

## 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.<sup>1</sup>, M.G. Chirino<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Citogenética 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.<sup>1</sup>, S. Pita<sup>1</sup>, A. Cuadrado<sup>2</sup>, A. Sanchez<sup>3</sup>, T. Palomeque<sup>3</sup>, P. Lorite<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Departamento de Biología Celular y Genética, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España. <sup>3</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>, V. Colistro<sup>1</sup>, A. Rojas Martinez<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Antropología Biológica, FHCE, Universidad de la República, Uruguay. <sup>2</sup>Instituto 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.<sup>1</sup>, L. Brignoni<sup>1</sup>, N. Artagaveytia<sup>2</sup>, O. Stefansson<sup>3</sup>, M. Esteller<sup>3</sup>, B. Bertoni<sup>1</sup>, M. Berdasco<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República. <sup>2</sup>Departamento Básico de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de la República. <sup>3</sup>Programa 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.<sup>1</sup>, M. Guerra<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay. <sup>2</sup>Centro 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.<sup>1</sup>, H. Stankova<sup>1</sup>, P. Capal<sup>1</sup>, J. Vrana<sup>1</sup>, Z. Tulpova<sup>1</sup>, J. Dolezel<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Institute 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.<sup>1</sup>, L.C. Oliveira<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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.<sup>1</sup>, S.S.Samoluk<sup>1</sup>, L. Chalup<sup>1</sup>, G. Robledo<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Instituto 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 A<sup>1</sup>. <sup>1</sup>UC 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.<sup>1</sup>, V. Goldberg<sup>1</sup>, F. Macedo<sup>2</sup>, E. Armstrong<sup>2</sup>, D. Gimeno<sup>3</sup>.<sup>1</sup>INIA.<sup>2</sup>Facultad de Veterinaria, UdelaR.<sup>3</sup>Secretariado 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.<sup>1,2</sup>, F. Macedo<sup>1</sup>, O. Ravagnolo<sup>1,2</sup>, I. Aguilar<sup>3</sup>, J. Clariget<sup>2</sup>, M. Lema<sup>2</sup>, P. Peraza<sup>1</sup>, M.I. Pravia<sup>1</sup>, M. Dalla Rizza<sup>1</sup>, G. Ciappesoni<sup>2</sup>.  
<sup>1</sup>Unidad de Biotecnología, INIA, Uruguay. <sup>2</sup>Programa Nacional de Carne y Lana, INIA, Uruguay. <sup>3</sup>Programa 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.<sup>1</sup>, M. Lucariello<sup>2</sup>, E. Vidal<sup>2</sup>, M. Saez<sup>2</sup>, D. Huertas<sup>2</sup>, M. Pineda<sup>1</sup>, J. Dopazo<sup>3,4,5</sup>, M. Esteller<sup>2,6,7</sup>, J. Armstrong<sup>1,8</sup>. <sup>1</sup>Servei de Medicina Genètica i Molecular, Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Spa. <sup>2</sup>Cancer Epigenetics and Biology Program (PEBC), Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL), Barcelona, Spain. <sup>3</sup>Computational Genomics Department, Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Valencia, Spain. <sup>4</sup>Bioinformatics of Rare Diseases (BIER), CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), Valencia, Spain. <sup>5</sup>Functional Genomics Node, (INB) at CIPF, Valencia, Spain. <sup>6</sup>Department 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 POLIPLÓIDES 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 alopoloide a diferencia de los poliploides apomícticos que se originaron por autoploidía o alopoloidía 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 POLIPLÓIDIA 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 alopoliploides 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 alopoliploidía 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 alopátrica. 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.<sup>1</sup>, F. Zolessi<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Sección Genética, Facultad de Ciencias, UDELAR, Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias, UDELAR. <sup>3</sup>Instituto 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.<sup>1</sup>, W. Pei<sup>1</sup>, J. Ledin<sup>2</sup>, M.C. LaFave<sup>1</sup>, V. Gallardo<sup>1</sup>, J. Idol<sup>1</sup>, S. Xu<sup>1</sup>, M. Jones<sup>3</sup>, U. Harper<sup>3</sup>, B. Carrington<sup>4</sup>, K. Bishop<sup>4</sup>, M. Vemulapalli<sup>5</sup>, M. Li<sup>6</sup>, W. Chen<sup>6</sup>, J.C. Mullikin<sup>5</sup>, R. Sood<sup>4</sup>, S.M. Burgess<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Translational and Functional Genomics Branch, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. <sup>2</sup>Department of Organismal Biology,



Uppsala Universitet, Uppsala, Sweden. <sup>3</sup>Genomics Core, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. <sup>4</sup>Zebrafish Core, NHGRI/NIH, Bethesda, MD. <sup>5</sup>NIH Intramural Sequencing Center, NHGRI/NIH. <sup>6</sup>Vanderbilt 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.<sup>1</sup>, M.A. Moreno-Mateos<sup>1</sup>, M. Irimia<sup>2</sup>, G. Murat<sup>1</sup>, A. Giraldez<sup>1</sup>. <sup>1</sup>School of Medicine Yale University. <sup>2</sup>Centre 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.<sup>1</sup>, M. Crispo<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Fundación IRAUy, Instituto de Reproducción Animal Uruguay. <sup>2</sup>Unidad 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.<sup>1,2</sup>, E. Molina<sup>1,2</sup>, D. Rojas-Benítez<sup>1,2</sup>, A. Glavic<sup>1,2</sup>. <sup>1</sup>Centro FONDAF de Regulación del Genoma. <sup>2</sup>Departamento 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 (t<sup>6</sup>A) 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. Larrandaburu<sup>1</sup>, L. Roche<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Ministerio de Salud de Uruguay. <sup>2</sup>UdelaR, 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 antraciclinas (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 antraciclinas 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 antraciclinas. Nuestro objetivo final es el desarrollo de algoritmos clínicos para predecir el riesgo de cardiotoxicidad en pacientes con cáncer tratados con antraciclinas.



3

## IMPACTO DE LA FARMACOGENÉTICA Y LA FARMACOCINÉTICA EN LA MEDICINA PERSONALIZADA

Lares-Asseff I.<sup>1</sup>, O. Gutiérrez-Álvarez<sup>1</sup>, F. Zaruma Torres<sup>1</sup>, A. Reyes-Espinoza<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Instituto Politécnico Nacional, CIIDIR-Durango, México. <sup>2</sup>Centro 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.<sup>1</sup>, J. Crossa<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Colegio de Post-graduados, Campus Montecillo. <sup>2</sup>BSU, CIMMYT, México.

La interacción Genotipo x Ambiente (GxE) 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 GxE 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 GxE. 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 GxE. 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 GxE 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.<sup>1</sup>, J. Crossa<sup>1</sup>, J. Franco<sup>2</sup>, J. Chen<sup>1</sup>, C. Petrolí<sup>1</sup>, J. Burgueno<sup>1</sup>, A. Romero<sup>3</sup>, E. Buckler<sup>3</sup>, D. Gonzalez<sup>1</sup>, T. Molnar<sup>1</sup>. <sup>1</sup>International Maize and Wheat Improvement Center, Mexico City, Mexico. <sup>2</sup>Facultad de Agronomía, Montevideo, Uruguay. <sup>3</sup>Universidad 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.<sup>1,2</sup>, N. Artagaveytia<sup>3</sup>. <sup>1</sup>División Genética Médica, Hospital de Niños de Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Sección Genética Médica y Programa de Onco-Genética, Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina. <sup>3</sup>Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.  
Email: nrossi@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 *Community 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.<sup>1,2</sup>, G. Repetto<sup>1</sup>, P. Raimilla<sup>2</sup>, F. Cádiz<sup>2</sup>, K. Alvarez<sup>3</sup>, F.López<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Centro de Genética y Genómica, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. <sup>2</sup>Centro de la Mama. Clínica Alemana de Santiago. <sup>3</sup>Unidad 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<sup>1,2</sup>, E. Rueda<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Departamento de Biodiversidad y Genética, IIBCE-MEC, Uruguay. <sup>2</sup>Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR, Uruguay. <sup>3</sup>Laboratorio 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.<sup>1,2</sup>, G. Ortí<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Laboratorio de Genética (FHUC-UNL), Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). <sup>3</sup>The 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.<sup>1,2</sup>, M. Ewens<sup>3</sup>, B.O. Saidman<sup>1,2</sup>, J.C. Vilardi<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (EGE-FCEN-UBA). <sup>2</sup>IEGEB (UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Estación 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.<sup>1</sup>, M.L. Oliveira<sup>1</sup>, A.M.B. Mantellatto<sup>1</sup>, P.H.F. Peres<sup>1</sup>, A. Vogliotti<sup>2</sup>. <sup>1</sup>NUPECCE, UNESP, Brasil. <sup>2</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, H. Kim<sup>1</sup>, J. Jung<sup>1</sup>, N. Singh<sup>1</sup>, A. Greenberg<sup>1</sup>, J.J. Doyle<sup>1</sup>, K. McNally<sup>2</sup>, G. Eizenga<sup>3</sup>, R. Sackville Hamilton<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Plant Breeding and Genetics Section, Cornell University, Ithaca, NY. <sup>2</sup>TT Chang Genetics Resources Center, International Rice Research Institute, Los Baños, Philippines. <sup>3</sup>Dale 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.<sup>1,2</sup>, S. Wu<sup>1</sup>, N. Keyhaninejad<sup>1,2</sup>, T. Meulia<sup>3</sup>, H. Kim<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Horticulture and Crop Science, The Ohio State University-OARDC, Wooster, OH, USA. <sup>2</sup>Department of Horticulture and Institute of Plant Breeding, Genetics and Genomics, University of Georgia, Athens, GA, USA. <sup>3</sup>Molecular 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 discrasia 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 ( $\leq 65$  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<sup>+</sup>) 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.<sup>1</sup>, J. Cabrero<sup>1</sup>, M.D. López-León<sup>1</sup>, J.P.M. Camacho<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Departamento 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  $F_1$ , 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  $F_1$  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.<sup>1</sup>, M. Rebuffo<sup>2</sup>, M. Dalla Rizza<sup>3</sup>, A. Castillo<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA Tacuarembó, Tacuarembó, Uruguay. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, INIA La Estanzuela, Colonia, Uruguay. <sup>3</sup>Instituto 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.<sup>1</sup>, C. Simioni<sup>2</sup>, R.L. Weiler<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul. <sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul. <sup>3</sup>Universidade 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.<sup>1</sup>, N. Sarute<sup>1</sup>, N. Ibrahim<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department 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.<sup>1</sup>, G. Lamolle<sup>2</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, C. Robello<sup>1</sup>, F. Alvarez-Valin<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Unidad 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<sub>g</sub> 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.<sup>1</sup>, M. Quezada<sup>1,4</sup>, S. Vazquez<sup>1</sup>, C. Mazzella<sup>1</sup>, M. Vaio<sup>1</sup>, B. Vignale<sup>2</sup>, D. Cabrera<sup>3</sup>, A.A.F. García<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Departamento Biología Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR. <sup>2</sup>Departamento de Producción Vegetal, Facultad de Agronomía, UDELAR. <sup>3</sup>Programa de Investigación en Producción Fruticultura, INIA Las Brujas. <sup>4</sup>Departamento 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  $\mu$ m) y cariotipo simétrico. Se observaron dos sitios ricos en GC (CMA+/DAPI-), que podrían corresponder con sitios ADN<sub>r</sub> 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.<sup>1,2</sup>, A. Dal Molin<sup>3</sup>, A. Ferrarini<sup>3</sup>, E. Boido<sup>4</sup>, C. Gaggero<sup>2</sup>, M. Delledonne<sup>3</sup>, F. Carrau<sup>4</sup> PDU Biología Vegetal del Noreste, Centro Universitario de Tacuarembó, Universidad de la República, Uruguay.<sup>2</sup>Departamento de Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Uruguay.<sup>3</sup>Dipartimento 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.<sup>1</sup>, A. Monforte<sup>2</sup>, M.L. Badenes<sup>3</sup>, A. Granell<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), EEA San Pedro, San Pedro, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), Valencia, España. <sup>3</sup>Instituto 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  $\omega$ -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.<sup>1</sup>, S. Germán<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Facultad de Agronomía, Departamento Producción Vegetal, Centro Regional Sur, Universidad de la República, Uruguay. <sup>2</sup>Programa 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.<sup>1</sup>, L.A. Boyd<sup>2</sup>, M.S. Chaves<sup>1</sup>, J.A. Martinelli<sup>3</sup>, S.M.M. Scagliusi<sup>1</sup>, A. Casassola<sup>4</sup>, G.B.P. Silva<sup>3</sup>, N. Ereful<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Embrapa Trigo, Passo Fundo, Brazil. <sup>2</sup>National Institute of Agricultural Botany, Cambridge, UK. <sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil. <sup>4</sup>Faculdade 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.<sup>1,3</sup>, V. Bonnacarrère<sup>2</sup>, S. Martínez<sup>1</sup>, F. Pérez de Vida<sup>1</sup>, P. Blanco<sup>1</sup>, G. Quero<sup>3</sup>, S. Fernández<sup>2</sup>, S. Garaycochea<sup>2</sup>, J. Jannink<sup>4</sup>, L. Gutiérrez<sup>3,5</sup>. <sup>1</sup>INIA, Programa Nacional de Arroz. <sup>2</sup>INIA, Unidad de Biotecnología. <sup>3</sup>Facultad de Agronomía, Departamento de Biometría. <sup>4</sup>USDA-ARS, Cornell University. <sup>5</sup>University 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.<sup>1</sup>, W.E. Fry<sup>2</sup>, J.K. Rose<sup>3</sup>, M. Valls<sup>3</sup>.<sup>1</sup>I.N.R.A Institut National de la Recherche Agronomique, Montpellier, France.

<sup>2</sup>School of Integrative Plant Science Plant Pathology and Plant-Microbe Biology Section, Ithaca NY, USA. <sup>3</sup>Genetics 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 procariote 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.<sup>1</sup>, A. Nasir<sup>2</sup>, K.M. Kim<sup>3</sup>.<sup>1</sup>Evolutionary Bioinformatics Laboratory, Department of Crop Sciences, University of Illinois, Urbana, IL, USA.<sup>2</sup>Department of Biosciences, COMSATS Institute of Information Technology, Park Road, Tarlai Kalan, Islamabad, Pakistan.<sup>3</sup>Department 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.<sup>1</sup>, M. Uliano-Silva<sup>1</sup>, I.R. da Costa<sup>1</sup>, N.C.B. Lima<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup>Instituto 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.