

## PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA. DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN PACIENTES ARGENTINOS

Cerbino GN<sup>1</sup>, MV Rossetti<sup>1,2</sup>, A Batlle<sup>1</sup>, VE Parera<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP) - UBA/CONICET Hospital de Clínicas. <sup>2</sup>Departamento de Qca Biológica - FCEN-UBA. e-mail: vicky@qb.fcen.uba.ar

La Porfiria Cutánea Tardía (PCT) se produce por una deficiencia en la Uroporfirinógeno decarboxilasa (URO-D). Hay 2 tipos principales: PCT-A (adquirida) y PCT-H (hereditaria) producida por mutaciones en el gen UROD, transmitida en forma autosómica dominante con baja penetrancia. Su manifestación se asocia a factores desencadenantes: consumo de alcohol, hormonas, sobrecarga de hierro, etc. Se estudiaron molecularmente 10 familias diagnosticadas bioquímicamente como PCT que, por sus antecedentes familiares, podrían ser PCT-H, estudio esencial para realizar el diagnóstico presintomático familiar. A partir de sangre periférica se amplificó y secuenció el gen UROD. En una paciente de 24 años con ampollas en dorso de manos por uso de anticonceptivos orales, se detectó una mutación nueva: c.325delG que produce corrimiento del marco de lectura y un codón stop 28pb río abajo. Se encontraron otras 6 mutaciones ya reportadas, 3 de ellas nuevas en la población argentina (c.231+1G T; Q206X, G205R) y 3 ya descriptas en el CIPYP (c.10insA, g.645del1053pb.p.G222W). Tres familias portan la mutación c.10insA ascendiendo su prevalencia a 27% (14/51), hecho de destacar dado que se trata de una patología genéticamente heterogénea. En otras 2 familias se detectó la mutación g.645del1053pb que conduce a la pérdida del exón 2 al 6. Se analizaron además 13 familiares encontrándose 5 individuos normales y 8 portadores de la mutación familiar, permitiendo su asesoramiento acerca del contacto con los agentes desencadenantes de la enfermedad y evitar así su expresión clínica.

## PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA. DESENCADENAMIENTO Y SU RELACIÓN CON EL SISTEMA CITOCROMO P450

Villanueva MM<sup>1</sup>, BX Granata<sup>1</sup>, FP Colombo<sup>1</sup>, A Batlle<sup>1</sup>, VE Parera<sup>1</sup>, MV Rossetti<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro de Investigaciones sobre Porfirinas y Porfirias (CIPYP), Hospital de Clínicas, UBA-CONICET. <sup>2</sup>Departamento de Química Biológica, FCEyN, UBA. e-mail: rossetti@qb.fcen.uba.ar

La Porfiria Cutánea Tardía (PCT) es el desorden más frecuente de todas las Porfirias. Es consecuencia de una disminución en la actividad de la uroporfirinógeno decarboxilasa (URO-D) en todos los tejidos o sólo en hígado, en PCT hereditaria (PCT-H) y adquirida (PCT-A) respectivamente. Su desencadenamiento esta asociado a contacto con factores porfirinogénicos como alcohol, hormonas, hidrocarburos policíclicos aromáticos, etc. Considerando que los CYPs 1A1 y 1A2 están involucrados en la metabolización de compuestos que inhibirían a la URO-D hepática se analizaron 3 polimorfismos en pacientes con PCT-H y PCT-A en la población argentina comparados con un grupo control, con el objetivo de estudiar la susceptibilidad para el desencadenamiento de la sintomatología. Se analizaron 80 pacientes con diagnóstico bioquímico y molecular de PCT. Se utilizó PCR-RFLP para el análisis de los polimorfismos: rs762551 del CYP1A2, rs1048943 y rs1799814 del CYP1A1. Cada una de las variantes se compararon con 65 controles. Para el análisis estadístico se utilizó el test de Chi cuadrado y el test de Fischer. No se encontraron diferencias estadísticas para el polimorfismo del CYP 1 A 2 ni para el rs1799814 del CYP 1 A 1. El único polimorfismo que evidenció diferencias significativas fue el rs1048943 del gen CYP1A1, para las variantes A/A (p=0,0037) y A/G (p=0,001). Este estudio sugiere que individuos con la variante alélica A y el genotipo A/A, en conjunción con otros factores de susceptibilidad, tendrían un riesgo incrementado de desarrollar PCT.

## ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS DEL EXÓN 21 DEL GEN MDR1 EN LA ASOCIACIÓN PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA-VIH

Zuccoli J<sup>1</sup>, V Melito<sup>1,2</sup>, S Ruspini<sup>1</sup>, J Lavandera<sup>3</sup>, M Abelleyro<sup>4</sup>, V Parera<sup>1</sup>, MV Rossetti<sup>1,2</sup>, A Batlle<sup>1</sup>, AM Buzaleh<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>CIPYP, CONICET, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA. <sup>2</sup>Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. <sup>3</sup>Cátedra de Bromatología y Nutrición, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL, Santa Fe. <sup>4</sup>Laboratorio de Genética Molecular de la Hemofilia, IMEX, CONICET-Academia Nacional de Medicina.  
e-mail: johannazuccoli@hotmail.com

La glicoproteína transmembrana (PgP) codificada por el gen de Resistencia a Multidrogas 1 (MDR1) es un transportador de numerosos xenobióticos y antirretrovirales. La Porfiria Cutánea Tardía (PCT) se desencadena por hepatotóxicos y virus hepatotrópicos; en Argentina existe una importante asociación PCT-VIH (16%). En la búsqueda de un vínculo para dicha asociación, se estudiaron los exones 26 (c.3435 C>T) y 12 (c.1236 C>T) del gen MDR1 en individuos PCT y PCT-VIH encontrando una posible influencia del SNP c.3435C>T en el desencadenamiento de la Porfiria. El SNP del exón 12 se halló en menor frecuencia en PCT-VIH. El objetivo fue genotipificar el exón 21 (c.2677G>T/A) en una población control, PCT y PCT-VIH. Se usó la técnica de PCR-RFLP con *primers* diseñados para amplificar 1100 pb. El producto PCR se digirió con BseYI y BsrI para analizar los SNP G>T y G>A respectivamente. La técnica se validó por secuenciación automática. Se observaron diferencias significativas para el genotipo GG entre los grupos control (8/26; p<0,01) y PCT (7/26; p<0,05) respecto de PCT/VIH (0/26). El genotipo GT se halló en un mayor número de individuos PCT/VIH (16/26) respecto de los grupos control (10/26) y PCT (11/26). La frecuencia del alelo T fue: 0,46 (control); 0,50 (PCT) y 0,67 (PCT-VIH), con diferencias significativas entre los grupos control y PCT-VIH (p<0,05). Los resultados indicarían una posible influencia del SNP c.2677G>T en el desencadenamiento de la PCT en los pacientes VIH, posiblemente asociada a la terapia antirretroviral, y es llamativa la ausencia del genotipo GG en este grupo.

## AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE BACTERIAS ENDOFITICAS A PARTIR DE HORTALIZAS

Albarracín N, C Gaudioso, C Silva. Cátedra Bacteriología, Fac. Bioquímica, Química y Farmacia. UNT. Tucumán.  
e-mail: nadiaalbarracin@hotmail.com

Las bacterias endofíticas colonizan tejidos internos de las plantas estableciendo relaciones de simbiosis, mutualismo, comensalismos y trofobióticas. Las endofíticas pueden ser benéficas para el propio huésped produciendo un amplio rango de sustancias naturales con potencial uso en medicina, agricultura e industria. Actualmente se realizan investigaciones sobre nuevos metabolitos que podrían ser nuevas drogas para tratamientos efectivos de enfermedades en plantas, animales y humanos. El objetivo de este trabajo fue aislar, identificar fenotípica y genotípicamente bacterias endofíticas a partir de hortalizas. Materiales y Métodos: a) Se cultivó acelga en macetas. A los 2 meses, se seleccionaron plantas de 10 cm de alto, se desinfectaron superficialmente, se separaron raíz, tallo y hoja de cada planta, se sembraron en medios de cultivo nutritivos, diferenciales y selectivos y se incubaron a 37° C, 24 hs. Se identificaron por propiedades bioquímicas: coloración de Gram, producción de indol, de enzimas, de sideróforos, decarboxilasas, movilidad, presencia de flagelos por microscopía electrónica, fermentación-oxidación de azúcares y genotípicamente, el ADN genómico se extrajo y se purificó con el método del CTAB. El gen 16S rDNA se amplificó con los *primers* 27F y 1492R. Las secuencias obtenidas se compararon con las disponibles en GenBank usando el algoritmo BLASTn. Resultados: se aislaron 100 cepas de endofíticas y se seleccionaron 6 de ellas por sus propiedades antimicrobianas y se identificaron como *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida* y *P. denitrificans*.