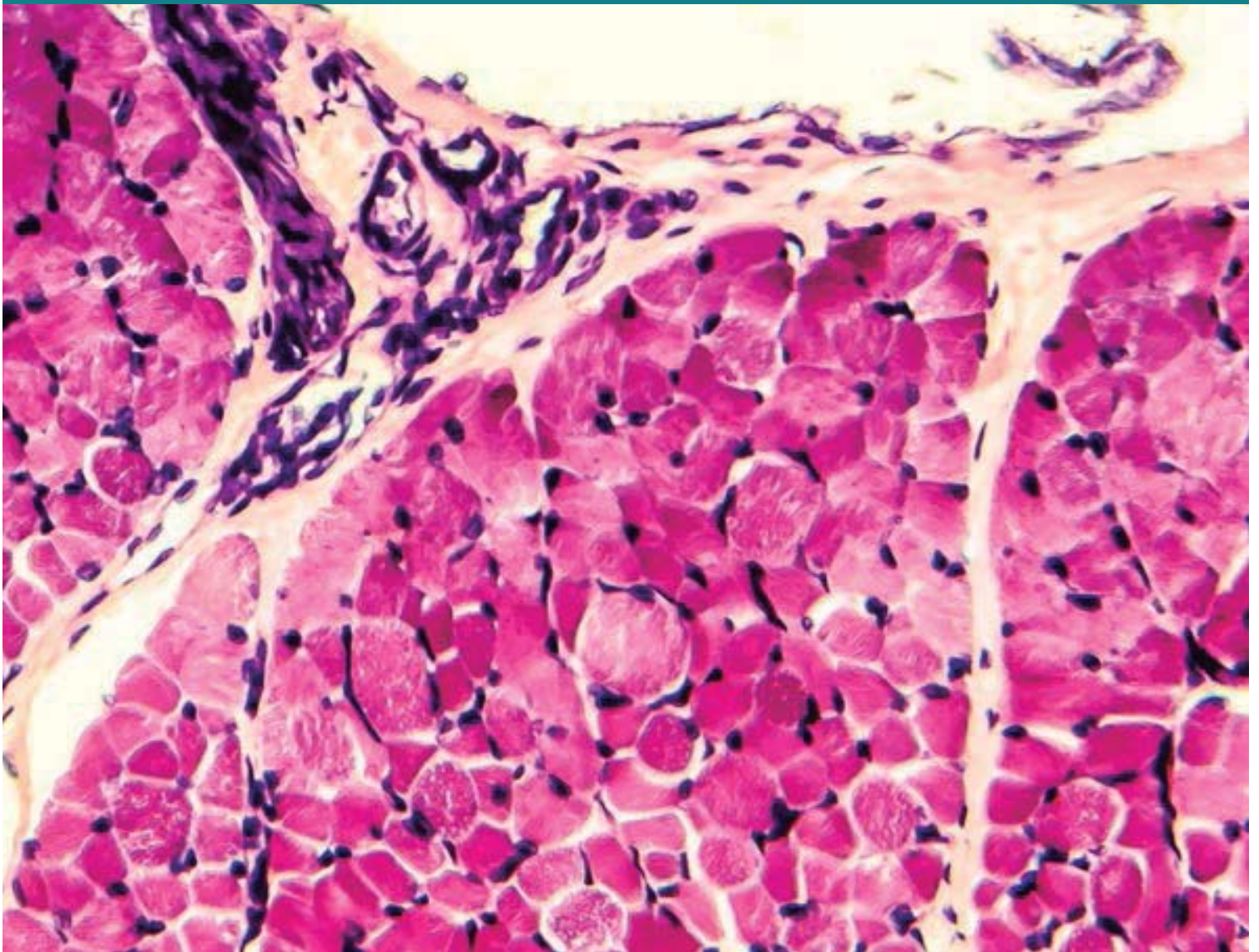


Physiological Mini Reviews

Special Issue
Congreso Nacional de Biociencias
Octubre 2022, Montevideo, Uruguay

15
Volume



Vol. 15, October, 2022
ISSN 1669-5410 (Online)
pmr.safisiol.org.ar





BIOCIENCIAS

II Jornadas Binacionales Argentina Uruguay
III Congreso Nacional 2022
"Ciencia para el desarrollo sustentable"

19 al 21 de Octubre 2022

Radisson Victoria Plaza Montevideo Uruguay

XVIII Jornadas de la SUB

XVIII Jornadas de la Sociedad de Neurociencias del Uruguay

XII Jornadas de la Sociedad de bioquímica y Biología Molecular

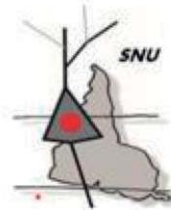
VII Congreso de la Sociedad Uruguaya de Genética

VI Jornadas +Biofísica

III Jornadas de la Asociación de Terapia Génica y Celular del Uruguay

III Jornadas de la Sociedad Uruguaya de Microscopía e Imagenología XIV

Encuentro Nacional de Microbiólogos



⁶Instituto Universitario CLAEH-Facultad de Medicina

⁷Departamento Básico de Medicina-Hospital de Clínicas/Facultad de Medicina/Universidad de la República

⁸Unidad de Bioinformática-Institut Pasteur de Montevideo

La esquizofrenia es una psicosis crónica heterogénea que se estima afecta a más de 30.000 personas en nuestro país. Existen antipsicóticos efectivos para su tratamiento, sin embargo, 30% de los pacientes no responden adecuadamente, es decir son resistentes al tratamiento. La clozapina (CZP) es un antipsicótico atípico, que presenta una efectividad superior para la esquizofrenia resistente. Debido a sus efectos adversos, su uso requiere de un monitoreo constante de los pacientes. Se metaboliza por las enzimas CYP1A2, CYP3A4, CYP2C19 y CYP2D6, y existe una asociación entre la respuesta al tratamiento y las variantes alélicas de estos genes. En nuestro país no se realizan estudios genéticos para complementar el tratamiento con CZP, por lo que se vuelve relevante conocer el perfil metabolizador de los pacientes para poder realizar ajustes precisos de las dosis. En este proyecto nos proponemos analizar las variantes alélicas de una cohorte de pacientes con esquizofrenia resistente y correlacionarlo con los niveles plasmáticos de CZP y su respuesta al tratamiento. Para esto, desarrollamos un protocolo de secuenciación de los genes *CYP1A2*, *CYP3A4*, *CYP2C19* y *CYP2D6*, por medio de *next-generation sequencing* (NGS) utilizando sondas diseñadas para las regiones genómicas de interés (Illumina). Nuestro panel de sondas permite analizar las regiones exónicas e intrónicas que presentan polimorfismos relevantes para la metabolización de CZP. A su vez, el protocolo permite optimizar recursos a través de la construcción de librerías de *pools* de pacientes. En suma, nuestro proyecto aportará a la optimización del uso de la CZP incorporando la genética del paciente.

Palabras clave: farmacogenómica, esquizofrenia, clozapina

143

Modificación de la señalización extracelular de astrocitos con daño genético inducido por etanol y corticosterona

Reyes-Ábalos Ana Laura^{1,3}; **Olivera Bravo Silvia**²; **Álvarez-Zabaleta Magdalena**¹; **Di Tomaso María Vittoria**¹

¹Depto. de Genética, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable-MEC

²Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable-MEC

³Unidad de Microscopía Electrónica de Barrido, Facultad de Ciencias-UdelaR

La liberación de vesículas extracelulares (VEs) y de su carga bioactiva al espacio extracelular es una forma de comunicación célula-célula que contribuye a la homeostasis celular, regula procesos fisiológicos y el desarrollo y la progresión de diversas enfermedades. En el sistema nervioso central, los astrocitos brindan soporte homeostático a las neuronas y realizan parte de sus funciones mediante VEs. Dependiendo del contexto funcional, los astrocitos liberan señales asociadas a neuroprotección o al daño neural. Sin embargo, se conoce poco como el daño al ADN astrocitario influye sobre la comunicación mediada por VE. Para evaluar este punto, analizamos la morfología y la cantidad de VE en cultivos de astrocitos hipocámpales de ratas normales en condiciones controles o inductoras de daño genético [etanol (EtOH) 400 mM, corticosterona (CTS) 1 µg/mL, EtOH+CTS, 1 hora]. El análisis mediante microscopía electrónica de barrido mostró VEs con diversa morfología y tamaño, localizadas sobre el soma o sus prolongaciones, que frecuentemente contactaban o se extendían sobre astrocitos vecinos. Las formas más complejas, los tamaños mayores, así como la densidad más alta de VEs, predominaron en astrocitos con alteraciones en el ADN, sugiriendo que el daño genético desencadenaría una respuesta celular que incluye la señalización intercelular mediada por VEs. Por lo tanto, la respuesta celular al daño agudo al ADN es compleja y parece exceder los mecanismos nucleares de respuesta, pudiendo existir mecanismos adicionales que repercuten sobre la célula dañada y sobre su comunicación con las demás células neurales.

Palabras clave: vesículas extracelulares, astrocitos, daño genético inducido, etanol, corticosterona

153

Evaluación de la resistencia a marchitez bacteriana en germoplasma avanzado de Papa (*Solanum tuberosum*)

Viera, Luciana¹; **Alcoba, Florencia**²; **González-Barrios, Pablo**³; **Rodríguez, Gustavo**⁴; **González-Arcos, Matías**⁵; **Ferreira, Virginia**²; **Galván, Guillermo**³; **Siri, María Inés**²; **Gaiero, Paola**³; **Vilaró, Francisco**^{1,3}

¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de la Empresa

²Facultad de Química, Universidad de la República

³Facultad de Agronomía, Universidad de la República

⁴INIA Las Brujas

⁵INIA Salto Grande

Una de las principales enfermedades que afecta al cultivo de la papa es la marchitez bacteriana, causada por *Ralstonia solanacearum*. Las variedades comerciales no cuentan con niveles considerables de resistencia a este patógeno. Una potencial fuente de resistencia son los parientes silvestres de la papa distribuidos en Uruguay. La especie *Solanum commersonii* se ha incorporado al Programa nacional de mejoramiento, generando germoplasma avanzado por hibridación y retrocruzas. Con este trabajo se busca caracterizar la resistencia a marchitez bacteriana en germoplasma seleccionado del Programa nacional de papa y otros materiales promisorios de diverso origen. Se utilizaron dos métodos de evaluación de resistencia; inoculación de las plantas crecidas en cámara de crecimiento y en macrotúnel. Para ambos ensayos se utilizó un diseño en bloques completos al azar. Se realizó un seguimiento periódico de síntomas mediante apreciación visual en planta y evaluación de tubérculos asintomáticos mediante BIO-multiplex PCR, para detectar latencia. Se observó que los clones evaluados presentaron diferentes niveles de resistencia a la infección y todos presentaron latencia. Se realizó un análisis de varianza de los valores de AUDPC de cada ensayo y se estudió la correlación de los dos métodos utilizando el coeficiente de Spearman. Dadas las dificultades de control del patógeno, los materiales resistentes identificados tienen gran potencial dentro de una estrategia de control integrado o para utilizar en cruzamientos que complementen además con resistencia a otras enfermedades importantes como tizón tardío o sarna común.

Palabras clave: *Ralstonia solanacearum*; parientes silvestres de la papa; introgresión; retrocruza; murchera

157

Análisis de variantes de número de copias en cáncer de mama esporádico en el Uruguay

Brignoni, Lucía^{1,2}; Cappetta, Mónica¹; Artagaveytia, Nora²; Berton, Bernardo¹

¹Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Universidad de la República

²Departamento Básico de Medicina, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República

El cáncer de mama es un grave problema de salud mundial. En Uruguay 1.800 mujeres son diagnosticadas y 600 fallecen por esta enfermedad anualmente. El cáncer de mama esporádico representa entre 90-95% del total y las mutaciones puntuales no explican su desarrollo. Las variantes de número de copias (CNVs) presentan gran diversidad entre individuos y poblaciones; y su asociación con enfermedades complejas es cada vez más relevante. Aún no se han descrito CNVs asociados a cáncer de mama en Uruguay. El riesgo de padecer esta enfermedad varía entre poblaciones. La población uruguaya es única en términos de mestizaje imposibilitando extrapolar resultados obtenidos en poblaciones europeas o latinoamericanas, haciendo necesario determinar biomarcadores de riesgo propios de nuestra población. Con este objetivo, realizamos un análisis bioinformático de CNVs a partir de datos de metilación sitio-específica obtenidos por microarray en muestras de ADN de sangre periférica de 24 mujeres con cáncer de mama esporádico y 13 controles sanas. Detectamos 3 CNVs diferenciales entre pacientes y controles (FDR < 0.05) ubicados en las regiones 6p21.31, 10p12.31 y 10q26.13. Estos CNVs los estamos validando mediante qPCR en un muestreo mayor. Habiendo analizado hasta el momento 45 pacientes y 45 controles de las 200 muestras objetivo, no observamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para ningún CNV. Si bien estos resultados son preliminares nos abren nuevas posibilidades de aportar al estado del conocimiento sobre la relevancia de este tipo de variantes en el desarrollo del cáncer de mama esporádico en el Uruguay.

Palabras clave: cáncer de mama esporádico, variantes de número de copia, biomarcadores

160

Genome-wide association mapping in a nested population representative of elite breeding in Uruguay

Verocai, Maximiliano¹; Baraibar, Silvina²; Cammarota, Lorena³; Cardozo, Fernanda⁴; Germán, Silvia²; Gutiérrez, Lucía⁵; Locatelli, Andrés⁶; Pardo, Fernanda⁷; Castro, Ariel¹

¹Departamento de Producción Vegetal, Estación Experimental. "Dr. Mario A. Cassinoni", Facultad de Agronomía, Universidad de La República, Ruta 3 Km.363, Paysandú, Uruguay

²Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria, Estación Experimental La Estanzuela, Ruta 50, Km11, Colonia, Uruguay

³Latitud, LATU Foundation, Av Italia 6201, Montevideo 11500, Uruguay

⁴Maltería Uruguay S.A. Ruta 55, Km26, Ombúes de Lavalle, Uruguay