L. Quarin¹. ¹IBONE (UNNE-CONICET), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina. Email: patriciaenovo@gmail.com

Unas 30 especies, mayormente neo-tropicales, constituyen el grupo Plicatula. El número es tentativo porque aún no existe una revisión que fundamente y clarifique la identidad taxonómica de las especies del grupo. Los datos disponibles indican que mayoritariamente son especies tetraploides apomícticas ($4xA$), aunque algunas contienen también citotipos diploides sexuales ($2xS$). El mejoramiento genético de especies $4xA$ está restringido por la apomixis y porque no existen en la naturaleza $4x$ sexuales ($4xS$). Por duplicación cromosómica del citotipo $2xS$ se obtuvo una planta $4xS$ de *P. plicatulum*. Aquí los objetivos fueron obtener híbridos a nivel $4x$ entre *P. plicatulum* x *P. rojasii* para comprobar si es posible la transferencia génica mediante cruzamientos con vistas al mejoramiento genético, y aportar información que ayude a resolver cuestiones taxonómicas relacionadas con *P. rojasii*. Para eso, mediante citogenética clásica y citometría de flujo en semillas se analizó la meiosis del germoplasma *P. rojasii* AK40732 y su sistema reproductivo. Los resultados indicaron que se trata de una especie autotetraploide y apomíctica. Con los mismos métodos se analizaron los híbridos. Se obtuvieron 17 y sobrevivieron siete. El carácter apomíctico de AK40732 segregó en la F_1 : cinco resultaron sexuales y dos apomícticos. Los datos preliminares indican que los híbridos son fértiles y que ambos parentales aportaron genomas con cromosomas homólogos u homeólogos. Esto sustenta la factibilidad de la transferencia génica con vistas al mejoramiento genético, y aporta datos para una revisión taxonómica del grupo.

MV 7

CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE POBLACIONES DE FESTUCA ALTA [*Schedonorus phoenix* (SCOP.) HOLUB] ADAPTADAS A SUELOS CON LIMITANTES FÍSICO- QUÍMICAS

Martínez E.S.¹, P. Rimieri¹. ¹EEA Pergamino, INTA, Buenos Aires, Argentina.

Email: martinez.emilce@inta.gob.ar

Actualmente la ganadería vacuna de carne se desarrolla en suelos con restricciones físico-químicas. Hay evidencias que la emblemática población de festuca alta *El Palenque MAG*, de base genética amplia, se adapta a tales ambientes. *Brava INTA*, cultivar sintético derivado de aquél, de base genética estrecha y de mejor valor nutritivo, presenta buen comportamiento en esos ambientes limitantes en el establecimiento La Catalina de Bolívar, Buenos Aires, Argentina, desde 2008. Otros dos cultivares del mismo origen, *Baguala* y *Luján INTA*, de base genética amplia e intermedia, respectivamente, completan las tres poblaciones evaluadas con el objetivo de caracterizar fenotipos adaptados de los tres cultivares. Las tres poblaciones fueron sembradas entre 2008 y 2011 en lotes con suelos overos con salinidad temporaria y con limitantes físicas. En los fenotipos se evaluaron las siguientes características: superficie de la lámina, altura de planta, hábito de crecimiento, días a floración y producción de forraje. Si bien las tres poblaciones produjeron entre 4 y 7 mil kg MS ha⁻¹ se observaron diferencias fenotípicas entre las poblaciones para los caracteres evaluados. Se identificaron 23 fenotipos, que serán la base de nuevos cultivares a evaluar en un segundo ciclo de selección en esos ambientes de suelos alcalinos con pH > 8, Conductividad Eléctrica baja (<2) y salinidad temporaria, N (Nitratos) 4,7-5,3 mg kg⁻¹, S (SO₄) 0,7-1,3 mg kg⁻¹, Pe 5,2-5,5 mg kg⁻¹ con anegamientos, inundaciones y sequías temporarias registradas desde 2008 en *Brava INTA* y desde 2011 en *Baguala* y *Luján INTA*.

MV 8

TRANSFIRIENDO COMBINACIONES DE GENES DE RESISTENCIA A ROYA DE TALLO A *BACKGROUND* DE TRIGO ADAPTADO AL URUGUAY

Baráibar S.¹, P. Silva¹, C. Pritsch², S. Germán¹. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Est. Exp. La Estanzuela, Ruta 50 km 11.5, Colonia, Uruguay. ²Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Depto. Biología Vegetal, Montevideo, Uruguay.

Email: sbaraiibar@inia.org.uy

La roya de tallo del trigo (*Puccinia graminis* f. sp. *tritici*) fue considerada la roya más destructiva en Uruguay. Los genes más importantes que confieren resistencia en los cultivares a nivel regional y mundial son el *Sr24* y *Sr31*. En 1998 fue detectada en Uganda una nueva raza (Ug99) que junto con once de su linaje son virulentas sobre los genes *Sr24* y/o *Sr31*, y al 90 % de los cultivares comerciales del mundo. Los genes de resistencia *Sr26*, *Sr32* o *Sr39* son efectivos a estas razas. El objetivo del trabajo fue piramidar estos genes de resistencia mayores, de naturaleza raza-específicos, en germoplasma nacional adaptado de manera de obtener materiales con resistencia más duradera que si se utilizaran individualmente. Se realizaron cruzamientos entre las líneas mencionadas para obtener líneas con combinaciones de pares de genes. A partir de la F₁ se implementó un programa de retrocruzamientos, utilizando como padres recurrentes los cultivares adaptados LE2375 y LE2387. Se ajustaron los protocolos de PCR para marcadores de los tres genes de resistencia y se realizó la selección asistida de plantas RC₁F₁. Se identificaron ocho líneas con *Sr26* y *Sr32*, 2 líneas con *Sr26* y *Sr39* y 23 líneas con *Sr32* y *Sr39*. Partiendo de estas líneas se realizará un segundo ciclo de retrocruzamientos, seguido de una autofecundación y se seleccionarán líneas homocigotas para pares de genes de resistencia que poseerán un 87,5% del *background* adaptado al finalizar el trabajo.

MV 9

ESTABILIDAD E INTERACCIÓN GENOTIPO-AMBIENTE DEL TIEMPO TÉRMICO A FLORACIÓN FEMENINA EN LÍNEAS PARENTALES DE MAÍZ CON VALOR DIFERENCIADO

Corcuera V.R.^{1,2}, M.V. Kandus², D. Almorza³, J.C. Salerno². ¹Com. Inv. Cientif. Pcia. Bs. As. ²Inst. Genética Ewald A. Favret, INTA Castelar, Pcia. Bs. As., Argentina. ³Universidad de Cádiz, Cádiz, España.
Email: vrcorcuera@gmail.com

Los objetivos fueron: a) evaluar la estabilidad del tiempo térmico a floración femenina; y b) valorar la interacción genotipo-ambiente del carácter. Se evaluaron 28 nuevas líneas endogámicas junto a cinco líneas testigo caracterizadas por producir granos con almidón modificado y/o alta lisina. Durante cinco años consecutivos (2010/11 a 2014/15) se condujo un ensayo multiambiental en Castelar (Provincia de Buenos Aires, Argentina). Se empleó un diseño de bloques completamente aleatorizados con tres repeticiones. La unidad experimental fue una microparcela de 2,5 m de longitud. Se midió el tiempo térmico a floración femenina según el modelo desarrollado por Gilmore y Rogers. La estabilidad de los materiales ensayados fue calculada mediante el coeficiente de variabilidad CV_i de Francis y Kannenberg y la interacción genotipo-ambiente aplicando un modelo AMMI1. El ANAVA reveló diferencias altamente significativas entre líneas ($F_{32-160} = 9340,0$; $p \leq 0,01$). Asimismo, se hallaron diferencias muy significativas entre ambientes y para la interacción línea x ambiente (IGA). Los resultados del análisis univariado (CV_i) señalan que las líneas testigo CIG14 y CIG15, así como las nuevas líneas CIG12 y CIG27, fueron las más estables en sentido biológico. El modelo AMMI1 permitió identificar a los ambientes C2 y C4 como extremos en el rango de variación del primer eje del análisis de componentes principales de la interacción (IPCA1), mientras que las líneas CIG7, CIG9, CIG10, CIG19, CIG22 (*testigo*), CIG27 y CIG31 se mostraron como las de comportamiento más predecible.

MV 10

HERRAMIENTAS DE ANÁLISIS Y VISUALIZACIÓN GENÓMICA

Quero G.¹, S. Fernandez², S.B. Brandariz¹, S. Simondi³, L. Gutierrez^{1,4}. ¹Facultad de Agronomía, UDELAR, Uruguay. ²Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay. ³Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina. ⁴Agronomy Department, University of Wisconsin, Madison, USA.
Email: gastonquero@fagro.edu.uy

El mejoramiento genético en plantas es una actividad que se viene desarrollando desde hace miles de años, y se encuentra completamente asociada al desarrollo de la agricultura. Para lograr ganancias genéticas relevantes es fundamental la evaluación fenotípica de miles de individuos anualmente. Esto genera grandes bases de datos que deben ser cuidadosamente analizadas. Cuando se incorporan marcadores moleculares a los programas de mejoramiento genético para realizar selección asistida por marcadores moleculares, el volumen de información generada es aún más importante. Saber cómo analizar y visualizar la información generada es actualmente la mayor limitante para el avance de la ciencia e innovación en mejoramiento genético vegetal. El objetivo de este trabajo es presentar y mostrar el uso y la aplicación de tres paquetes estadísticos para el análisis y visualización de información genómica en el contexto de mejoramiento genético vegetal. El paquete de R *lmem.qtlr* realiza el mapeo de QTL (*Quantitative Trait Loci*) en poblaciones balanceadas permitiendo un mapeo multi-ambiente y multi-carácter utilizando modelos mixtos. El paquete de R *lmem.gwaser* realiza el mapeo de QTL en poblaciones diversas incorporando estructura y relacionamiento genético con diferentes modelos que incluyen la matriz de relacionamiento genético (*kinship*, K), estructura con relacionamiento genético (Q+K) y *eigenanalysis* entre otros. Finalmente, el paquete de R *clusterhap* identifica y grafica los haplotipos más comunes dentro de los QTL previamente identificados.

MV 11

ANÁLISIS DE CONGLOMERADOS PARA DESCRIBIR LA ESTRUCTURA GENÉTICA EN LÍNEAS ENDOCRIADAS DE MAÍZ

Rossi E.A.¹, M.A. Di Renzo¹, N.C. Bonamico¹. ¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Email: ezequiel455@hotmail.com

En los estudios de mapeo por asociación se requiere comprobar que el desequilibrio por ligamiento no se debe a un efecto de estratificación poblacional. La descripción de la estructura genética de las poblaciones se realiza mediante numerosos marcadores moleculares. El objetivo del presente trabajo consiste en determinar si una población de líneas endocriadas de maíz presenta estratificación genética. La población está constituida por 218 líneas y fue caracterizada mediante 3300 marcadores moleculares SNP (polimorfismos de nucleótido único). La clasificación de las líneas se realizó mediante el análisis de conglomerados utilizando métodos de agrupamientos jerárquicos y no jerárquicos en base a distintas medidas de distancias. El mayor coeficiente de correlación cofenética se observó con el método de encadenamiento promedio o UPGMA, independientemente de la medida de distancia utilizada. El ordenamiento obtenido mostró que la población de líneas de maíz no está genéticamente estratificada. Los marcadores SNP permitieron describir la estructura genética presente en este conjunto de líneas endocriadas de maíz que serán utilizadas en un estudio de mapeo por asociación, en el que se quieren identificar *loci* que regulan la resistencia al Virus del Mal de Río Cuarto (MRCV).

MV 12

GENERACIÓN DE LÍNEAS DE ARROZ (*Oryza sativa* L.) CON ALTO CONTENIDO DE AMILOSA Y TOLERANCIA A FRÍO

Colazo J.L.¹, A.B. Livore¹, F.D. Cattaneo¹, M. Durand¹. ¹EEA INTA Concepción del Uruguay, Grupo de Mejoramiento Genético de Arroz, Argentina.

Email: colazo.jose@inta.gob.ar

Uno de los objetivos del programa de mejoramiento genético de arroz del INTA Concepción del Uruguay (CdU) es la generación de un ideotipo de planta que reúna características tales como: alto rendimiento, resistencia a enfermedades, tolerancia a frío y una adecuada calidad culinaria. Actualmente, los mercados a los que ingresa el arroz argentino (IRAK, IRÁN, BRASIL) demandan variedades que presenten una cocción suelta, consistente y suave apuntando hacia un grano con alto contenido de amilosa en el endosperma. La obtención de dicho ideotipo puede ser facilitada mediante la selección asistida por marcadores moleculares. Inicialmente, se seleccionaron fenotípicamente 106 líneas avanzadas resistentes a herbicida de la campaña 2015/2016 del criadero de la EEA INTA CdU. Cada línea se genotipificó usando la secuencia microsatélite RM 190 asociada al contenido de amilosa en grano. Se seleccionaron 44 materiales que presentaron el alelo CT₁₁ asociado a alta amilosa. Dichos materiales fueron analizados con un ensayo PCR-RFLP para detectar un SNP (A>G) asociado a tolerancia a frío en plántula. Se seleccionaron 7 líneas homocigotas para el alelo positivo (A). Estos materiales se multiplicaron en contra-estación para obtener suficiente semilla para evaluar rendimiento en la campaña 2016/2017. Los marcadores moleculares son una herramienta eficiente para seleccionar y acelerar la fijación de alelos favorables en un ideotipo de planta.

MV 13

OPTIMIZACIÓN DE LA POBLACIÓN DE ENTRENAMIENTO PARA SELECCIÓN GENÓMICA EN TRIGO Y ARROZ

Berro I.¹, B. Lado¹, L. Gutierrez^{1,2}. ¹Departamento de Biometría, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay.

²Department of Agronomy, University of Wisconsin, Madison, United States.

Email: inesberro@fagro.edu.uy

La Selección Genómica (GS) a través de un modelo estadístico estimado a partir de información fenotípica y genotípica de una muestra de entrenamiento, predice los valores de cría genéticos de líneas que sólo cuentan con información genotípica. La precisión de las predicciones (PRE) de la GS en los programas de mejoramiento se ve afectada por varios factores. Este trabajo tiene como objetivo (1) evaluar cómo afecta el tamaño y el relacionamiento genético entre los individuos de la población de entrenamiento a la PRE y (2) analizar cómo el relacionamiento genético entre población a predecir (PP) y población de entrenamiento (PE) afecta la PRE. Se utilizaron 1.353 líneas avanzadas de Trigo genotipadas con 81.999 SNPs y 644 líneas avanzadas de Arroz genotipadas con 15.000 SNPs, ambas poblaciones evaluadas para rendimiento. Se ajustaron modelos G-BLUP según dos estrategias de agrupamientos, basada en el relacionamiento genético y basada en historia del programa de mejoramiento. Se emplearon dos estrategias para elegir líneas de la PE para predecir PP, según matriz de similitud genética con la PP y según el efecto de los marcadores moleculares. Se encontraron tres grupos que presentaron mayor precisión que con grupos del mismo tamaño elegidos al azar y con la utilización de toda la población. Modelar la estructura no mejora las precisiones. Incluir la estimación de los efectos de los marcadores moleculares mejora la PRE respecto de utilizar solo el relacionamiento genético, de modo que la posición donde se es más parecido es importante.

MV 14

COMPARACIÓN DE METODOLOGÍAS DE PREDICCIÓN DE CRUZAMIENTOS PARA RENDIMIENTO EN TRIGO

Lado B.¹, S. Battenfield², J. Poland³, M. Quincke⁴, P. Silva⁴, L. Gutiérrez^{1,5}. ¹Departamento de Biometría, Estadística y Cómputo, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay.

²AgriPro Wheat, Syngenta, Junction City, KS, USA. ³Department of Plant Pathology, Kansas State University, Manhattan, KS, USA.

⁴Programa Nacional de Investigación Cultivos de Secano, Est. Exp. La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay.

⁵Department of Agronomy, University of Wisconsin, Madison, WI, USA.

Email: betti_la@hotmail

En mejoramiento genético vegetal una de las decisiones más importantes es la definición de los cruzamientos para obtener una mejora genética en las siguientes generaciones, manteniendo la diversidad. La selección genómica es una herramienta que permite utilizar información genética para determinar los mejores cruzamientos. Se han desarrollado metodologías que permiten realizar la selección de cruzamientos, pero que aún no han sido evaluadas empíricamente. Este trabajo compara dos metodologías de selección de cruzamientos (POPVAR y GENVAR) en 1465 individuos del programa de mejoramiento genético de trigo de Uruguay evaluados para rendimiento. POPVAR simula el genoma de la progenie tomando en cuenta la recombinación y estima los valores de cría de la progenie (GEBV); GENVAR usa la diferencia genética entre ambos padres ponderada por el efecto de los marcadores para estimar los GEBV de la progenie. Se compararon los GEBV, su varianza en la progenie y la performance del 10% superior de la progenie. La media de los GEBV de la progenie es igual en ambos métodos ($r=0,996$). La varianza muestra diferencias entre ambas metodologías ($r=0,234$), con mayores valores para POPVAR (max. var~80.000) que para GENVAR (max. var~20.000). A pesar de estas diferencias en la varianza, la selección por ambos métodos tiene un alto porcentaje de cruza en común (74,5%). Si la selección de cruza se realiza tomando en cuenta la descendencia del 10% superior de la progenie ambas metodologías son adecuadas, siendo GENVAR computacionalmente más eficiente.

MV 15

DETECCIÓN DE QTLs PARA CARACTERES DE RESISTENCIA A *Fusarium verticillioides* EN TRES POBLACIONES DE MAÍZ

Belich Y.E.¹, R.N. Pioli², G.R. Pratta². ¹Nidera S.A. Ruta 8 Km 376.5, Venado Tuerto, Santa Fe, Argentina. ²IICAR (CONICET-Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario) Zavalla, Santa Fe, Argentina.
Email: yebelich@nidera.com.ar

El objetivo fue detectar QTLs para resistencia a *Fusarium verticillioides* (*Fv*) en tres poblaciones de líneas endocriadas recombinantes de maíz derivadas, respectivamente, de cruzamientos SxS (S= susceptible), RxR (R= resistente) y RxS. Habiendo confirmado la existencia de variancia genética para Severidad e Incidencia de *Fv*, la detección de QTLs se realizó por análisis de único punto con SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*) de ubicación cromosómica conocida que mostraron segregación 1:1. El porcentaje de variancia fenotípica total (VF) explicada para cada QTL fue estimado por el valor de R² del modelo de ANOVA. En la población SxS, se detectaron QTLs en los bins 1.11, 4.03, 8.05, 8.07 y 9.01, explicando 8 a 17% de la VF; en la población RxR las regiones que resultaron significativas fueron 1.02, 1.12, 2.04, 3.04, 3.05, 4.03, 5.03, 5.04, 5.05, 6.07, 7.02 y 8.02 explicando de un 8 a un 13% de la VF y por último, en la población RxS se encontraron marcadores en los bins 1.08, 4.03, 4.05, 5.03 y 5.05 explicando entre 8 y 22% de la VF. Además, se encontraron interacciones significativas entre QTLs con efectos aditivos individuales esperados y no esperados de acuerdo al comportamiento del padre que los aportó. En cuatro casos hubo aditividad entre marcadores y se halló epistasis significativa en la población RxR. Como conclusión, se demostró la importancia de las regiones comprendidas por los bins 4.03 en todas las poblaciones y 5.03-5.05 en las poblaciones con al menos un padre R y la existencia de interacciones entre QTLs para la resistencia a *Fv* en los materiales bajo estudio.

MV 16

DETERMINACIÓN DE DL₅₀ PARA TRIGO Y TRITICALE EXPUESTOS A DISTINTAS DOSIS DE RADIACIÓN IONIZANTE

Di Pane F.J.¹, López S.C.². ¹CEI Barrow (MAI-INTA). ²CNEA, Argentina.
Email: dipane.francisco@inta.gob.ar

El uso de las técnicas nucleares en el mejoramiento ha estado dirigido a la inducción de mutaciones. La dosis de radiación aplicada es clave en la inducción de mutaciones en los vegetales, dosis altas se utilizan para la esterilización. Dosis más bajas, entre 60 a 700 Gy, se utilizan para inducir mutaciones en semillas. En Argentina, el uso de rayos ionizantes en el mejoramiento está poco difundido y podría ser una alternativa para la generación de cultivares. Existen pocos trabajos que determinen el valor máximo de radiación donde el daño producido afecte el número de plantas viables de manera significativa. El objetivo del trabajo fue determinar la dosis letal media (DL₅₀) de radiación gamma en dos especies: trigo y triticale. Se diseñó un ensayo donde intervinieron ambas especies en 8 niveles de exposición a radiación (0, 50, 200, 400, 550, 700, 850 y 1000 Gy). Se pusieron a germinar a temperatura controlada 100 semillas en 3 repeticiones según metodología ISTA. Se observó la supervivencia de las plántulas a los 6, 12 y 18 días. A los 6 días el recuento de semillas germinadas/no germinadas no mostró diferencias significativas. A los 12 días se encontró que, a partir de la dosis de 550 Gy las plántulas habían detenido su crecimiento (sin emerger la plúmula del coleoptile). A los 18 días todas las plántulas a partir de los 550 Gy habían muerto. Sin embargo, las provenientes de dosis bajas (hasta 400 Gy) permanecieron vivas, con un menor crecimiento que el testigo (0 Gy). A partir de éstos resultados se pudo determinar el valor de DL₅₀ entre los 400 y 550 Gy para trigo y triticale.

MV 17

QTL PARA TOLERANCIA AL ANEGAMIENTO EN CEBADA: IMPACTO SOBRE CLOROSIS FOLIAR Y DESARROLLO VEGETAL

Locatelli A.¹, L. Viega², G. Quero², A. Castro³. ¹CENUR Litoral Oeste, UDELAR, Paysandú, Uruguay. ²Dpto. de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR, Paysandú, Uruguay. ³Dpto. de Producción Vegetal, Est. Exp. "Dr. Mario A. Cassinoni", Facultad de Agronomía, UDELAR, Paysandú, Uruguay.
Email: aloca@fagro.edu.uy

El anegamiento es uno de los principales factores reductores del rendimiento de los cultivos, incluyendo a cebada (*Hordeum vulgare* L.). En Uruguay durante el invierno llueve muchas veces por encima de las necesidades de los cultivos provocando el anegamiento de los suelos. El objetivo principal de este trabajo fue avanzar en la identificación de los componentes genéticos asociados a la tolerancia al anegamiento en cebada cervecera. La población de mapeo (Ceibo/Carumbé) compuesta por 84 RILs, fue evaluada en tres ensayos en cámara de crecimiento y uno en invernáculo. En cámara se midió la tolerancia al anegamiento en plántula, midiéndose clorosis foliar (CF), peso seco de raíces (R), parte aérea (PA), relación PA/R, peso de planta entera (PPE) y volumen radicular (VR). En invernáculo se evaluó la tolerancia al anegamiento en planta adulta midiéndose CF, tallos totales (TT), peso por tallo (PT), fertilidad de tallos (FT) y granos en tallo principal (GTP). El período de anegamiento impuesto fue de 15 días, desde Z13 y Z30 para los ensayos de cámara e invernáculo respectivamente. El genotipado y el mapa de ligamiento fueron realizados con 128 marcadores SNP y 14 SSR. Se detectaron 19 posibles QTL, seis para CF, dos para PA y VR y uno para PA/R, TT, PT, FT y GTP. Los cuatro restantes QTL se asociaron a más de una variable; PA/R y GTP (2H), TT y PT (2H), VR y GTP (5H), VR y PPE (7H). Estos resultados preliminares estarían mostrando varias regiones cromosómicas asociadas al control genético de la tolerancia al anegamiento, una variable extremadamente compleja de evaluar.

MV 18

LOOKING FOR NEW SOURCES OF PARTIAL RESISTANCE TO WHEAT RUSTS IN HISTORICAL GERMPLASM FROM SOUTH AMERICA

Silva P.¹, M. Quincke¹, S. Germán¹. ¹Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Est. Exp. La Estanzuela, Ruta 50 km 11.5, CP 7006, Colonia, Uruguay.
Email: mpsilva@inia.org.uy

Wheat leaf rust (LR) and wheat stem rust (SR), threaten global wheat production. Frequently new races overcome LR and SR mayor resistance genes deployed in cultivars. As an alternative strategy to increase the duration of resistance, race non-specific partial resistance (PR) has been used for many years in wheat breeding programs. The Old South American Wheat (OSAW) collection is a valuable resource to look for new sources of PR to LR and SR. The collection consisting of 122 wheat lines from different countries of South America, mainly Argentina and Uruguay, was characterized under field conditions for resistance to LR (2014 and 2015 seasons) and SR (2015 season) to the naturally occurring pathogen populations, *Ltn* (leaf tip necrosis, associated to the presence of PR genes) and heading date. For LR, final DS ranged between 0-95%, with mean values of 40% (2014) and 46% (2015). For SR, final DS ranged between 0-50 %, with a mean value of 5%. Additionally, molecular markers linked to the PR genes *Lr34/Sr57* and *Sr2*, were screened. Only 20.5 % of the lines were positive for *Lr34* and 3.3% for *Sr2*. No lines with the combination of both genes were found. Lines with good levels of resistance to LR and SR, high expression of *Ltn*, and absence of *Lr34/Sr57* and *Sr2* were identified, indicating that their resistance is conferred by other genes which might be novel sources of PR. Testing additional molecular markers for other known PR genes and whole genome genotyping of candidate lines will provide further information about the basis of resistance present in these lines.

MV 19

GENETIC CONTROL OF PHENOLOGY IN INIA CEIBO X NORTEÑA CARUMBÉ UNDER TEMPERATE CONDITIONS IN SOUTH AMERICA

Grignola P.¹, S. Bartaburu¹, A. Locatelli¹, J. Mosqueira¹, L. Viega², A. Castro¹. ¹EEMAC, Facultad de Agronomía, UDELAR, Uruguay. ²Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR, Uruguay. Email: vontruch@fagro.edu.uy

Understanding the genetic control of phenology, in particular the control of pre-anthesis phases, is key for the development of novel genotypes with tailored phenology. In South American conditions an increase in the length of the critical period (GS32–GS49) should not result in delayed grain filling in order to profit from a higher yield potential. We studied a RIL population derived from the cross of two adapted varieties with contrasting phenology: INIA Ceibo (late variety with photoperiod sensitivity) and Norteña Carumbé (early and with less sensitivity to photoperiod). The population was genotyped with 128 SNPs and 14 SSRs and phenotyped in seven field experiments (during three years, with contrasting planting dates). A total of ten phenotypes were measured: length of GS00–GS22, GS22–GS30, GS30–GS49, GS00–GSZ49, GS49–GS90 and photoperiod response in all of them. Two QTLs, on chromosomes 2H and 3H with coincident location with *eps2S* and *denso*, explained most of the phenotypic variation for anthesis date: *denso* affected the length of GS22–GS30 and *eps2S* affected the length of GS49–90. Photoperiod sensitivity for anthesis time was explained by differences in the magnitude of these effects on contrasting planting dates and also by specific effects for GS30–GS49 on 2H (in a genomic location coincident with *Ppd-H1*). This latter QTL was detected under a photoperiod of 12.5 – 13 hrs at GS30 (corresponding to late planting dates).

MV 20

TECNOLOGÍAS PARA EL DESARROLLO DE LÍNEAS RECOMBINANTES DE TRIGO

Esteves P.¹, L. Hernández², A. Castillo¹, M. Dalla Rizza¹, M. Quincke². ¹Estación Experimental Wilson Ferreira Aldunate, INIA-Las Brujas, Rincón del Colorado, Canelones, Uruguay. ²Estación Experimental Dr. Alberto Boerger, INIA-La Estanzuela, Colonia, Uruguay. Email: estevesp@hotmail.com

En los programas de mejoramiento genético uno de los recursos más escasos es el tiempo. Bajo un planteo convencional, luego de realizar las cruzas iniciales deben cumplirse varios ciclos de autofecundación para alcanzar alta homocigosis antes de evaluar las líneas derivadas. Estas tareas implican varios años de trabajo con baja eficiencia. Reducir este lapso de endocria disminuye los costos del programa, y aumenta la ganancia genética. Atendiendo a esta problemática, en el grupo de mejoramiento genético de trigo de INIA iniciamos trabajos en el área de las Tecnologías para el Desarrollo de Líneas Recombinantes (TDLR). Las tareas abarcan: 1) la aceleración de generaciones con cultivo de embriones (AG+CE), y 2) la producción de haploides-duplicados (HD) por cultivo de anteras y de microsporas (CAM). En el área AG+CE establecimos un protocolo de base que comprende el cultivo de plantas en condiciones controladas de luz y temperatura, y los resultados actuales nos permiten avanzar un mínimo de cuatro generaciones al año. Buscando mejorar el sistema, en la etapa siguiente exploraremos el impacto del fotoperíodo para acortar el ciclo de las plantas. En el área CAM, estamos evaluando el impacto de factores físicos y químicos clave en cada una de las siguientes etapas: a) la cosecha de los tallos y el pretratamiento de las microsporas; b) la inducción *in vitro* de la embriogénesis en las microsporas; y c) la regeneración de plantas HD. El protocolo en desarrollo busca lograr una alta frecuencia de embriogénesis en las microsporas y de regeneración de plantas verdes HD.

MV 21

META-ANÁLISIS DE *LOC* PARA RESISTENCIA A ENFERMEDADES VIRALES EN MAÍZ

M. Balzarini¹, A. Rueda Calderón¹, E. Del Vecchio¹, E. Rossi², C. Bruno¹, N. Bonamico². ¹Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. ²Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Argentina.
Email: mbalzari@gmail.com

La identificación de *loci* de caracteres cuantitativos (QTL) asociados a rasgos de interés agronómico se ha realizado en las últimas décadas para contribuir con el mejoramiento genético vegetal. En relación a la reacción de genotipos vegetales frente a enfermedades provocadas por virus, se han publicado numerosos trabajos en distintas especies. En este trabajo realizamos una revisión sistemática de publicaciones de QTL para resistencia/tolerancia en maíz en diferentes bases de datos de trabajos científicos (Scopus, Science Direct, ESCOhost, Pubmed, SciELO, Agrícola, JSTOR y Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal). Para la búsqueda se utilizaron combinaciones de palabras clave como (maíz OR “*Zea mays*” OR maize OR corn), ((tolerance OR resistance) AND “virus disease”), (QTL OR *Loci* OR “Quantitative Trait *Loci*”), (biparental OR crosses). Se identificaron 600 trabajos no duplicados, de los cuales 349 corresponden a mapeo de QTL con poblaciones experimentales obtenidas por cruzamientos biparentales. Se seleccionaron trabajos según criterios de inclusión en relación a la información presentada para implementar estrategias de meta-análisis orientadas a identificar la posición de QTL de efectos mayores. Consensos en las publicaciones sugieren que los QTL posicionados en el Cromosoma 1 presentan efecto aditivo relativamente importante, mientras que los del cromosoma 3, se corresponden con *loci* de efecto relativamente menor. El análisis resultó útil para sintetizar conocimientos sobre resistencia genética a enfermedades virales en maíz.

MV 22

BASES GENÉTICAS DE LA ADAPTACIÓN AGRONÓMICA DE CEBADA EN EL CONO SUR: USO DE GWAS EN UNA POBLACIÓN AMPLIA

Locatelli A.^{1,4}, L. Guitierrez², L. Viega³, P. Grignola¹, A. Castro¹. ¹Departamento de Producción Vegetal, Est. Exp. “Dr. Mario A. Cassinoni”, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Paysandú. ²Departamento de Estadística, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ³Dpto. de Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ⁴Polo Agroalimentario e industrial, Centro Universitario de Paysandú, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay.
Email: aloca@fagro.edu.uy

La fenología es un factor clave en la adaptación agronómica de cualquier cultivo, en particular en regiones templadas como Uruguay cuya estación de crecimiento del cultivo es reducida. Este trabajo buscó reafirmar las bases genéticas más importantes de valor adaptativo en la región y explorar nuevas regiones cromosómicas asociadas a fenología. Se evaluó una población de 297 genotipos de cebada (*Hordeum vulgare* L.) en cuatro ensayos a campo en Paysandú y en dos fechas de siembra. Se midió según escala Zadoks: duración de las fases Z10-Z20, Z10-Z30, Z20-Z30, Z30-Z49, Z10-Z49, Z49-90 y la respuesta al fotoperíodo en dichas etapas. Para la caracterización genotípica se utilizaron 1096 SNPs. La detección de asociaciones marcador-carácter se realizó por mapeo asociativo. Se detectaron 39 asociaciones marcador-carácter por lo menos para una variable. El brazo largo del 1H y 4H y en el brazo corto del 2H, 3H, 5H y 6H fueron las regiones donde se detectaron los QTL más importantes. Mediante análisis discriminante utilizando los 25 marcadores más relacionados a las variables evaluadas, se puede sugerir que la fenología es el principal patrón de estructuración genética en la población. Esto indicaría que las bases genéticas de la fenología han tenido un rol clave en la conformación de la adaptación diferencial de los genotipos a las distintas exigencias climáticas de cada región geográfica. Estos resultados preliminares estarían ampliando la información acerca de los componentes genéticos de valor agronómico-adaptativo con los que se cuenta para el mejoramiento de la cebada en el cono Sur.

MV 23

UTILIZACIÓN DE POBLACIONES NATIVAS DE LA REPÚBLICA ARGENTINA COMO FUENTE DE PRECOCIDAD EN MAÍZ

Solmi A.¹, R. Defacio^{2,3}, N. Salvi³, R.D. Lorea^{2,3}. ¹Comisión de Investigaciones Científicas de la Pcia. de Bs. As. ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Pergamino, Bs. As. ³Universidad Nacional del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires, Pergamino, Bs As.
Email: lorea.roberto@inta.gob.ar

Una estrategia posible en la región pampeana Argentina para disminuir el monocultivo de soja y aumentar la sustentabilidad, es la implementación de secuencias de cultivos múltiples (maíz/soja) en un mismo ciclo agrícola, para ello se debe contar con maíces de ciclo ultraprecoz. Así, evaluamos 6 poblaciones nativas de maíz (del sur de Argentina) y sus cruzamientos con 2 líneas precoces (LP29 y LP214) en un ensayo dialélico parcial. Se realizaron 2 ensayos (2014/15 y 2015/16) en fechas de siembras tempranas utilizando un diseño DCBA con dos repeticiones. Las variables evaluadas fueron tiempo térmico a antesis (A), floración femenina (R1), madurez fisiológica (MF), período de llenado de granos (R1-MF), sincronía floral (ASI) y rendimiento en grano (REND). Se realizaron análisis de variancia y test de comparación de medias. Se aplicó la metodología de Dudley para determinar la frecuencia de alelos favorables y la estrategia de utilización. Se realizó un análisis dialélico parcial para determinar la aptitud combinatoria general y específica. Los resultados indican que las poblaciones aportan precocidad (R1 y MF) y permiten aumentar R1-MF, pero no permiten mejorar el REND. Se detectaron efectos aditivos y no aditivos en la mayoría de las variables, pero para precocidad los efectos más importantes fueron aditivos. Se detectaron alelos favorables en las poblaciones ARZM21006 y ARZM19010 para mejorar la precocidad de LP29 y LP214 respectivamente, pero el comportamiento para rendimiento implica generar poblaciones de mejora con sólo un 25 % de población nativa.

MV 24

GENOME WIDE ASSOCIATION (GWAS) DISCOVERS RICE GRAIN QUALITY GENES IN THE STARCH METABOLISM, GRAIN SIZE AND CELL WALL SYNTHESIS PATHWAYS

Quero G.¹, L. Gutiérrez², S. Fernández³, P. Blanco³, F. Pérez de Vida³, S. Garaycochea⁴, E. Monteverde⁴, S. McCouch⁴, J. Rosas³, N. Berberian⁵, S. Simondis⁶, V. Bonnacarrère³. ¹Department of Plant Biology, College of Agriculture, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ²Department of Agronomy, University of Wisconsin, Madison, USA. ³Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay. ⁴Department of Plant Breeding and Genetics, Cornell University, Ithaca, USA. ⁵Department of Statistics, College of Agriculture, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ⁶Matemathics Area, College of Natural and Exact Sciences, Universidad Nacional de Cuyo (FCEN-UNCuyo), Mendoza, Argentina.
Email: vbonnacarrere@inia.org.uy

Rice is one of the most important staple foods in the world. There has recently been a shift in consumer demand for higher grain quality. Therefore, understanding the genetic basis of grain quality in rice is key to produce rice in a sustainable manner. The main objective of this work was to identify the genomic regions associated to grain quality in rice. We used a large GWAS panel of rice composed of 637 elite rice lines from the indica and tropical japonica rice breeding programs. Lines were genotyped with GBS to obtain 92 K SNPs for indica and 45 K SNPs for tropical japonica. Elite lines were phenotyped in three years and evaluated for three key grain quality properties: percentage of total milled rice after milling (YAM), percentage of head rice recovery (PHR), and the weight of chalky grains (GC). GWAS was conducted using mixed models. After quantitative trait loci (QTL) identification, a candidate gene approach using genome annotation for credible biological function was performed. This strategy allowed us to understand the genetic basis of rice grain quality, identifying genes and markers readily available for deployment in breeding programs. We identified genes associated to starch metabolism, cell wall synthesis and grain size. Furthermore, we detected a variation of the OsSPL16 gene that has been proven to be associated to grain size, shape and quality in rice. This shows how a thorough approach to GWAS and gene annotation in a large structured rice breeding population could lead to causative variants readily available in breeding programs.

MV 25

TAMAÑO ÓPTIMO DE PARCELA Y PODREDUMBRE BLANCA DE CAPÍTULOS DE GIRASOL EN ENSAYOS DEL SUDESTE BONAERENSE

Dinon M.A.¹, Delgado S.G.¹, Castaño F.¹ ¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar Del Plata, Balcarce, Argentina.

Email: anabella005@yahoo.com.ar

A fin de señalar el tamaño de parcela que permita medir con precisión la incidencia de Podredumbre blanca provocada por *Sclerotinia sclerotiorum*, optimizando los recursos empleados, se evaluaron dos híbridos de comportamiento disímil, A-B, en un ensayo de uniformidad en Balcarce. Los híbridos se sembraron consecutivamente en 15 surcos a 0,70 m y 22 m de longitud. Para cada uno, hubo 165 parcelas mínimas, de unas 7 plantas, formadas de un surco de 2 m x 0,70 m (1,4 m²). Los capítulos se inocularon con unas 2.500 ascosporas del hongo y se cubrieron con sobres Kraft durante 15 días. A los 30 días de la inoculación, se registró el número de capítulos enfermos respecto de los inoculados (=incidencia de la enfermedad) en cada parcela mínima. El tamaño óptimo se dedujo desde el punto de inflexión de la curva que relacionó el coeficiente de variación (CV) y los nueve tamaños de parcelas generados por combinaciones de parcelas mínimas adyacentes (método de máxima curvatura). La incidencia promedio de A y B fue similar. Los CV decrecieron ante aumentos del tamaño de parcela, variando 22-5% (A) y 17,6-6,5% (B). La forma rectangular de parcela (con los lados más largos, perpendiculares a los surcos) coincidió en A y B, aunque su tamaño óptimo difirió (A= 4,2 m² y B= 5,6 m²). Suponiendo una heterogeneidad edáfica similar en todo el ensayo, esa diferencia de tamaño se atribuyó a la variabilidad genética dentro del híbrido (A= simple, B= triple). Ensayos adicionales permitirán mejorar la evaluación genotípica y valorar si la interacción genotipo-ambiente afecta el tamaño y forma de parcela encontrados.

MV 26

ESTRUCTURA POBLACIONAL DE UNA COLECCIÓN DE GERMOPLASMA DE SOJA DESTINADA AL MAPEO POR ASOCIACIÓN DE GENES DE INTERÉS AGRONÓMICO

Ghione C.E.¹, R.A. Heinz^{2,3}. ¹Estación Experimental Agropecuaria Marcos Juárez, INTA. ²Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA. ³CONICET.

Email: ghione.celina@inta.gob.ar

Las colecciones de germoplasma son una fuente valiosa para el mapeo de genes por asociación, que explota los eventos de recombinación históricos y evolutivos a nivel poblacional. Un aspecto crítico en el mapeo por asociación de germoplasma de cultivos elite es la posible distorsión debida al efecto de la estructura genética poblacional, la que puede llevar a resultados espurios. La inclusión de la misma en modelos de asociación es crítica para que el análisis sea significativo. Debido a la naturaleza autógama de la soja es esperable que presente un gran nivel de estructuración. En este estudio, una colección de 94 genotipos de soja, de distintos grupos de madurez, con diferentes características de sanidad y calidad se analizó con 14 SSRs y 220 SNPs ampliamente distribuidos a lo largo del genoma. La estructura de la población se obtuvo mediante el software STRUCTURE y se seleccionó el mejor agrupamiento basándose en el estadístico ΔK . La estructura poblacional se analizó con SSRs y SNPs por separado y se compararon ambas estructuras. Ambos análisis mostraron que el mayor nivel de estructuración se encuentra en $K= 2$ (dos poblaciones). Por lo tanto, ambos tipos de marcadores moleculares son útiles para la determinación de la estructura poblacional. Además, se observó una subestructuración en $K= 4$ para SSRs y $K= 3$ para SNPs. En ambos análisis se observó que el mayor nivel de estructuración corresponde al origen del germoplasma y al grado de mejoramiento que presenta. Uno de los grupos está constituido por materiales mejorados y el otro grupo por materiales exóticos no mejorados.

MV 27

RESPUESTA DE ZANAHORIAS (*Daucus* SP.) SILVESTRES Y CULTIVADAS FRENTE A LA INOCULACIÓN DEL NEMATODE *Meloidogyne* SP.

Ibañez M.S.¹, E.L. Camadro¹. ¹EEA Balcarce, INTA-FCA, UNMdP. CONICET.

Email: ibanezmariasilvina@gmail.com

La zanahoria comercial es uno de los 10 cultivos hortícolas de mayor importancia económica en el mundo, en término de áreas cultivadas y valor de mercado. En la Argentina se siembran anualmente entre 7.000 y 9.500 ha, principalmente en las provincias de Mendoza, Buenos Aires, Santiago del Estero, Santa Fe, Córdoba y San Juan. Cada zona difiere en condiciones ambientales y cultivares adaptados. La sanidad representa una preocupación a nivel de producción. Se han identificado regionalmente nematodos fitófagos (*Ditylenchus* spp., *Meloidogyne* spp. y *Nacobus aberrans*), que desmejoran la calidad comercial de la raíz. El empleo de resistencia heredable constituye una alternativa sustentable en el manejo de los nematodos. Posibles fuentes de resistencia genética son genotipos de la misma especie y de especies emparentadas, silvestres o cultivadas. Como estudio exploratorio, se evaluó la respuesta de cuatro introducciones de especies silvestres y dos cultivares comerciales de zanahoria frente a una población de *Meloidogyne* sp. Se inoculó cada planta con 300 juveniles en estadio 2. Todas las introducciones presentaron síntomas de infección. No se observaron diferencias entre las introducciones respecto al número de agallas/gramo de peso fresco. Sin embargo, el número de masas de huevos/gramo de peso fresco fue menor en las introducciones silvestres que en los cultivares. Estos resultados abren un panorama alentador en la búsqueda de fuentes de resistencia en especies silvestres.

MV 28

ESTRÉS HÍDRICO SIMULADO CON PEG6000 SOBRE LA GERMINACIÓN DE GENOTIPOS DE TOMATE

Millones Chanamé C.E.¹, T.K. Lopes², A.M. Souza de Oliveira², W.R. Maluf², W. Mauro de Castro³. ¹Programa de Pós-Graduação em Genética e Melhoramento de Plantas, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brasil. Bolsista CAPES. ²Departamento de Agricultura, UFLA, MG, Brasil. ³Departamento de Biología, UFLA, MG, Brasil.

Email: emillonesch@hotmail.com

El estrés hídrico es el mayor factor abiótico que limita la productividad y desarrollo de los cultivos. Varias metodologías se vienen desarrollando para identificar genotipos de tomate tolerantes al estrés hídrico, entre las cuales destaca la germinación en potenciales osmóticos (PO) con Polietilen Glicol (PEG6000), por ser un método rápido, simple y utilizado en los primeros estadios de desarrollo de la planta. El objetivo del presente trabajo fue evaluar diferentes PO con PEG6000 para la germinación y agrupación de genotipos de tomate tolerantes al estrés hídrico. Semillas de siete genotipos de tomate (LA-760, BPX-441E-88-Bulk, BPX-441E-55-Bulk, Ibiza, TOM-760, TOM-684 y Santa Clara) fueron colocadas en papel germitest humedecidos con solución en diferentes PO (0,0; -0,2; -0,4 e -0,6 MPa), evaluándose porcentaje de germinación, largo de radícula/tallo y biomasa de plántulas. Los resultados fueron sometidos a análisis de varianza, y las medias comparadas mediante la prueba LSD. La respuesta comparativa en los genotipos de tomate bajo estrés hídrico simulado con PEG6000, en el porcentaje de germinación destacó LA-760 e BPX-441E-88-Bulk en PO -0,2 y -0,4 MPa; en el largo de radícula LA-760, BPX-441E-55-Bulk, IBIZA y TOM-684 en PO -0,2 e -0,4 MPa; en el largo de tallo LA-760 y BPX-441E-88-Bulk en PO -0,2 MPa; biomasa de plántulas LA-760 e IBIZA en PO -0,2 e -0,4 MPa. La respuesta comparativa de los genotipos de tomate bajo estrés hídrico simulado con PEG6000 a -0,2 e -0,4 MPa fueron los PO más adecuados en la evaluación de genotipos tolerantes al estrés hídrico.

MV 29

DIVERSIDAD GENÉTICA Y FENOTÍPICA PARA LA DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA POBLACIONAL EN GENOTIPOS DE PAPA DE DIVERSO ORIGEN

Tagliotti M.E. (*ex-aequo*)^{1,2}, S.I. Deperi (*ex-aequo*)^{1,2}, M.C. Bedogni², M.A. Huarte². ¹CONICET. ²EAA-INTA, Balcarce. Email: tagliotti.martin@inta.gob.ar

La papa es el cuarto cultivo en superficie plantada y el tercero en importancia alimentaria mundial. Debido a su herencia tetrasómica el mejoramiento genético molecular ha tenido limitada aplicación en este cultivo. El mapeo asociativo surge como una estrategia eficiente utilizando marcadores moleculares a nivel tetraploide. Para dicho análisis, la estructura de la población utilizada debe ser considerada de forma previa. El objetivo de este trabajo fue analizar la estructura de una población para mapeo asociativo mediante marcadores moleculares SNPs (polimorfismo de secuencia simple) y marcadores fenotípicos. Se analizaron 4859 SNPs en 191 genotipos de diverso origen. La estructura poblacional se determinó mediante un análisis discriminante de componentes principales (DAPC). Para los datos fenotípicos se realizaron análisis de agrupamiento teniendo en cuenta descriptores cualitativos de uso frecuente en mejoramiento, el rendimiento, la materia seca y la aptitud para fritura. El análisis genético por DAPC dividió a la población en cinco grupos mientras que el análisis fenotípico lo hizo en siete. En todos los casos se diferenciaron las dos subespecies en tres grupos definidos, siendo el tercero una transición entre ambas. El resto de los mismos fueron definidos por las variables asociadas a las dos metodologías, evidenciándose en ellos, el efecto ambiental, la base genética y los criterios de selección utilizados. Ambas metodologías permitieron demostrar gran diversidad genética poblacional y determinar su estructura para futuros análisis por mapeo asociativo.

MV 30

SELECCIÓN POR RESISTENCIA A *Peronospora destructor* EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE CEBOLLA (*Allium cepa*)

Galván G.A.¹, E. Vicente², M. Arias¹, P. González Rabelino³. ¹Centro Regional Sur, Departamento de Producción Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. ²Estación Experimental Salto Grande, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Uruguay. ³Departamento de Protección Vegetal, Facultad de Agronomía, Universidad de la República. Email: hortiers@fagro.edu.uy

Este trabajo reseña la identificación y utilización de fuentes de resistencia y estudios histológicos de accesiones y líneas de mejoramiento de cebolla con diferentes reacciones frente a *P. destructor*. El cultivar Regia presentó el mayor nivel de resistencia parcial seguido por Naqué. En cruzamientos Regia x Pantanoso del Sauce (PS), la F₁ y la mayoría de las líneas F₁S₁ tuvieron un comportamiento similar al padre susceptible. Se seleccionaron las líneas más resistentes, y sus progenies F₁S₂ mantuvieron la resistencia. En observaciones histológicas, Regia presentó mayor proporción de estomas sanos que PS y menor proporción de colonización subestomática. Plantas F₁ mostraron valores intermedios. En inoculaciones experimentales, la penetración estomática fue anterior y a mayor tasa en PS que en Regia. En INIA Salto Grande se utilizó la resistencia de Naqué en cruzamientos con INIA Casera, y posteriormente, un cruzamiento Regia x (Naqué x Casera). Líneas de medios hermanos tuvieron valores de severidad intermedios entre Regia y Naqué x Casera, con distribución sesgada hacia el padre más susceptible. La correlación entre la proporción de estomas sanos y la severidad fue -0,96. La resistencia estaría determinada por varios genes de efecto aditivo, y eventualmente recesivos. La menor incidencia y severidad se correspondieron con una menor tasa de infección y de colonización del parénquima foliar. Progenies F₁S₂ y líneas de medios hermanos mostraron niveles de resistencia parcial comparables a Regia, lo que permitiría desarrollar cultivares resistente con una buena adaptación.

MV 31

COMPUESTOS BIOACTIVOS EN CLONES DE PAPAS (*Solanum tuberosum* L.) DE PULPA COLORIDA

Cima F.F.¹, M.V. Schiavon², E.S. Pereira³, P.C. Munhoz⁴, M. Vizzotto⁵, A.S. Pereira⁵. ¹Programa de Pós-graduação em Agronomia, UFPel, Pelotas, RS, Brasil. ²Bacharel em Química de Alimentos, UFPel. ³Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, UFPel. ⁴Tecnólogo em Viticultura e Enología, UFPel. ⁵Pesquisador(a), Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, Brasil.
Email: franci_cima@yahoo.com.br

El objetivo de este trabajo fue evaluar la concentración de compuestos bioactivos de 16 clones de papa de pulpa colorida. El trabajo se realizó en el Núcleo de Alimentos de Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, Brasil, utilizando muestras de tubérculos producidos en la cosecha de otoño de 2014. Para la extracción de los compuestos fenólicos y antioxidantes, se utilizó el solvente metanol; para la cuantificación de los compuestos fenólicos, se utilizó el reactivo Folin-Ciocalteu y, de la actividad antioxidante, el radical estable DPPH; para antocianinas, etanol acidificado con HCl; y, para carotenoides, solución de etanol/acetona. La ANOVA reveló diferencia significativa entre los clones cuanto a las concentraciones de los compuestos fenólicos y antocianinas, y actividad antioxidante. En relación a la media de los compuestos fenólicos, los clones C2715-01-09, C2743-01-09, C2715-22-09, C2721-22-09 y C2719-24-09 formaron el grupo superior, presentando concentraciones por encima de 141 mg 100 g⁻¹ de muestra fresca; para antocianinas, los clones C2716-05-09 y C2743-01-09 se sobresalieron, con medias por encima de 109 mg 100 g⁻¹ de muestra fresca; y, para actividad antioxidante, se destacaron los clones C2715-01-09, C2743-01-09 y C2715-22-09, con medias por encima de 2.021 µg g⁻¹ de muestra fresca. Estos resultados confirman la presencia de elevadas concentraciones de compuestos fenólicos y antocianinas, y actividad antioxidante en papas de pulpa colorida, y demuestran variabilidad genética entre los clones analizados.

MV 32

MOLECULAR AND BIOCHEMICAL EFFECTS OF EFR-GENE INSERTION AFFECTING POTATO-BACTERIAL WILT INTERACTION

Boschi F.¹, F. Vilaró², S. Murchio², G.A. Galván³, C. Schwartzman², C. Zipfel⁴, M. Dalla Rizza². ¹Instituto Nacional de Semillas. ²Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. ³Universidad de la República. ⁴The Sainsbury Laboratory.
Email: fboschi@inase.org.uy

Bacterial Wilt is a potato disease caused by *Ralstonia solanacearum* responsible for losses in crops worldwide. Plants can detect conserved microbial molecules (PAMPs) through pattern recognition receptors (PRR), leading to PAMP triggered Immunity. Particularly, EFR receptor is a PRR from *Arabidopsis thaliana*, that confers plant defense to a range of phytopathogenic bacteria from different genera by recognition of the Elongation Factor Tu (EF-tu) protein. We have evaluated the combination of classical potato breeding (clones with introgressed resistance genes from *S. commersonii*) and the use of genetic engineering for the transference of the *efr* gene to find qualitative resistance to bacterial wilt in potato. Ten transgenic events from INIA Iporá variety (susceptible) and ten events from a breeding clone 09509.6 (partially resistant) with EFR receptor were developed and characterized. The presence of the *efr* gene was evaluated by PCR, copy number was determined by Real time PCR and protein expression and function by Western Blot and ROS assay. The 10 genotypes INIA Iporá-EFR variety presented the *efr* gene, and expressed a functional protein whereas the copy number was from one to four copies. From Clone 09509.6-EFR, seven had the *efr* gene and five expressed a functional protein whereas copy number varied from zero to 12 copies controlled plant inoculation with *R. solanacearum* under biosafety protocols was performed and results will be presented and discussed. In conclusion, EFR-potato lines characterized could be promising genotypes for breeding for resistance to bacterial wilt.

MV 33

CARACTERES DE PRODUCCIÓN DE CLONES DE PAPA EN LA COSECHA DE OTOÑO EN EL SUR DE BRASIL

Wolter D.D.¹, F.F. Cima¹, E.A. Lenz¹, T.A. Silva¹, F.Q. Azevedo², A.S. Pereira³. ¹Programa de Pós Graduação em Agronomia, UFPel, Pelotas, RS, Brasil. ²Analista, Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, Brasil. ³Pesquisador, Embrapa Clima Temperado, Pelotas, RS, Brasil.
Email: daianawolter@gmail.com

La identificación de germoplasma adaptado es importante para los programas de mejoramiento de papa, especialmente cuando proceden de diferentes acervos genéticos. En este contexto, el objetivo de este estudio fue verificar los caracteres de componentes de producción de nueve clones de papa. El experimento se llevó a cabo en el otoño de 2013 y 2014, en Embrapa Clima Temperado, Pelotas, Brasil (31° 40" S, 52° 26" W; 60 m.s.n.m.). Se evaluaron los clones C91.640, C90.170, WA077/320.16 y WA104 originado a partir de Perú (CIP), Achirana de la Argentina (INTA), Atlantic (USDA Beltsville), Granola de la Alemania (Pflanzenzucht SAKA) y Pukara y Yagana del Chile (INIA). El diseño experimental fue de bloques al azar con cuatro repeticiones. Se evaluaron los caracteres de producción: masa total de tubérculos, masa de tubérculos comerciales, masa media de tubérculos comerciales, y el porcentaje de masa de tubérculos comerciales. La ANOVA reveló diferencia significativa entre los clones para todos los caracteres. El promedio de la masa total de tubérculos, los clones C91.640, C90.170 y WA.104 con más de 20 t ha⁻¹ se pusieron de relieve, al carácter masa de tubérculos comerciales de nuevo los clones C91.640 y C90.170 tenían un mejor rendimiento, por lo que respecta al peso promedio de tubérculos comerciales los clones C91.640 y Atlantic obtuvieron los valores más altos de porcentaje en masa de tubérculos comerciales por encima de 89 %. Por lo tanto, C91.640 y C90.170 los clones derivados a partir del CIP, se han adaptado a la cosecha de otoño en el sur de Brasil.

MV 34

CARACTERIZACIÓN GENÉTICA PRELIMINAR DEL PROGRAMA DE MEJORAMIENTO DE FRUTILLA DE INIA, URUGUAY

Arruabarrena A.¹, M. Salvo³, M. Giambiasi¹, E. Vicente¹, G. Giménez², P. Speranza⁴. ¹Estación Experimental INIA Salto Grande, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay. ²Estación Experimental INIA Las Brujas, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Uruguay. ³Laboratorio de Virología Molecular, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Uruguay. ⁴Laboratorio de Evolución y Domesticación de las Plantas, Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay.
Email: aarruabarrena@inia.org.uy

El cultivo de frutilla en Uruguay se realiza principalmente en el Litoral Norte (Salto) y en la zona Sur (San José). La primera se especializa en la producción de fruta de invierno y principios de primavera con cultivares de día corto de origen nacional y cultivo protegido. En la zona Sur la producción de fruta se concentra en primavera y verano utilizando principalmente cultivares introducidos de día neutro. En 1992 surge el Proyecto de Mejoramiento de Frutilla de INIA en la zona Sur. En 1999 se iniciaron en la zona norte cruzamientos y selección de individuos en dos ambientes: invernadero y a campo, y a partir de 2005 se realizan cruzamientos específicos para cada ambiente. Con el objetivo de conocer el efecto de las diferentes estrategias de selección y cruzamientos sobre la estructura genética del germoplasma se analizaron un total de 72 clones representativos de las tres poblaciones con marcadores moleculares. Se utilizaron 13 loci de microsatélites que originaron 98 alelos. Debido a que el genoma de la frutilla es octoploide, los datos se analizaron como marcadores dominantes. Se realizó un análisis de agrupamiento y un análisis molecular de la varianza que muestran que los programas del norte y el sur se diferencian significativamente en un 5% y que la diferenciación en el germoplasma del norte entre los dos ambientes es solo incipiente. A pesar del origen de todo del germoplasma en un único programa y de la utilización de varios progenitores comunes en ambas zonas, las decisiones tomadas en cada zona han conducido a la conformación de dos acervos genéticos diferentes.

MV 35

ANÁLISIS DE VÍA METABÓLICA Y SEÑALIZACIÓN DE GIBERELINAS EN SEGREGANTES CON FENOTIPOS CONTRASTANTES PARA TAMAÑO DE BAYA Y SEMILLA EN UVA DE MESA

Castro M.H.¹, G. Ravest¹, M. Mamani¹, S. Silva¹, R. Silva¹, C. Muñoz-Espinoza¹, P. Hinrichsen¹. ¹INIA La Platina.
Email: gravest82@gmail.com; phinrichsen@inia.cl

En uva de mesa una de las características fenotípicas más importantes en investigación es el tamaño de baya, en el cual la fitohormona giberelina juega un rol fundamental. En este trabajo se realizó una búsqueda exhaustiva de genes de la vía metabólica y de señalización de giberelinas. Para esto se utilizó información de un análisis de RNAseq de segregantes con fenotipos contrastantes para tamaño de baya del cruzamiento “Ruby Seedless” x “Sultanina”. Se identificaron 22 genes de la vía metabólica (siete VvGA20ox, cuatro VvGA3ox y 11 VvGA2ox) y 15 genes de vía de señalización (siete VvDELLA y ocho VvGID1), encontrándose expresión diferencial en los genes VvGA20ox2, VvGA20ox6, VvGA3ox4, VvGA2ox7 y VvGID1-1. Estos genes fueron posteriormente validados mediante *Real Time* PCR en tres temporadas en estados fenológicos claves del desarrollo de la baya, observándose diferencias en expresión entre el fenotipo de baya pequeña sin semilla, con los de baya grande y mediana, con y sin semilla respectivamente. Además, se realizó análisis de metabolitos en estados fenológicos claves detectándose presencia de las giberelinas bioactivas GA1 y GA4, con un desfase temporal en la producción de ambas. Este trabajo es una importante contribución para entender la determinación del tamaño de la baya mediada por giberelinas.

MV 36

IDENTIFICACIÓN DE GENES RELACIONADOS AL CONTENIDO DE AZÚCAR Y ACIDEZ TITULABLE EN UVA DE MESA (*Vitis vinifera* L.)

Mamani M.^{1,2}, J. Correa¹, G. Ravest¹, M.H. Castro¹, P. Hinrichsen¹.
¹INIA, La Platina. ²Universidad de Chile.
Email: Phinrichsen@inia.cl; Maribel.viviana@gmail.com

El contenido de azúcares simples (glucosa y fructosa) y de ácidos orgánicos (tartárico y málico) es determinante en la calidad organoléptica y el sabor de la baya de vid de mesa. Con el objetivo de identificar genes asociados con estas características, se realizó primero la construcción de un mapa genético altamente saturado usando un cruzamiento de “Ruby Seedless” x “Sultanina” (RXS; n= 138) genotipada con el chip GrapeReSeq Illumina_20K. De los 18.071 SNP genotipados, 6.363 fueron informativos. En el mapa integrado de esta población se distribuyeron 1.731 marcadores en los 19 GLs de la especie, con una cobertura total de 1.197 cM y una densidad media de 0,6 cM. Utilizando R/qlt, cinco QTLs fueron identificados para el contenido de azúcar y acidez titulable; estos QTLs explicaron 20% y 18 % de las respectivas varianzas fenotípicas. Paralelamente se realizó un estudio de expresión de genes relacionados con el metabolismo de los ácidos tartárico, ascórbico y málico, encontrando que los genes L-IDNDH1 y TK1 muestran un perfil de expresión relacionado con el momento de síntesis del ácido tartárico, además de presentar una asociación significativa con el fenotipo de alta y baja acidez, mientras que el gen PEPCK, relacionado con la degradación del ácido málico, presenta una asociación con el fenotipo de baja acidez en el estado de post-envero. En este trabajo fue posible identificar genes que presentan asociación con el fenotipo de alto y bajo dulzor y acidez. Estos resultados podrían ser la base para desarrollar herramienta de selección asistida en mejora genética de la Vid.

MV 37

GENETIC DIVERSITY USING ISSR IN CITRUS FRESH FRUIT MARKET CULTIVARS IN SANTA CATARINA - BRAZIL

Mariguele K.H.¹, A. Pereira¹, L. de Jesus Corrêa², L.A. Castilho Maro¹. ¹Empresa de Pesquisa Agropecuária e Extensão Rural de Santa Catarina, Estação Experimental de Itajaí (Epagri-EEL), Itajaí, SC, Brazil. ²Universidade Estadual de Roraima, Rorainópolis, RR, Brazil.
Email: kmariguele@hotmail.com

To quantify the degree of dissimilarity between genotypes is important to know the genetic variability available and the formation of heterotic groups. For from that, making crossings to obtain segregating populations or the formation of hybrids. Thus, the goal of this work was to study genetic diversity using ISSR of 17 citrus fresh fruit market cultivars in Santa Catarina, Brazil. Twelve ISSR markers were used: UBC 817, UBC 834C, 834T UBC, UBC 849C, 849T UBC, UBC 851C, 851T UBC, UBC 862, 864 UBC, UBC 886, UBC 868 and UBC 881. The Jaccard coefficient was used to estimate the genetic similarity between genotypes and the phenogram was obtained based on UPGMA, through the NTSYS 1.7 software. Genetic analysis showed that the similarity coefficient ranged from 0.51 between Satsuma/Blood up 1.00, between Reinaldo/Cara-cara, and Rio/Sanguinelli. Through generated dendrogram it was observed the formation of five groups. Group I consisted of all genotypes of Citrus sinensis - SCS Catarina, Souza, Sigmar, Reinaldo, Cara-cara, Moro and Sanguinelli; Group II - Fallglo and Tankan; Group III - Citrus reticulata (Oota and Ponkan), Citrus delicious (Rio) and Citrus clementine (Clemenules); Group IV - containing only the Champanha and group V - Citrus unshiu (Satsuma and Okitsu). The average values of the Shannon Index and Nei's Gene Diversity were 0.68 and 0.48, respectively. With these results, we can conclude that there is genetic variability among genotypes and it is possible to produce promising interspecific hybrids.

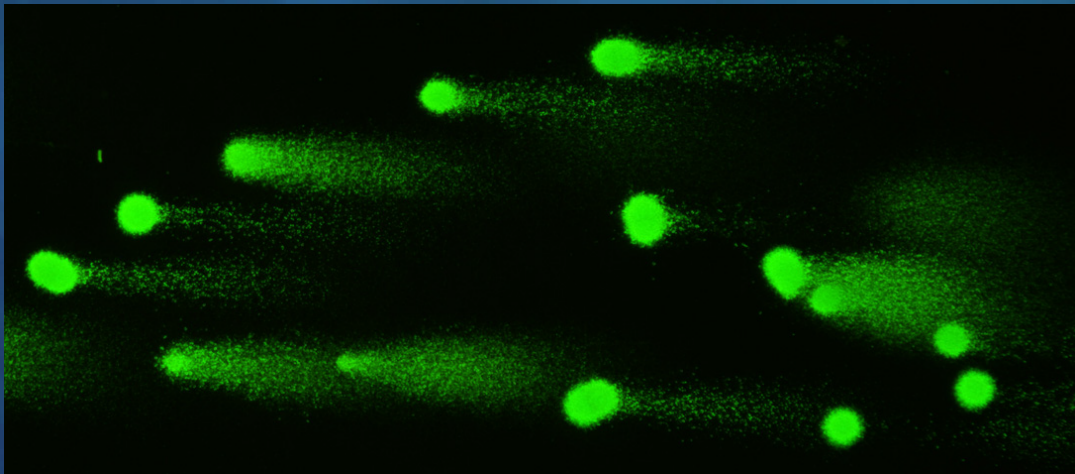
MV 38

PRIMER REPORTE DE LA CONSTRUCCIÓN DE UN MAPA GENÉTICO EN *Acca sellowiana* (BERG.) BURRET EMPLEANDO GENOTYPING BY SEQUENCING

Quezada M.^{1,4}, C. Pritsch¹, B. Vignale², D. Cabrera³, A.A.F. Garcia⁴. ¹Departamento Biología Vegetal, Facultad de Agronomía (UDELAR). ²Departamento de Producción Vegetal, Facultad de Agronomía (UDELAR). ³Programa Fruticultura, Estación Las Brujas (INIA). ⁴Departamento de Genética, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (USP).
Email: mquezada@usp.br

Acca sellowiana ($2n=2x=22$) es una promisoria especie frutal, considerada una especie huérfana dado que es escaso el conocimiento genético sobre ella y su incipiente uso comercial. Las estrategias de genotipado actuales, como *genotyping by sequencing* (GBS), permiten desarrollar una alta densidad de marcadores sin la necesidad de contar con información genómica previa. Estas estrategias facilitan el desarrollo de mapas genéticos saturados, herramientas que auxilian el mejoramiento genético pudiendo acelerar los ciclos de mejoramiento. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo de marcadores de polimorfismo único (SNPs) mediante la metodología GBS y la construcción de un mapa genético saturado. El desarrollo de SNPs se realizó a partir del genotipado de una población F_1 (H_2) segregante compuesta por 160 individuos. De un total de 456.962.262 lecturas obtenidas se identificaron 12.502 SNPs empleando el *pipeline* Tassel. Análisis genotípicos utilizando el programa SuperMASSA identificaron 2.064 SNPs de alta calidad, polimórficos entre los genotipos parentales. Se construyó un mapa genético saturado e integrado de 11 grupos de ligamiento incluyendo los marcadores SNPs identificados así como información del primer mapa de la especie previamente publicado (493 marcadores AFLP, ISSR y SSR) utilizando el paquete OneMap (versión 2.0.6). El mapa obtenido será particularmente útil en la identificación de loci de caracteres cuantitativos (QTLs) para caracteres de interés relacionados con calidad de fruta y la construcción de un mapa consenso para la especie.

COMUNICACIONES LIBRES



MUTAGÉNESIS, CARCINOGÉNESIS Y TERATOGENÉNESIS AMBIENTAL

MCTA 1

CYTOTOXICITY AND GENOTOXICITY OF NECROTON (*Vernonia condensata*) AQUEOUS EXTRACT IN *Allium cepa* TEST SYSTEM

Arruda A.S.¹, W.C. Silva¹, B.S. Santos¹, R.J. Oliveira Junior².

¹Universidade Estadual de Goiás, Brazil. ²Universidade Federal de Uberlândia, Brazil.

Email: alcione.sarruda@gmail.com

V. condensata, a medicinal species with analgesic, hepatoprotective, digestive, stimulating and liver tonic properties, is widely used by the South American population. Thus, this study aimed to assess the genotoxic effect of *V. condensata* aqueous extract in the *A. cepa* test system. Dry leaves were collected, dried, and ground and the aqueous extracts prepared in doses of C₁: 1.4; C₂: 2.9 and C₃: 5.8 g/L of dry extract in distilled water at 100 °C in infusion for 10 minutes. Ten repetitions/dose were used, with distilled water (C₀: negative control) and 0.2 g/L NaN₃ (C₄: positive control) as control. After bulb germination in distilled water in glass pots for 72 h, the water was replaced by extracts, remaining for 24 h. Fifteen roots were collected from each bulb and fixed in 3:1 Carnoy for 24 h. Smear slides were then prepared using the root meristem technique. The number of dividing cells was determined to calculate the mitotic index (MI), micronucleus frequency (MF) and mitotic abnormalities (MA) of each dose, totaling 2000 cells/dose. Means were submitted to analysis of variance and significant data to regression analysis, at 5% probability. The C₂ and C₃ doses showed cytotoxicity with MI of 18.43% and 13.22% compared to C₀ = 22.95% and C₄ = 9.1%, while C₃ expressed genotoxicity, with MF of 8.5%, C₀ = 0% and C₄ = 13.85%, and MA of 25.75%, with C₀ = 0% and C₄ = 32.85%. For C₂, the usual *V. condensata* dose, results indicate that care is needed when consuming the plant, since it was cytotoxic. The C₁ dose proved to be safer and is recommended for the medicinal use of *V. condensata*.

MCTA 2

LOS ANIMALES DOMÉSTICOS Y SILVESTRES COMO CENTINELAS DE CITOGENOTOXICIDAD EN AMBIENTES DIFERENTES

Ferré D.M.^{1,2}, A.A.M. Quero^{1,2}, R. Carracedo², V. Lentini², I.

Muñoz², R. Ludueña², T. Bertotto², M. Tornello², K. Juarez², B.

Lucero², N.B.M. Gorla^{1,2}. ¹CONICET. ²Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción (GenAR), Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina.

Email: noragorla@gmail.com

Un sistema centinela debe brindar una advertencia temprana de riesgo para la salud y está definido por las variables especie animal, tipos de efecto y ambiente monitoreado. El objetivo de este proyecto es utilizar el ensayo de micronúcleos citoma (MNcit) descripto en humanos y adaptarlo a animales de ambientes urbanos (caninos y felinos), agropecuarios (bovinos) y silvestres (aves y felinos). Se utilizaron las coloraciones de Giemsa, naranja de acridina y Feulgen. Se analizaron entre 10³-10⁵ células/individuos y se informan los resultados/10³ células. En caninos cachorros (n= 6), se advirtió la citotoxicidad del antiparasitario piperazina a través de células cariolíticas antes 32,9 ± 8,9 y después del tratamiento 63,3* ± 7,7; en adultos (n= 6), se observaron 1,4 ± 0,3 MN y 1,9 ± 0,5 núcleos irregulares (I). En aves silvestres, MN, brotes (Br), núcleos hendidas, binucleadas, colas y puentes fueron determinadas en 17 sps. Se postula a *Saltator aurantirostris* y *Columbina picui* para ser usadas como centinelas de este ambiente. En felinos, se observaron 1,0*** ± 0,2 eritrocitos MN en silvestres y 16,3 ± 4,6 en domésticos. El ambiente silvestre, supuestamente exento de contaminantes, podría explicar los niveles más bajos de los primeros. En bovinos (N= 12), la frecuencia de MN, Br y núcleos I fue 1,2 ± 0,2, 1,4 ± 0,4 y 20,4 ± 2,7. Los núcleos I observados en caninos y bovinos no son descriptos en MNcit humano. La información sobre indicadores de cito y genotoxicidad en estas especies aporta a la evaluación del impacto de contaminantes ambientales en la salud y su uso como centinelas.

MCTA 3

ANTIGENOTOXIC AND ANTICYTOTOXIC EVALUATION OF A COUMARIN-CHALCONE (4-MET) BY MICRONUCLEUS TEST IN MICE BONE MARROW

Véras J.H.¹, C.R. Vale¹, D.C.S. Lima¹, M.M. Anjos², L.S. Silva¹, G.R. Oliveira², L. Chen-Chen¹. ¹Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil. ²Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil. Email: hollandaveras@outlook.com

In the last few years, molecules belonging to different classes of compounds have been synthetically combined in order to obtain hybrids with enhanced biological activities. Chalcones and coumarins, found both naturally and synthetically, are classes of compounds which present many biological activities. Recently, many coumarin-chalcone hybrids have been synthesized with the purpose to improve their biological activities and to reduce the side effects. The aim of the present study was to evaluate the antigenotoxic and anticytotoxic effects of a coumarin-chalcone hybrid (7-methoxy-3-(E)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)acryloyl-2H-cromen-2-one) (4-MET) in mice bone marrow cells by micronucleus test. The animals were separated in groups, then co-, pre- or post-treated with doses of 25 and 50 mg/Kg of 4-MET and an administration of cyclophosphamide (CPA) at different times depending on the type of treatment. CPA and DMSO were used as positive and negative controls, respectively. The results showed that all doses of 4-MET presented significant antigenotoxic activity by reducing CPA's harmful effects. For anticytotoxic evaluation, the dose of 50 mg/Kg showed anticytotoxic effect in all performed treatments. By the other hand, the dose of 25 mg/Kg was anticytotoxic only at pre-treatment. In summary, 4-MET showed antigenotoxic and anticytotoxic effects under the experimental conditions performed.

MCTA 4

ANTIGENOTOXIC EVALUATION OF A COUMARIN-CHALCONE (4-MET) AGAINST DNA DAMAGE INDUCED BY CYCLOPHOSPHAMIDE USING IN VIVO COMET ASSAY

Silva L.S.¹, C.R. Vale¹, J.H. Véras¹, M.M. Anjos², D.M. Silva¹, G.R. Oliveira², L. Chen-Chen¹. ¹Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil. ²Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil. Email: luana.s.silva@outlook.com

Chalcones and coumarins are families of natural and/or synthetic compounds which have been reported to possess many biological activities, including anti-inflammatory, antioxidant and anticancer. Because of the relevance of these two compounds and their antioxidant properties, a series of coumarin-chalcone hybrids have recently been synthesized with the purpose to enhance the biological activities. The aim of the present study was to evaluate the antigenotoxic effect of coumarin-chalcone hybrid (7-methoxy-3-(E)-3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)acryloyl-2H-cromen-2-one) (4-MET) in mice bone marrow cells by comet assay. To assess the 4-MET's protective effects against DNA damage induced by cyclophosphamide (CPA) we performed co-, pre- or post-treatment in animals using doses of 25 and 50 mg/Kg of 4-MET and an administration of CPA at different times depending on the type of treatment. CPA and DMSO were used as positive and negative controls, respectively. The obtained results showed that 4-MET presented antigenotoxic activity with a significant reduction of CPA's genotoxic effects in all tested doses. The post-treatment (50 mg/Kg) presented the highest reduction of DNA breaks, which can be an indication of repair systems activation. Our results indicated that 4-MET presented expressive protective effect and can be a probable chemopreventive for the development of new therapies.



BAG
Journal of Basic & Applied Genetics