

Ciencia e Investigación

Primera revista argentina de información científica / Fundada en enero de 1945



DIMENSIÓN CROMOSÓMICA

- Ana Isabel Honfi,
Alejandro Daniel Bolzán y
Julio Rubén Daviña

CONTRIBUCIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICO POBLACIONALES A LA CONSERVACIÓN DE ESPECIES NATIVAS DE ARGENTINA DE INTERÉS FORESTAL

- Cecilia F. Bessega,
Carolina L. Pometti,
Beatriz O. Saidman y
Juan C. Vilardi

ALCANCES, IMPLICANCIAS Y APORTES DE LA DISCIPLINA GENÉTICA VEGETAL EN ARGENTINA Y SU RELACIÓN CON LA SOCIEDAD ARGENTINA DE GENÉTICA (SAG)

- Pedro Rimieri

LOS PASOS DE LA GENÉTICA ANIMAL EN EL SIGLO XXI

- Liliana Amelia Picardi

LA CONSULTA GENÉTICA: ¿POR QUÉ Y CUÁNDO?

- María Inés Echeverría

COMPROMISO

con el bienestar de todos

HACEMOS ENERGÍA NUCLEAR



NUCLEOELÉCTRICA ARGENTINA S.A.

ATUCHA I / ATUCHA II / EMBALSE

Despejá tus dudas sobre la energía nuclear en: www.na-sa.com.ar



Ministerio de
Planificación Federal,
Inversión Pública y Servicios
Presidencia de la Nación

EDITOR RESPONSABLE

Asociación Argentina para el
Progreso de las Ciencias (AAPC)

COMITÉ EDITORIAL

Editora

Dra. Nidia Basso

Editores asociados

Dr. Gerardo Castro

Dra. Lidia Herrera

Dr. Roberto Mercader

Dra. Alicia Sarce

Dr. Juan R. de Xammar Oro

Dr. Norberto Zwirner

CIENCIA E

INVESTIGACIÓN

Primera Revista Argentina
de información científica.

Fundada en Enero de 1945.

Es el órgano oficial de difusión de
La Asociación Argentina para el
Progreso de las Ciencias.

A partir de 2012 se publica en dos
series, Ciencia e Investigación
y Ciencia e Investigación Reseñas.

Av. Alvear 1711, 4° piso,
(C1014AAE) Ciudad Autónoma
de Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (+54) (11) 4811-2998

Registro Nacional de la

Propiedad Intelectual

N° 82.657. ISSN-0009-6733.

Lo expresado por los autores o
anunciantes, en los artículos o
en los avisos publicados es de
exclusiva responsabilidad de los
mismos.

Ciencia e Investigación se
edita on line en la página web
de la Asociación Argentina
para el Progreso de las
Ciencias (AAPC)
www.aargentinapciencias.org



SUMARIO

EDITORIAL

La importancia de la genética en la vida

Juan Carlos Salerno 3

ARTÍCULOS

Dimensión cromosómica

Ana Isabel Honfi, Alejandro Daniel Bolzán y

Julio Rubén Daviña, 5

Contribución de estudios genético poblacionales a la
conservación de especies nativas de Argentina de
interés forestal

Cecilia F. Bessega, Carolina L. Pometti, Beatriz O. Saidman y

Juan C. Vilardi 25

Alcances, implicancias y aportes de la disciplina genética
vegetal en argentina y su relación con la Sociedad Argentina
de Genética (SAG)

Pedro Rimieri 36

Los pasos de la genética animal en el siglo XXI

Liliana Amelia Picardi 43

La consulta genética: ¿por qué y cuándo?

Echeverría, MI 49

INSTRUCCIONES PARA AUTORES 57

*... La revista aspira a ser un vínculo de unión entre
los trabajadores científicos que cultivan disciplinas
diversas y órgano de expresión de todos aquellos que
sientan la inquietud del progreso científico y de su
aplicación para el bien.*

Bernardo A. Houssay

Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias

COLEGIADO DIRECTIVO

Presidente
Dr. Miguel Ángel Blesa*

Vicepresidente
Dra. Susana Hernández

Secretaria
Dra. Alicia Sarce

Tesorero
Dra. Lidia Herrera

Protesorero
Dr. Gerardo Castro

Miembros Titulares
Ing. Juan Carlos Almagro
Dr. Alberto Baldi
Dra Nidia Basso
Dra. María Cristina Cambiaggio
Dr. Eduardo Hernán Charreau
Dra. Alicia Fernández Cirelli
Dr. Alberto Pochettino
Dr. Carlos Alberto Rinaldi
Dr. Marcelo Jorge Vernengo
Dr. Juan Roberto de Xammar Oro

Miembros Institucionales:
Sociedad Argentina de Farmacología Experimental:
Dra. Graciela Noemí Balerio.

Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial:
Dra. Ana María Puyó

Sociedad Argentina de Investigaciones Bioquímicas:
Dr. Luis Alberto Quesada Allué

Sociedad Argentina de Microscopía:

Dr. Raúl Antonio Versaci

Unión Matemática Argentina:

Dra. Ursula María Molter

Miembros Fundadores

Dr. Bernardo A. Houssay – Dr. Juan Bacigalupo – Ing. Enrique Butty
Dr. Horacio Damianovich – Dr. Venancio Deulofeu – Dr. Pedro I. Elizalde
Ing. Lorenzo Parodi – Sr. Carlos A. Silva – Dr. Alfredo Sordelli – Dr. Juan C. Vignaux – Dr.
Adolfo T. Williams – Dr. Enrique V. Zappi

AAPC

Avenida Alvear 1711 – 4º Piso
(C1014AAE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina
www.aargentinapciencias.org

* En uso de licencia

LA IMPORTANCIA DE LA GENÉTICA EN LA VIDA



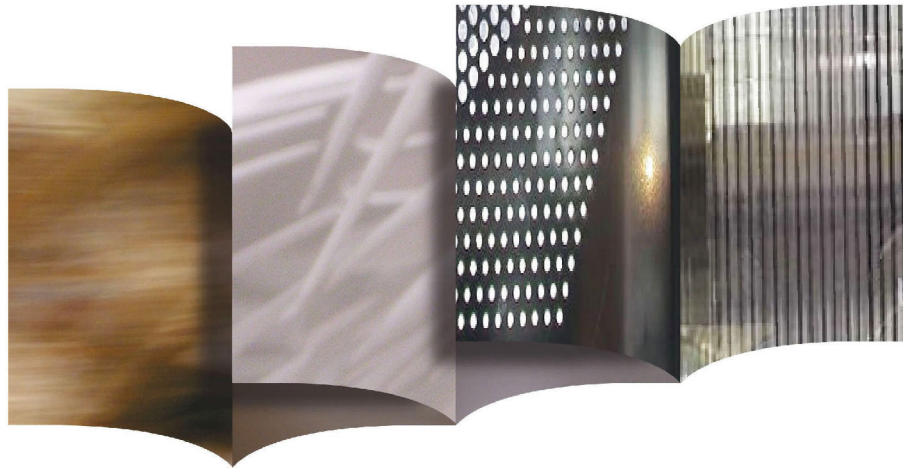
Juan Carlos Salerno

Presidente de la Sociedad Argentina de Genética

E-mail: salernojc@hotmail.com

La **Sociedad Argentina de Genética (SAG)** constituida el día 13 de diciembre de 1969, teniendo la particularidad de abarcar todas las áreas de la genética, con un amplio espectro de acción en la comunidad. Desde su fundación, incluye y nuclea actividades y especialistas del campo de la Genética y de ciencias y tecnologías afines. Participan en ella profesionales dedicados al estudio de la variabilidad genética de poblaciones de microorganismos, animales y vegetales en ambientes naturales o en colecciones formadas por el ser humano; de la caracterización cromosómica e hibridaciones in situ en citogenética animal, vegetal y humana y del estudio de mutaciones naturales e inducidas en diversas especies. También participan expertos en genómica y genética molecular de seres vivos en su gran variedad de metodología. Su revista *Journal of Basic & Applied Genetics* (ex *Mendeliana*) refleja los avances que se logran en el país en todas las especialidades (www.sag.org.ar) y su congreso anual que permite el intercambio de conocimientos entre los científicos de las distintas especialidades y la interacción con las sociedades de genética de la región aunando esfuerzos y recursos.

Finalmente la Sociedad incluye a investigadores dedicados al mejoramiento vegetal relacionado a cientos de variedades cultivadas. ¿Y todo esto en que se traduce? La mejora de la calidad, el aumento de rendimiento, la resistencia a enfermedades y plagas en los cultivos se logran gracias a la genética. Es importante clarificar que todas las herramientas tecnológicas que se utilizan para lograr estos objetivos son simplemente producto del avance del conocimiento de interpretar e imitar a la naturaleza con sus mecanismos genéticos intrínsecos que no alteran la sustentabilidad del ambiente. Así, esas herramientas se aplican tanto en plantas con menos de 50.000 genes, humanos con 30.000 genes, hongos con 6000 genes o bacterias con un piso de 500 genes, para incorporar caracteres o como terapia génica en la nueva era de la pos genómica. El aporte del mejoramiento genético en el último medio siglo ha sido de casi el 50 por ciento en los cultivos de importancia agronómica, caracterizado por un aumento del rendimiento por superficie sembrada. El avance de la selección asistida por marcadores moleculares y la regulación de la expresión génica junto a las nuevas técnicas biotecnológicas permiten aumentar la variabilidad genética y la eficiencia de la selección para caracteres específicos. Cada vez más se va conociendo que causas genéticas heredables son las responsables de una cantidad destacada de enfermedades humanas, cuya determinación no es sencilla por el número de genes que la regulan y su interacción con el ambiente. El avance se ve reflejado en la caracterización de los fenómenos causantes de las enfermedades y el conocimiento de la edición génica y la posibilidad de realizar arreglos cromosómicos en varias anomalías genéticas en humanos. A todo esto se agrega ahora la posibilidad de aumentar la eficiencia productiva con el advenimiento del conocimiento de la genética microbiológica que incorpora su accionar al suelo para aumentar la posibilidad de interacción y aprovechamiento de bacterias con valor agregado del comportamiento microbiano.



Desarrollo y gestión de proyectos científicos y tecnológicos innovadores

FUNINTEC es una organización sin fines de lucro creada por la Universidad de San Martín cuyo objetivo es promover y alentar la investigación, el desarrollo tecnológico y la transferencia de conocimientos a los sectores público y privado, sus empresas y en particular a las PyMES.

Dentro de los alcances previstos por la Ley de Innovación Tecnológica, funciona como vínculo entre el sistema científico tecnológico y el sector productivo.

CONTACTO:
www.funintec.org.ar

Fundación
Innovación
y Tecnología

FUNINTEC

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN



DIMENSIÓN CROMOSÓMICA

Palabras clave: Cariotipo, telómeros, poliploidía.
Key words: Karyotype, telomeres, polyploidy.

Desde la segunda década del siglo pasado, Argentina ha sido el epicentro del inicio y desarrollo de la citogenética en América latina. La citogenética es una disciplina que se caracteriza por su capacidad de constante rejuvenecimiento y resurgimiento, aún después de etapas de franca declinación de su manejo y aplicación. Los rasgos cromosómicos son cualidades determinísticas de gran valor predictivo y su estudio aunque requiere de cierta práctica artesanal, resulta una herramienta fundamental para acompañar tecnologías de vanguardia, como una herramienta poderosa, versátil y fundamentalmente insustituible por otros abordajes. En este artículo, trataremos algunas facetas de la dimensión cromosómica el análisis genético de diversos grupos de organismos.

From the second decade of last century, Argentina has been the epicentre of the beginning and development of the cytogenetics in Latin America. Also, cytogenetics is a discipline characterized by a constant rejuvenation and resurgence, after stages of frank decline of its handling and application. The chromosomal features are deterministic attributes of great predictive value and their study although it requires of certain skill craft practice, it is a fundamental partner tool for new technologies, also powerful, versatile and basically irreplaceable for other approaches. In this article, we will discuss some facets of chromosomal dimension of genetic analysis of different groups of organisms.

■ A MODO DE EXORDIO

La citogenética es el estudio de la estructura, localización y función de los cromosomas, incluyendo el número y forma de los mismos, su comportamiento durante las divisiones celulares, la localización física de genes (secuencias de ADN) en los cromosomas y, más recientemente, las relaciones citogenómicas. Es una disciplina que no puede ser sustituida por otros estudios, tanto en el diagnóstico de patologías cromosómicas como en diversos campos de la investigación biológica, desde la taxonomía, biología celular, evolución, estudios del desarrollo, bio-prospección, conservación biológica de recursos genéticos, hasta su aplicación en la biotecnología como recurso indicador de trazabi-

lidad. En los últimos años, los avances tecnológicos en el área de la citogenética se deben principalmente al desarrollo de nuevas técnicas, tecnologías, insumos y equipamientos, que han resuelto la aplicabilidad rutinaria de ciertos protocolos y el avance de la investigación de precisión. Sin embargo, el *corpus* teórico de la disciplina sigue siendo el centro de atención por parte de profesionales e investigadores. Desde la segunda década del siglo pasado, Argentina ha sido el epicentro del inicio y desarrollo de la citogenética en América latina y grandes maestros han sido los precursores de los grupos de investigación y trabajo actuales (Hunziker, 2000). Como parte de la historia del devenir de la citogenética en el contexto Argentina - Río de la Plata, pueden

consultarse la síntesis 1927- 1999 (Hunziker, 1976, 2000; Hunziker y Sáez, 1976). Actualmente, Argentina dispone de prestigiosos y destacados investigadores citogenetistas, dedicados a las diversas ramas, humana, médica, animal y vegetal.

Dedicado a Eduardo A. Moscone, destacado investigador citogenetista argentino, inspirador del premio Nobel de Medicina 2006, porque apoyados en sus hombros fuertes y generosos, nos permitió ver más lejos.

■ INTRODUCCIÓN

La herencia genética ha cautivado el interés del hombre a lo largo del tiempo. ¿Por qué los hijos se parecen a sus padres o a sus abuelos?

■ Ana Isabel HONFI¹,
Alejandro Daniel BOLZÁN²
y Julio Rubén DAVIÑA³

¹Instituto de Biología Subtropical, nodo Posadas-Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (CONICET-UNaM). Rivadavia 2370. 3300 Posadas, Misiones.
E-mail: ahonfi@gmail.com

²Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE, CCT-CONICET La Plata-CICPBA-UNLP), C.C. 403, 1900 La Plata, Buenos Aires.
E-mail: abolzan@imbice.gov.ar

³Programa de Estudios Florísticos y Genética Vegetal, Instituto de Biología Subtropical, (CONICET-UNaM) nodo Posadas. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Rivadavia 2370. 3300 Posadas, Misiones.
E-mail: juliordavina@gmail.com

¿Dónde se almacena la información hereditaria? ¿Cuáles son los mecanismos por los que se transmiten características, el color de los ojos, de la piel, o del pelo? De acuerdo con Lacadena (1996), *la genética es la ciencia que estudia el material hereditario bajo cualquier nivel (molecular, celular, individual, de poblaciones) o dimensión (analítico-estructural, dinámica, espacio-temporal)*. En cada ser vivo hay una molécula de ADN que tiene muchas unidades llamadas genes, cuyos productos dirigen todas las actividades metabólicas de la célula. El ADN, con su batería de genes, está organizado en cromosomas, estructuras que permiten la transmisión de la información genética. El modo en el que los cromosomas se transmiten de una generación celular a la siguiente, y de los organismos a sus descendientes, tiene que ser extraordinariamente preciso. La citogenética se podría definir como la ciencia que estudia el cromosoma (el material hereditario organizado) bajo cualquier nivel o dimensión (Lacadena, 1996).

■ LOS CROMOSOMAS

El cromosoma es el material genético organizado, que varía en la escala evolutiva, cuya función es conservar, transmitir y expresar la información genética. En el análisis cromosómico, tanto con las técnicas de coloración simples como con las más sofisticadas, la colecta y preparación del material, son pasos fundamentales para la obtención de buenos resultados. El estudio de la estructura externa de los cromosomas de cualquier especie eucariótica consiste en analizar la forma, tamaño y número de los mismos, procedimiento que culmina con la obtención del **cariotipo**. Naturalmente, los cromosomas se pueden estudiar en distintas etapas del desarrollo, según la especie y en función de los objetivos planteados. Las caracterís-

ticas citogenéticas propias de una especie, permiten una descripción detallada que muchas veces otorga identidad cromosómica. El número cromosómico puede ser constante, o presentar variaciones entre las poblaciones o entre individuos de una misma población. Es un parámetro citogenético simple, que permite conocer el grado de variabilidad genética expresada en números, referidos a grupos de cromosomas y grupos de ligamiento. Además, permite determinar si existen polimorfismos naturales de número cromosómico que pueden presentarse como variaciones numéricas de cromosomas individuales (aneuploidías), presencia de cromosomas B, o variaciones numéricas del conjunto cromosómico completo (poliploidía). Los eucariotas superiores poseen dos juegos cromosómicos, uno procedente de cada progenitor. Sin embargo hay especies o individuos que presentan más de dos juegos cromosómicos completos, son los denominados individuos poliploides. Si denominamos como x el número básico de cromosomas que componen un genomio, decimos que el número cromosómico de los individuos diploides es $2n=2x$ al número de cromosomas del organismo. Así, un individuo es poliploide cuando posee como dotación cromosómica tres o más juegos cromosómicos completos. Estas variaciones pueden ser infrecuentes y ocasionales o propias de un taxón.

■ CITOGÉNÉTICA APLICADA A RECURSOS GENÉTICOS NATIVOS

Diversos grupos de investigadores argentinos han realizado esfuerzos para conocer el número cromosómico de las especies de plantas de la flora argentina. Tales estudios, han permitido resolver problemas taxonómicos, comprender acerca de las diferencias y características citogenéticas de las especies, analizar

sus relaciones filogenéticas y entender los procesos evolutivos que han tenido lugar. La diagnosis cromosómica de una especie o de un grupo de especies, permite diseñar las estrategias adecuadas para planes de conservación y uso de determinados recursos vegetales, particularmente si se trata de germoplasma valioso para planes de mejoramiento genético o si fuera el caso de taxones endémicos o raros.

La citogenética es una herramienta útil para caracterizar germoplasma, razón por la cual numerosas especies de interés ornamental que componen la vegetación nativa argentina fueron estudiadas citogenéticamente. Las orquídeas (Orchidaceae Juss.) pertenecen a una de las familias botánicas con mayor número de especies, distribuidas en trópicos y subtrópicos de ambos hemisferios y en Argentina, el NE del país, constituye el área de mayor biodiversidad para la familia (Zuloaga et al., 1999). La mayoría de las especies de orquídeas subtropicales de Argentina poseen valor ornamental por sus vistosas flores como por su aspecto vegetativo, sin embargo, apenas un poco más del 10 % de las especies han sido analizadas cromosómicamente (Daviña et al., 2009).

Las poblaciones naturales de *Aspidogyne kuczynskii* (Porsch) Garay, orquídea terrestre conocida vulgarmente como "hierba de la concordia", poseen $2n=42$ cromosomas (Grabiele et al., 2011b). En las poblaciones naturales de esta especie conviven individuos con distintos patrones de coloración de hojas, las cuales varían desde hojas de color uniforme verde negruzco a variegadas con una banda única central de color blanquecino verduzco o reticuladas de color plateado hasta combinaciones de éstas (Fig. 1). Sin embargo, los individuos que poseen hojas de color uniforme y aquellos



Figura 1: Polimorfismo foliar de *Aspidogyne kuczynskii* en individuos de una misma población que comparten el mismo número cromosómico.

cuyas hojas tienen una única banda central o son reticuladas, no se diferencian a nivel de número cromosómico (Daviña et al., 2009). En este caso, las marcadas variaciones del fenotipo, es decir el polimorfismo foliar, no se correlacionan con distintos números cromosómicos.

Cuando existen evidencias de que en una especie o en un grupo de ellas existen distintos números cromosómicos, el conteo de los mismos es imprescindible antes de iniciar un procedimiento experimental o de conservación biológica a largo plazo. En orquídeas del género *Sarcoglottis*, todas las especies estudiadas hasta el momento poseen $2n=46$ cromosomas, con cariotipo bimodal, constituido por 22 pares cortos y un par largo (Martínez, 1985; Daviña et al., 2009, Grabiele et al.,

2011 a). En una población de *Sarcoglottis fasciculata* de Misiones que posee $2n=46$ cromosomas, se encontró un individuo que además de los 46 cromosomas normales presentó 3 pequeños cromosomas adicionales, denominados cromosomas B (Grabiele et al., 2011b). Estos tres cromosomas adicionales no siempre están presentes en las células del meristema radicular, situación conocida como inestabilidad mitótica. Por esta razón, en las raíces se origina un tejido mosaico constituido por células $2n=46$, $2n=46+1$, $2n=46+2$ y $2n=46+3$ (Grabiele et al., 2011b). Este caso ejemplifica, ausencia de variación fenotípica asociada a variación de índole cromosómica, y evidencia porqué es necesario verificar el número cromosómico de un taxón.

Las especies que poseen cromosomas con morfología adecuadamente identificable, se pueden analizar de acuerdo a diferencias de tamaño, por la posición del centrómero, por las constricciones secundarias, por la presencia de satélites (Daviña y Fernández, 1989; Daviña, 1998; Honfi y Daviña, 1999; Grabiele et al., 2005). El análisis del cariotipo resulta esencial para interpretar las relaciones filogenéticas de evolución cromosómica, establecer las tendencias evolutivas e identificar la condición de ancestralidad (Véase por ejemplo, Bernardello et al., 2008). Sin embargo, la variación en la constitución del cariotipo entre especies relacionadas no es una regla general. En *Hippeastrum*, género que reúne especies bulbosas de flores vistosas, cultivadas en todo el mundo y conocidas popu-

larmente como azucenas o lirios, la condición cromosómica frecuente en la naturaleza es la de un cariotipo conservado en casi todas sus especies (Daviña, 2001). La mayoría de las especies analizadas tienen $2n=2x=22$ cromosomas y también hay representantes naturales triploides ($3x$), tetraploides ($4x$) y pentaploides ($5x$). Los cariotipos haploides son prácticamente conservados y se componen de 4 cromosomas metacéntricos, 4 submetacéntricos y 3 subtelocéntricos ($4m + 4sm + 3st$) (Naranjo y Andrada, 1975; Daviña, 2001).

■ HETEROCROMATINA Y SECUENCIAS DE ADN REVELADA POR FLUOROCROMOS

Cuando los métodos tradicionales no revelan diferencias cariotípicas significativas entre los cromosomas de una misma especie, o entre cariotipos de especies diferentes, existen métodos para mejorar la identificación cromosómica mediante detección de la variación en la intensidad de coloración de la heterocromatina (Daviña y Fernández, 1996; Daviña y Honfi, 2012, 2013). Los bandeos cromosómicos de coloración diferencial y la hibridación *in situ* fluorescente (FISH) con sondas de ADN especiales permiten distinguir regiones cromosómicas útiles como marcadores cromosoma-específicos y especie-específicos. Entre los primeros antecedentes argentinos sobre la aplicación de

técnicas de bandeo cromosómico con CMA_3 (cromomicina) realizados en plantas se registran los trabajos practicados en especies de los géneros *Zephyranthes* (Daviña y Fernández, 1996) e *Hippeastrum* (Daviña, 1999). Las técnicas citogenéticas utilizando fluorocromos, permiten establecer patrones de bandas específicos de heterocromatina constitutiva, y éstas se revelan por tinción directa con fluorocromos que reaccionan dependiendo de la composición de bases nitrogenadas del ADN (Schweizer, 1976, 1981). Los fluorocromos más utilizados en plantas son cromomicina A3 (CMA_3), que colorea regiones ricas en pares GC (guanina y citocina), y el 4'-6-diamidino-2-fenil-indol (DAPI), que distingue regiones ricas en AT (adenina y timina) (Guerra, 2000). La utilización secuencial de ambos fluorocromos permite caracterizar bloques heterocromáticos como $CMA^+/DAPI^-$, $CMA^-/DAPI^+$ o neutros (Guerra, 2000). Los genes que codifican el ARN ribosómico (ARNr) constituyen una clase abundante de secuencias de ADN repetidas sobre uno o más cromosomas del complemento y han sido utilizados como marcadores específicos para mapear y rotular cromosomas (Maluszynska & Heslop-Harrison, 1993; Seijo et al., 2004). Por ejemplo, en metafase mitótica coloreadas con Feulgen (coloración convencional) en *Hippeastrum puniceum* Lam. (Fig. 2A) se observaron $2n=2x=22$ cromosomas con el cariotipo

formado por 8 cromosomas metacéntricos, más 8 cromosomas submetacéntricos y 6 cromosomas subtelocéntricos y se observó 1 par de cromosomas con un satélite (cuerpo esférico separado del resto por una constricción secundaria) ubicado en el brazo corto del par subtelocéntrico 10. Los cromosomas metafásicos teñidos con cromomicina (CMA_3) muestran fluorescencia diferencial en un segmento heterocromático localizado en el par subtelocéntrico ubicado en la región telomérica (corresponde a la porción terminal de los cromosomas) del brazo corto del par 10 (Fig. 2 B y C). Dicha banda correspondería al satélite ubicado en el mismo brazo de este par cromosómico. Los satélites, en este caso presentan un par de bandas Ag-NOR y CMA_3 coincidentes que sugieren que la región organizadora del nucléolo (Ag-NOR) y los genes ribosomales (ARNr) (es el tipo de ARN más abundante en las células y forma parte de los ribosomas), están asociados a heterocromatina rica en GC dando una banda CMA^+ positiva (Fig. 2C). Mientras que con la coloración con DAPI la misma región heterocromática es DAPI negativa (Fig. 2B) (Cerutti et al. 2008, 2011). Estos estudios citogenéticos permiten identificar a una especie, comprender la biología evolutiva y esclarecer problemas taxonómicos y, muy especialmente, sirven para delinear estrategias de conservación de especies nativas ornamentales que constituyen un recurso genético

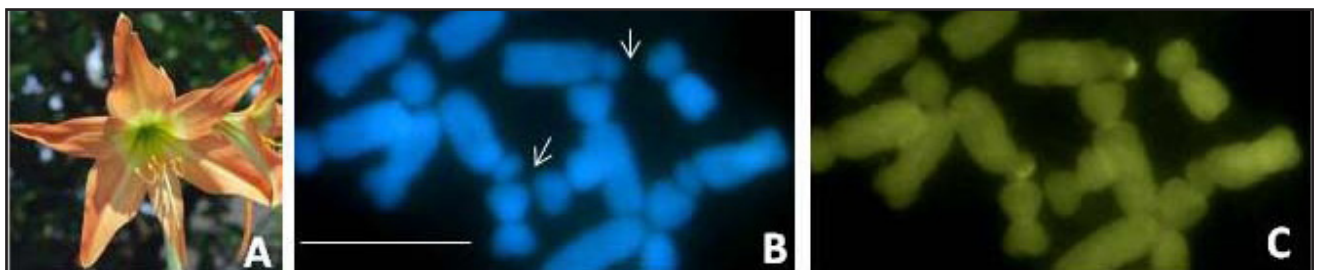


Figura 2: *Hippeastrum puniceum* $2n=2x=22$ cromosomas, A) Flor. B) Detección de heterocromatina mediante bandeo cromosómico ($CMA^+/DAPI^-$). Nótese ausencia de señal con coloración DAPI. C) Coloración con Cromomicina. Nótese señal positiva. La barra representa 5 μ m.

valioso para el país.

■ CROMOSOMAS Y SISTEMA GENÉTICO

En las angiospermas en general, el conjunto de contingencias genético-evolutivas que dieron origen a distintas combinaciones exitosas en la naturaleza, incluyen aspectos cromosómicos (diploidía, poliploidía, series poliploides, cariotipos) y reproductivos (alogamia, autogamia, sexualidad, apomixis) que en conjunto definen los sistemas genéticos presentes en las especies. El *sistema genético* de una especie, es un concepto inicialmente definido por Darlington (1937, 1948), como un sistema de variación hereditaria, o bien, como el conjunto de factores que determinan el balance entre la copia y la variación del genotipo en la reproducción. La descripción del sistema genético de un organismo de reproducción sexual se basa en los procesos de mitosis, meiosis y fecundación de modo que la información necesaria está básicamente relacionada con el número cromosómico, el comportamiento de dichos cromosomas durante la meiosis, el grado de fertilidad de los individuos, el sistema de cruzamiento y/o polinización y el modo reproductivo. Estos factores definen al patrón de comportamiento hereditario de la variabilidad genética de una especie y por lo tanto son útiles e imprescindibles para definir las estrategias adecuadas del mejoramiento genético como de conservación genética de las mismas (Honfi y Daviña, 2014). El sistema genético de una especie es adaptativo puesto que es resultado de la selección natural. Comprende varios subsistemas concernientes a la mutación, desarrollo y otros pero, entre ellos, un subsistema de importancia central es el subsistema de recombinación. Los factores regulatorios de la recombinación en plantas ejercen su control

durante meiosis y la fecundación (Grant, 1975; 1989). El número cromosómico, la frecuencia de entrecruzamientos cromosómicos (*Crossing over*), las barreras de esterilidad, los sistemas de cruzamiento (i.e. alogamia, autogamia), polinización y dispersión son algunos de dichos factores. También, a partir del sistema genético conocido de una especie se logra resolver problemas taxonómicos, comprender procesos evolutivos e identificar relaciones filogenéticas entre especies.

En general, el sistema genético de una especie es el principal determinante de la estructura genética de las poblaciones vegetales y de la variabilidad genética que éstas contienen puesto que, por ejemplo, el sistema de cruzamiento y el nivel de ploidía son condicionantes genéticos y evolutivos para una especie. En un sistema de reproducción sexual ocurre meiosis para originar los gametos y fecundación para formar el cigoto. Durante la *meiosis* el material genético previamente duplicado es distribuido por medio de dos divisiones consecutivas en 4 células hijas, que disponen un conjunto reducido de cromosomas (n). Durante la fecundación, se fusionan 2 gametos con número cromosómico reducido ($n + n$) y se restaura el número cromosómico en el cigoto (embrión, $2n$). En las angiospermas ocurre generalmente doble fecundación, una de ellas encargada de originar el embrión y la otra del endospermo de la semilla. La meiosis, constituye un proceso clave en los organismos de reproducción sexual, porque reduce el número de cromosomas en los gametos que, posteriormente, intervienen en la fecundación y se reconstituye el estado diploide. Por esta razón, el análisis del comportamiento de los cromosomas durante la meiosis es fundamental para predecir la calidad de los gametos, tanto femeninos como masculinos.

Los citogenetistas han estudiado la meiosis desde su primera descripción preliminar (Weissmann, 1887b), más a menudo en plantas e insectos, pero los estudios indican que por sobre todo se trata de un mecanismo altamente conservado en la evolución de los organismos vivos.

La identificación de especies que presentan comportamiento normal durante la meiosis permite utilizarlas como progenitores en planes de cruzamiento, porque de ellas se esperaría, una adecuada formación de gametos balanceados cromosómicamente (Grabiele et al., 2011b). En cambio, una meiosis irregular, puede implicar por ejemplo, cromosomas que no aparean normalmente, segregación anormal con rezagados, cromosomas pegajosos, etc., que finalmente provocan la formación de gametos con un número no balanceado de cromosomas, hecho que disminuirá la fertilidad del organismo. La fertilidad en plantas puede estar afectada por diferentes factores, y entre los de tipo cromosómico, se encuentran las alteraciones estructurales en condición heterocigótica y la falta de apareamiento homólogo en la meiosis, que básicamente modifican el normal desarrollo de las divisiones meióticas, reduciendo la fertilidad gamética y consecuentemente, producen alta esterilidad (Véase por ejemplo, Ferreira et al., 2007). En las investigaciones de información biológica básica y caracterización cromosómica, la meiosis resulta sumamente informativa y de aplicación sustantiva. Por ejemplo, si encontramos comportamiento regular de la meiosis en numerosas especies de orquídeas, de manera que con tales especies se pueden iniciar planes de cruzamiento porque podemos predecir la contribución paterna si las utilizamos como progenitores masculinos (Grabiele et al., 2011 b). Resulta evidente su uso en la conservación de germoplasma de

recursos genéticos como también de la biodiversidad en su conjunto. Las orquídeas del género *Oncidium*, presentan una serie poliploide cuyos niveles de ploidía llegan hasta hexadecaploides (16x), pero en muchas de ellas, se desconoce el comportamiento meiótico, hecho que explicaría la aleatoriedad de los resultados que se han obtenido mediante cruzamientos interespecíficos (Daviña et al., 2009).

Algunos errores durante la meiosis pueden provocar que los cromosomas no se distribuyan equitativamente en las células hijas y por lo tanto, se producen gametos desbalanceados cromosómicamente, o los cromosomas no se separan y originan gametos con un número no reducido de cromosomas ($2n$). Estos gametos $2n$ pueden participar en la fecundación y originar un individuo con un número poliploide de cromosomas. Este comportamiento es frecuente en plantas y más raro en animales. La formación de gametos no reducidos está asociada a fallas del apareamiento cromosómico, huso acromático durante la división celular, a la distorsión de la segregación cromosómica, alteraciones de la cariocinesis, citocinesis y procesos de restitución del núcleo materno. La frecuencia de formación de gametos no reducidos es ocasional y variable en algunas especies, y recurrente en otras, de modo, que en estas últimas, la vía materna y/o paterna, produce regularmente gametos de constitución cromosómica y genética idéntica a la del progenitor. La fecundación mediante gametos no reducidos ($2n$), origina progenie con un número cromosómico mayor y múltiplo al de sus progenitores, proceso denominado poliploidización sexual. La progenie resultante, tiene condición poliploide, y si resulta viable e incluso fértil, aumenta la complejidad del sistema genético de la especie y sus posibilidades

evolutivas.

La *poliploidía* es una cualidad cromosómica, donde los portadores disponen de más de dos juegos cromosómicos completos, por ejemplo, en especies de numerosas gramíneas, existen individuos diploides (2 juegos cromosómicos), triploides (tres juegos cromosómicos), tetraploides, hasta n -ploides. De modo general, el menor número de cromosomas encontrado en una especie o grupo relacionado de ellas, suele considerarse el estado no poliploide (con dos veces el número básico de cromosomas, denominado x) y los guarismos múltiples de éste, como estado poliploide. El apareamiento cromosómico durante la meiosis de un poliploide suele utilizarse para conocer el tipo de poliploidía existente, de manera que cuando se observan principalmente bivalentes, se considera alopoliploide estricto (origen interespecífico), en cambio, la presencia de multivalentes indica autopoliploidía (origen intraespecífico). Entre ambos extremos existe una variada gama de situaciones. Por ejemplo, en *Paspalum* (género de gramíneas nativas de interés forrajero), los números cromosómicos de aproximadamente la mitad de las especies indican que la mayoría poseen un número básico de $x=10$ cromosomas, (Honfi et al., 1990; Quarin, 1992; Hojsgaard et al., 2009). La poliploidía tuvo un rol prevaleciente en la especiación de *Paspalum*, los niveles de ploidía comprenden diploides y poliploides, desde triploides hasta infrecuentes hexadecaploides, es rara la ploidía impar y muy frecuente la condición tetraploide (Honfi, 2011). En varias especies de angiospermas se han originado *complejos poliploides*, que pueden definirse como sistemas de hibridización y poliploidía cuyos productos forman una unidad evolutiva dinámica que promueve la diversificación específica (Hojsga-

ard et al., 2014a), y en los cuales el énfasis de estudio se enfoca en los procesos que ocurren en su origen, establecimiento y dispersión, que conducen a la evolución de dicha unidad más que en la clasificación y categorización de individuos o grupos poliploides (Stebbins, 1970). Estos complejos poliploides permiten en la actualidad, identificar procesos evolutivos de interés general, como patrones de cambio cromosómico, mecanismos de poliploidización y de citogeografía evolutiva como por ejemplo, las contribuciones argentinas realizadas con especies de *Turnera* (Solis Neffa y Fernández, 2001; Solis Neffa y Seijo, 2003; Solis Neffa et al., 2003; Solis Neffa, 2010) y *Zephyranthes* (Daviña y Fernández, 1989; Daviña, 2001; Daviña y Honfi, 2011).

La identificación del *modo de reproducción* de una especie vegetal es un paso necesario para comprender el sistema genético que posee en la naturaleza. Las estrategias que generalmente se utilizan para el análisis, comprenden pruebas de progenie, estudio detallado del desarrollo de la megasporogénesis y megagametogénesis (formación del saco embrionario), identificación de marcadores bioquímicos y moleculares asociados a un modo reproductivo en particular y también la identificación y análisis de los genes específicos (Ortiz et al., 2013, Zilli et al., 2014). En muchas especies e incluso géneros completos, existe una asociación estrecha entre niveles de ploidía y modos de reproducción, por ejemplo, es conocido que las especies diploides se reproducen sexualmente, con raras excepciones. La *apomixis* es un proceso biológico de clonación natural por el cual se generan embriones sin fecundación, genéticamente idénticos a la planta madre; es decir un sistema de reproducción asexual por medio de verdaderas semillas (Nogler, 1984). Con

técnicas de coloración apropiada se pueden obtener señales bioquímicas marcadoras que permiten diferenciar el desarrollo sexual de uno de tipo apomítico, por ejemplo, mediante el reconocimiento de depósitos de calosa en los meiocitos femeninos durante la megasporogénesis (Rodkievics, 1970; Honfi, 2003). La apomixis ha sido observada en numerosas especies de gramíneas, siempre asociada a poliploidía. En algunas especies de *Paspalum* por ejemplo, además de los poliploides apomíticos existen contrapartes diploides de reproducción sexual (Ortiz et al., 2013). El comportamiento reproductivo en éstas especies puede exhibir procesos exclusivamente sexuales; combinaciones de sexualidad y apomixis; hasta apomixis únicamente. Un *complejo poliploide agámico* puede definirse como una asociación entre citotipos sexuales y contrapartes apomíticas que poseen niveles de ploidía diferentes, en la mayoría de los casos, diploides y tetraploides respectivamente (Savidan, 2000). Los complejos agámicos pueden surgir mediante procesos de autoploidía en una especie o involucrar especies distintas que originan aloploidios a través de hibridación (Nogler, 1984; Asker y Jerling, 1992). Las investigaciones cromosómicas asociadas al diagnóstico del modo reproductivo de una especie, variedad o cultivar, no son meramente descriptivas, sino al contrario, resultan de valor predictivo porque el sistema genético de una especie consiste en la integración de procesos genéticos, cromosómicos y reproductivos, cuya consecuencia inmediata es la fertilidad y a largo plazo, la permanencia evolutiva.

A partir de análisis comparativos de los cariotipos e hitos cromosómicos, se logran establecer patrones de evolución cromosómica y éstos permiten determinar una trayectoria evolutiva posible. Por ejemplo,

en una especie, con dos citotipos, uno de condición diploide y otro tetraploide, el cariotipo y el comportamiento meiótico son la evidencia que detecta el origen del poliploide. Un origen autoploidio se basa en la observación de alta homología entre los cromosomas que se comportan apareando como cuadrivalentes y un cariotipo constituido por cuartetos de cromosomas homólogos, como ocurre en *Paspalum alium* (Sader y Honfi, 2007). En este ejemplo, la trayectoria evolutiva inicia desde el diploide al tetraploide, el mecanismo involucrado es la poliploidización intraespecífica con participación de gametos no reducidos. Temporalmente el origen del neopoliploide es un proceso breve, evolutivamente instantáneo, cuyo establecimiento puede tomar muy pocas generaciones.

Los mecanismos específicos que intervienen en la evolución cromosómica comprenden diversas alteraciones estructurales y numéricas. Su importancia relativa depende de los grupos taxonómicos en consideración, por ejemplo en gramíneas, orquídeas y compuestas, la poliploidía tiene preponderancia, en cambio las translocaciones (intercambio de segmento entre dos cromosomas no homólogos) son relevantes por ejemplo, en especies de Onagráceas y Comelináceas (Grabiele et al., 2012). La evidencia cromosómica permite inferir cuáles han sido las etapas de cambio cromosómico de interés evolutivo a la vez que resulta genéticamente informativa, dado que las alteraciones estructurales de los cromosomas tienen como consecuencia el reordenamiento de grupos de ligamiento de genes, rediseñándolos y afectando su potencial de expresión, que en casos particulares llegan a originar grandes regiones libres de recombinación (supergenes) que se comportan como una unidad hereditaria y en otros casos

afectan la cantidad de ADN existente en el núcleo celular. El *tamaño del genoma* puede medirse en pares de bases nitrogenadas del ADN que lo constituye (pb), en unidades volumétricas (picogramos) o en unidades métricas como el largo total del complemento cromosómico (micras). Es un parámetro comparativo entre especies e indicador de procesos evolutivos tales como la adición o pérdida de ADN durante la evolución de las especies. Un aspecto que ha llamado mucho la atención a los investigadores ha sido el vínculo entre el nivel de ploidía, el cariotipo y el tamaño del genoma, particularmente, cuando no existe correlación evidente entre las variaciones de tamaño entre estos parámetros (Poggio et al., 2014; Galdeano et al., 2016). En la actualidad, utilizando citometría de flujo, es posible determinar las cantidades relativas y/o absolutas del contenido de ADN en el núcleo celular, de diferentes tejidos, de modo que grandes cantidades de núcleos en suspensión pueden ser analizados rutinariamente y luego, correlacionar esta información con el número cromosómico, cariotipo, nivel de ploidía presente y modo reproductivo (Galdeano et al., 2016). La citometría de flujo es una técnica que permite el estudio de múltiples parámetros de partículas micrométricas, principalmente células en suspensión y en flujo continuo, a través de un proceso de interrogación individual de cada núcleo teñido con colorantes fluorescentes. Esta nueva estrategia permite disponer de datos con alto valor estadístico y aumentar la celeridad de análisis que hoy rutinariamente se realizan con técnicas que insumen mucho tiempo y esfuerzo, por ejemplo, análisis del nivel de ploidía de poblaciones naturales, de colecciones de germoplasma, cultivos implantados, entre otros (Galdeano et al., 2016).

■ CITOGENÉTICA Y MUTAGÉNE- SIS: LAS ABERRACIONES CROMO- SÓMICAS.

Uno de los campos de estudio más importantes dentro de la citogenética es el dedicado a las aberraciones o anomalías cromosómicas inducidas por agentes mutagénicos (es decir, que generan daño genético, ya sea a nivel citogenético (cromosomas) o molecular (ADN)). El agente mutagénico puede ser de naturaleza física (como los rayos X), química (como las drogas antitumorales) o biológica (como los virus). Las aberraciones cromosómicas pueden ser numéricas (como la poliploidía o la aneuploidía) o estructurales (como, por ejemplo, un cromosoma en forma de anillo). En el caso de las aberraciones cromosómicas que afectan la estructura del cromosoma, hablamos de reordenamientos cromosómicos, ya que implica una reestructuración del cromosoma y el agente mutagénico recibe entonces el nombre genérico de "clastógeno" (del griego, *clasto* = quebrar o romper y *genos* = engendrar o producir; Shaw, 1970), pues induce aberraciones cromosómicas por ruptura del cromosoma. Las aberraciones cromosómicas estructurales pueden ser estables o inestables, es decir, permanecer o no en el tiempo a lo largo de las sucesivas divisiones celulares, dependiendo de si el cromosoma reordenado mantiene su centrómero o constricción primaria y sus telómeros o extremos (en este caso la aberración es estable, como por ejemplo las translocaciones recíprocas y las inversiones) o pierde su centrómero (fragmento acéntrico) o sus telómeros (formando generalmente un cromosoma en anillo) o posee más de un centrómero (como es el caso de un cromosoma dicéntrico, es decir, con dos centrómeros), todas ellas aberraciones inestables. La importancia de estudiar el daño inducido por un agente clastogénico,

radica en que la generación de daño a nivel cromosómico puede ocasionar, la muerte de la célula afectada o llevar al desarrollo de células tumorales, las cuales se caracterizan, entre otras cosas, por poseer aberraciones cromosómicas estructurales, especialmente translocaciones, ya sean recíprocas (se producen por roturas en dos cromosomas diferentes y el consiguiente intercambio de material genético entre ambos) o no (en este caso, hablamos de una inserción, pues una porción de un cromosoma se inserta en otro cromosoma sin que este último le ceda material genético, es decir, no hay reciprocidad). En otras palabras, la aparición de aberraciones cromosómicas estructurales, favorece el desarrollo de cáncer. Asimismo, si el daño cromosómico afecta a las células de la línea germinal, entonces el daño se transmite a la descendencia de los progenitores en cuestión, si las gametas que intervienen en la formación del cigoto (óvulo fecundado, que luego se transforma en embrión), resultan afectadas. Por ello, el estudio del daño cromosómico inducido por diversos agentes mutagénicos, resulta de gran interés para la salud humana. Dichos estudios comprenden tanto a individuos laboral o accidentalmente expuestos a radiaciones u otros mutágenos, como a aquellos que, por razones médicas, son sometidos a una radio- o quimioterapia. Si bien el daño inducido puede afectar a distintas partes o regiones del cromosoma (su constricción primaria o centrómero, sus extremos o telómeros, o la región entre el centrómero y el telómero) (Figura 3: Partes del cromosoma), en las últimas dos décadas ha habido un interés creciente en los extremos cromosómicos. En el siguiente apartado veremos el porqué de ello.

■ ¿QUÉ SON LOS TELÓMEROS? ¿CUÁL ES SU FUNCIÓN?

Telómero (del griego, *telo* = extremo, y *mero* = parte) es un término acuñado en 1938 por el genetista Hermann Joseph Muller, para describir a los extremos de los cromosomas. Sin embargo, el concepto de "telómero" se utilizaba en esa época no sólo para referirse a los extremos físicos de los cromosomas, sino también a "un gen terminal con una función especial, la de sellar el extremo del cromosoma" (Muller, 1938). En este sentido, los telómeros fueron definidos como las regiones terminales o extremos físicos de los cromosomas eucarióticos, que protegen a los mismos de la fusión con otros cromosomas (ya sea con un fragmento cromosómico o con uno o ambos extremos de otro cromosoma). Es decir, estaba claro que el cromosoma tenía dos extremos y que los mismos debían tener necesariamente una función protectora. Hoy en día, a la luz de diversos estudios de biología molecular, los telómeros son definidos como complejos nucleoproteicos especializados, compuestos por ADN (de secuencia variable, según el organismo de que se trate), ARN (denominado TERRA, por su significado en inglés *Telomeric Repeat Containing RNA*, pues contiene repetidos de secuencia UUAGGG) y proteínas asociadas (el denominado complejo shelterina o telosoma, formado por seis proteínas, a las que se asocian además, varias proteínas relacionadas con la respuesta celular al daño y reparación del ADN), que se encuentran localizados en los extremos físicos de los cromosomas eucarióticos y tienen como función mantener su estabilidad e integridad, protegiéndolos de la degradación por nucleasas y de la recombinación y fusión con otros cromosomas (O'Sullivan y Karlseder, 2010). Por lo tanto, el mantenimiento de la función telo-

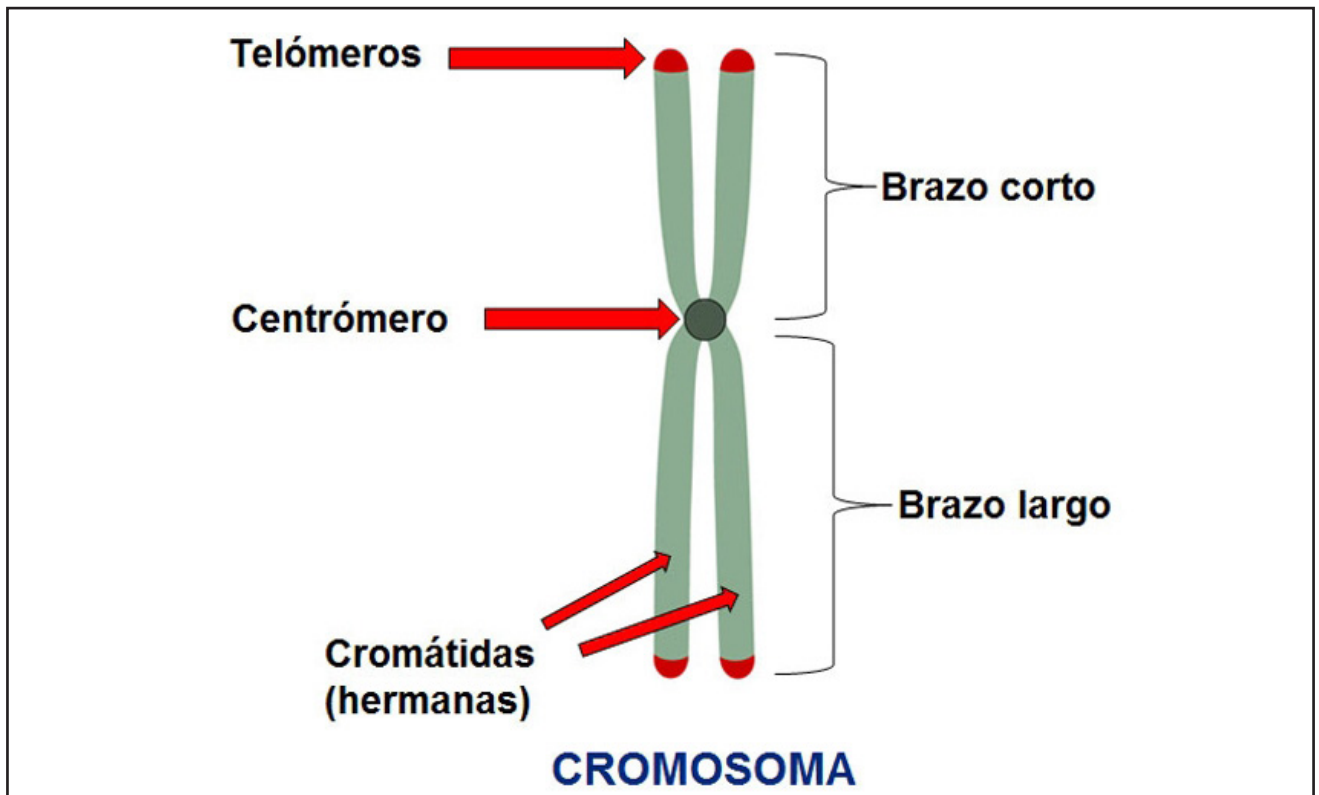


Figura 3: Partes de un cromosoma. Se indica en un hipotético cromosoma en metafase, el centrómero o constricción primaria, los telómeros o extremos, los brazos (dos por cada cromosoma) y las cromátidas. La cromátida es la unidad estructural y funcional del cromosoma; cada cromosoma en metafase presenta dos cromátidas, llamadas hermanas por pertenecer a un mismo cromosoma. Las cromátidas son entonces cada una de las mitades de un cromosoma duplicado.

mérica es fundamental para la estabilidad genómica y la viabilidad celular. En efecto, las células que presentan telómeros disfuncionales –ya sea debido a desprotección o erosión o desgaste excesivo de los mismos– experimentan senescencia, muerte celular o inestabilidad genómica, fenómeno este último estrechamente ligado con el proceso de cáncer (O’Sullivan y Karlseder, 2010; Murnane, 2012). Las denominadas asociaciones y fusiones teloméricas en particular, están implicadas en los procesos de inestabilidad cromosómica y desarrollo tumoral en humanos (Murnane, 2012). Dado que los telómeros se acortan durante las sucesivas divisiones celulares (debido a que la enzima ADN polimerasa no es capaz de copiar el ADN de los extremos cromosómicos), existe una enzima denominada

telomerasa que compensa el acortamiento, sintetizando repetidos teloméricos utilizando un ARN propio como templado o molde para dicha síntesis (Jafri et al., 2016). Esta enzima se halla presente en líneas celulares inmortales, células de la línea germinal, células madre, linfocitos activados y la mayoría de las células tumorales, en cambio se encuentra inactiva en la mayoría de las células somáticas (de ahí el acortamiento progresivo de los telómeros en estas células) (Gomes et al., 2010).

Si bien los telómeros son conocidos desde hace mucho tiempo, fueron sin duda los estudios llevados a cabo a nivel citogenético y molecular durante las últimas dos décadas, los que llevaron al descubrimiento de la gran importancia que tienen para el mantenimiento de la estabi-

lidad cromosómica y la viabilidad celular.

■ EL ESTUDIO CITOGÉNÉTICO DE LOS TELÓMEROS

Si bien es posible estudiar a los telómeros con técnicas de citogenética clásica (técnica de bandedo T), éstas proveen información limitada acerca de los reordenamientos cromosómicos que involucran a los telómeros, ya que no permite obtener información precisa a nivel molecular (es decir, sobre el ADN telomérico y en particular sobre la distribución de las secuencias teloméricas en los cromosomas y sus anomalías). Hoy en día, a partir de los avances producidos en lo que se denomina “citogenética molecular” (el estudio de los cromosomas y sus anomalías utilizando secuencias de

ADN marcadas con un colorante fluorescente), el estudio citogenético de los telómeros se lleva a cabo a través de la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (más comúnmente conocida como FISH, por sus siglas en inglés) y sus diversas variantes (Bolzán, 2012). Esta técnica consiste en la identificación de secuencias específicas de ADN *in situ* (en cromosomas en metafase o núcleos en interfase), con una secuencia complementaria de ácido nucleico (sonda) marcada con un colorante fluorescente, de modo que la ubicación de esas secuencias pueda ser visualizada mediante un microscopio de fluorescencia. En este caso, se trata de una sonda con la secuencia de ADN complementaria a la de los telómeros que, si bien varía en los distintos grupos de organismos eucariotas, en todos los vertebrados consiste en el hexanucleótido TTAGGG repetido n veces (Meyne et al., 1989). De este modo, mediante el uso de una sonda telomérica marcada con un colorante fluorescente, es posible identificar la ubicación precisa en cada cromosoma, de las secuencias de ADN que forman parte del telómero (recordemos que el telómero es una estructura que contiene además proteínas y ARN). La sonda que se utiliza para estudiar a los telómeros, se denomina generalmente “pantelomérica” (del griego, *pan* = todo), pues permite identificar simultáneamente a todos los telómeros de los cromosomas de una célula. Es importante señalar que las sondas comerciales que habitualmente son identificadas como teloméricas o telómero-específicas, son en realidad sondas que hibridan con regiones subtelo-méricas de cromosomas específicos, pero no con el ADN telomérico.

Los estudios de aberraciones teloméricas se llevan a cabo en células en la etapa del ciclo celular denominada metafase (cuando los cro-

mosomas se hallan en su máximo grado de condensación y son por ello fácilmente visibles e identificables). Luego de aplicada la técnica de FISH con sonda telomérica, cada cromosoma presenta normalmente cuatro señales fluorescentes, correspondientes cada una al telómero (o más precisamente al bloque o agrupamiento de secuencias repetidas de ADN telomérico) de cada cromátida y brazo cromosómico (recordemos que normalmente cada cromosoma posee dos brazos -llamados brazo corto y brazo largo- y cada cromosoma en la etapa de metafase presenta dos cromátidas; las cromátidas son las unidades estructurales de los cromosomas) (Figura 4: Ubicación de las señales teloméricas en

un cromosoma normal en metafase). Es importante agregar aquí, que las secuencias teloméricas pueden encontrarse ubicadas no sólo en los extremos de los cromosomas, sino también en el centrómero o entre el centrómero y el telómero. En este caso, se denominan secuencias teloméricas intersticiales y son frecuentes en diversas especies de vertebrados y otros organismos (Meyne et al., 1990; Lin y Yan, 2008; Ruiz-Herrera et al., 2008). Su importancia radica en que la presencia de dichas secuencias es considerada la resultante de reordenamientos cromosómicos, algo sobre lo cual volveremos más adelante.

Dependiendo entonces del efec-

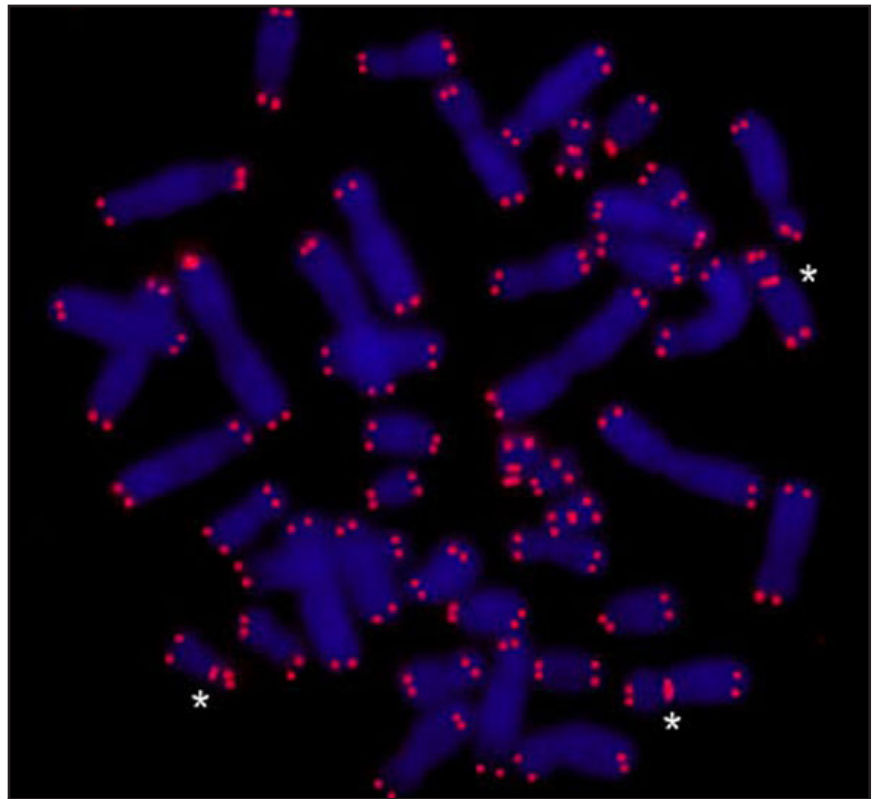


Figura 4: Fotografía de una célula en metafase de conejo doméstico obtenida luego de aplicar la técnica de FISH con sonda telomérica. Se observan en color rojo las señales teloméricas, tanto terminales (se observan las características 4 señales por cromosoma, 2 por cada extremo) como intersticiales (a modo de ejemplo, se indican mediante un asterisco tres de ellas), ya que este tipo de células presenta también algunas señales por fuera de los telómeros, en regiones centroméricas.

to que un determinado mutágeno pueda tener sobre los cromosomas, aparecen distintos tipos de aberraciones estructurales a nivel telomérico (Bolzán y Bianchi, 2006; Bolzán, 2012). Asimismo, investigaciones desarrolladas por otros investigadores han permitido establecer que la disminución de la longitud telomérica puede estar asociada al aumento en la frecuencia de aberraciones cromosómicas numéricas (Pampalona et al., 2010; Tamayo et al., 2011). Entre las aberraciones estructurales que involucran a los

telómeros se destacan, los cromosomas incompletos (es decir, que han perdido uno o ambos extremos), los fragmentos acéntricos (sin centrómero) en sus distintas variantes (terminal, intersticial o compuesto), las asociaciones o fusiones teloméricas y la amplificación o translocación de secuencias teloméricas (Tabla 1: Listado de los distintos tipos de aberraciones cromosómicas que involucran a los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales) (Bolzán, 2012). Es importante señalar que esta clase de aberraciones son im-

posibles de identificar mediante las técnicas de citogenética convencional, de ahí el gran aporte de la citogenética molecular al conocimiento de las aberraciones cromosómicas que involucran a los telómeros y del rol que las secuencias teloméricas tienen en la formación de reordenamientos cromosómicos. De este modo, mediante el estudio citogenético de los telómeros, es posible hoy en día determinar si las células bajo estudio presentan sus telómeros funcionalmente estables, inestables o disfuncionales. Asimismo, es posible

Tabla 1.

Aberraciones cromosómicas que involucran a los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales

A. Aberraciones que involucran directamente a los extremos cromosómicos y, como consecuencia de ello, a las secuencias teloméricas terminales. Involucran la pérdida de uno o más telómeros, como consecuencia de rupturas cromosómicas a nivel de los extremos cromosómicos.

-Cromosomas incompletos (cromosomas que pierden uno o ambos extremos).

-Fragmentos acéntricos terminales (es decir, que derivan de rupturas en los extremos del cromosoma). Estos fragmentos pueden unirse y formar un fragmento combinado o compuesto. Asimismo, existen fragmentos acéntricos derivados de dos rupturas a nivel de la región intersticial de los cromosomas, por lo cual carecen de telómeros y son denominados intersticiales.

-Cromosomas dicéntricos o multicéntricos (con más de dos centrómeros) que han perdido uno o ambos extremos.

B. Aberraciones cromosómicas que involucran directamente a las secuencias teloméricas terminales o propiamente dichas e implican disfunción telomérica. No hay involucrado un evento de ruptura cromosómica.

-Pérdida o multiplicación (generalmente por duplicado o triplicado) de uno más telómeros (entendiendo como tal al grupo de secuencias de ADN telomérico del cromosoma, el cual se identifica citogenéticamente mediante FISH como una señal fluorescente) del cromosoma.

-Asociación telomérica (señales de FISH muy juntas, pero no unidas; se observan entonces cuatro señales de FISH en el sitio de la asociación).

-Fusión telomérica (con o sin señales de FISH en el sitio de fusión o unión de los cromosomas).

-Intercambios de cromátidas hermanas a nivel telomérico (lo que indica un evento de recombinación a nivel telomérico).

-Translocación de secuencias teloméricas terminales.

-Amplificación de secuencias teloméricas terminales.

C. Aberraciones cromosómicas que involucran a las secuencias teloméricas intersticiales.

-Translocación o cambio de posición de secuencias teloméricas intersticiales.

-Amplificación o incremento en el número o en el tamaño del bloque de secuencias teloméricas intersticiales.

-Pérdida de secuencias teloméricas intersticiales.

-Fragmento intersticial (derivado de rupturas a nivel de la región centromérica o pericentromérica de un cromosoma que contiene uno o más bloques de estas secuencias).

determinar si éstas células presentan secuencias teloméricas de posición intersticial (es decir, en la región pericentromérica o entre el centrómero y el telómero), lo cual aporta información adicional sobre los posibles reordenamientos cromosómicos presentes en la célula y sus mecanismos de formación (mayormente, fusiones o fisiones cromosómicas).

La inestabilidad telomérica puede surgir cuando un cromosoma, debido a una ruptura en uno a ambos extremos, pierde uno o ambos telómeros (es decir, se vuelve un "cromosoma incompleto") y, por lo tanto, los extremos del cromosoma "cortado" o roto quedan expuestos a la acción de enzimas que pueden degradarlos o tienden a fusionarse con los extremos de otro cromosoma. En este caso, hablamos de inestabilidad telomérica por pérdida de telómeros o extremos cromosómicos (Figura 5). Alternativamente, puede suceder que los telómeros del

cromosoma en cuestión se acorten en exceso (más allá del acortamiento natural de los telómeros con el tiempo, fenómeno que ocurre habitualmente en las células somáticas), lo cual predispone a los cromosomas a fusionarse o asociarse entre sí. Esto puede afectar a cualquiera de los cuatro telómeros de un cromosoma en metafase, dando lugar a cromosomas con pérdida de señales teloméricas (cada señal de FISH representa un bloque o conjunto específico de secuencias teloméricas) (Figuras 6A y B). También puede darse el caso de que se altere o pierda alguna de las proteínas teloméricas (del complejo shelterina) o el ARN telomérico. En estos casos hablamos de inestabilidad telomérica por disfunción del telómero, pues el mismo ha perdido su función protectora, ya sea por acortamiento excesivo (proceso llamado "erosión telomérica") o por pérdida o alteración de sus proteínas o del ARN asociado al ADN telomérico (Bolzán, 2012).

La disfunción telomérica puede ser estudiada a nivel citogenético mediante FISH y resulta visible a través de aberraciones cromosómicas tales como fusiones teloméricas, asociaciones teloméricas o la pérdida o duplicación de señal telomérica (Figuras 6A-F). Las duplicaciones de señales teloméricas en particular, pueden deberse a la unión de un telómero roto con uno disfuncional o a un evento de amplificación o recombinación telomérica a nivel local (Bolzán, 2012). Cabe agregar que el desarrollo actual de la técnica de FISH permite, mediante el uso de las llamadas sondas de tipo PNA (de *Peptide Nucleic Acid*), determinar la longitud telomérica o el tamaño de las regiones ricas en secuencias teloméricas intersticiales de los cromosomas bajo estudio, ya que este tipo de sondas emite una señal de fluorescencia cuya intensidad es directamente proporcional al número de repetidos teloméricos presentes (Poon et al., 1999). Esta variante de

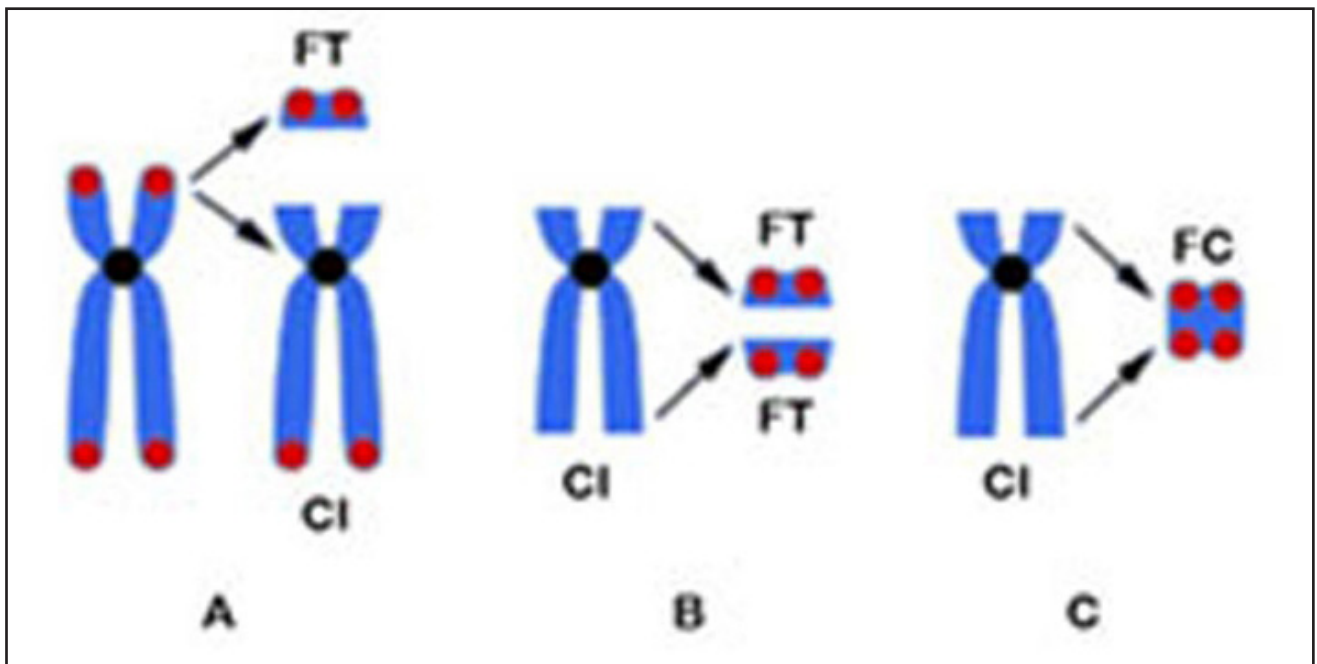


Figura 5: Esquema que ejemplifica como se observa un cromosoma en metafase que resulta de una ruptura en uno (caso A) o ambos (casos B y C) de sus extremos. CI, cromosoma incompleto; FT, fragmento terminal; FC, fragmento compuesto o combinado (ver texto para más detalles). Se indica en color negro el centrómero y en color rojo los telómeros de los cromosomas.

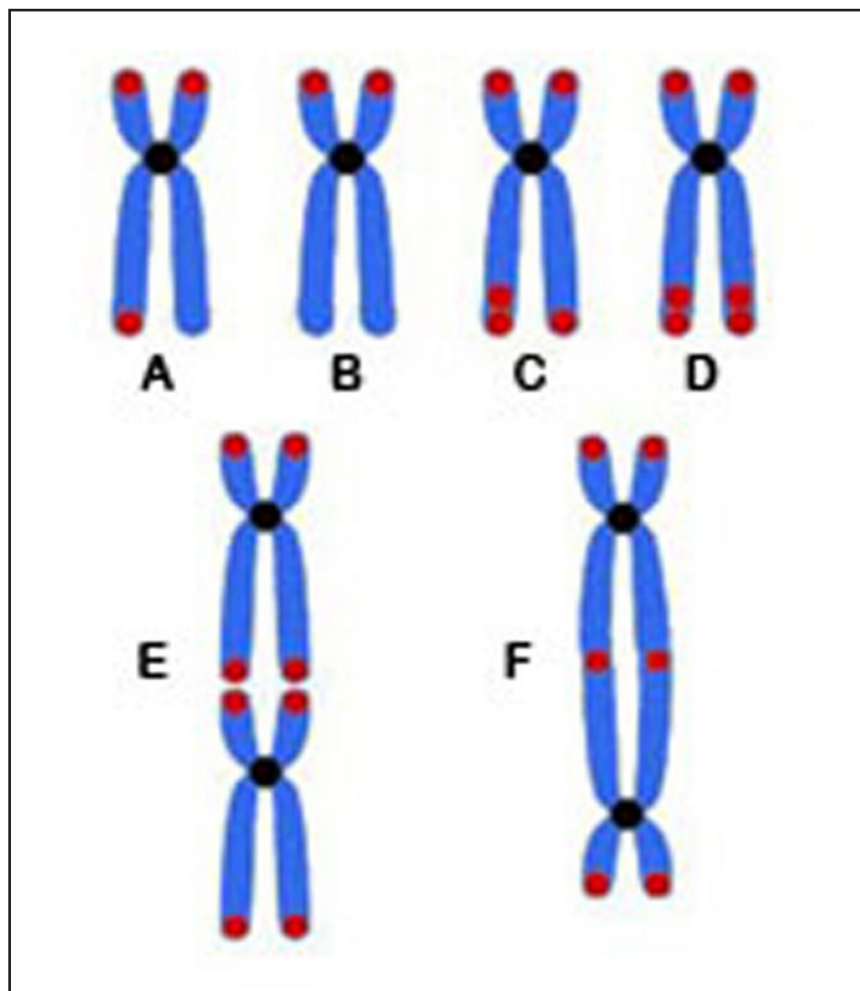


Figura 6: Esquema que ejemplifica como se observa un cromosoma en metafase con pérdida (en una o ambas cromátidas, casos A y B) o duplicación (en una o ambas cromátidas, casos C y D) de señales teloméricas, una asociación telomérica (caso E) y una fusión telomérica (caso F) (ver texto para más detalles). Se indica en color negro el centrómero y en color rojo los telómeros de los cromosomas.

la técnica de FISH se denomina Q-FISH (por *Quantitative FISH*) o FISH cuantitativo.

Como vemos, entonces, la citogenética permite actualmente determinar si una célula presenta o no inestabilidad telomérica y si la misma es debida a ruptura del cromosoma o a disfunción del telómero.

■ LAS INVESTIGACIONES EN CITOGENÉTICA Y TELÓMEROS EN EL PAÍS

En nuestro país existen grupos de

investigación dedicados al estudio molecular de los telómeros, tales como los liderados por la Dra. Irma Slavutsky (IMEX, Academia Nacional de Medicina) y por el Dr. Daniel Gómez (Lab. de Oncología Molecular, Universidad Nacional de Quilmes), cuyos trabajos están orientados a analizar la actividad de la telomerasa, el acortamiento telomérico y/o la expresión de genes teloméricos (u otros asociados al mantenimiento de los telómeros) en relación al desarrollo y tratamiento del cáncer (véase por ejemplo Dos Santos et al., 2015, Panero et al., 2015 y Mengual

Gómez et al., 2016). El único grupo de investigación de nuestro país dedicado al estudio citogenético de los reordenamientos cromosómicos inducidos que involucran a los telómeros en sentido estricto (es decir, el ADN telomérico) y secuencias teloméricas intersticiales mediante FISH, es el del Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis del IMBICE.

Dado que diversos mutágenos químicos son utilizados comúnmente como agentes antitumorales, el análisis de la inestabilidad cromosómica inducida a corto y largo plazo por dichos agentes resulta de gran importancia para comprender la inestabilidad genómica habitualmente asociada con los tratamientos quimioterapéuticos. Por lo tanto, debido al rol que cumplen los telómeros en el mantenimiento de la estabilidad genómica, el conocimiento acabado de los efectos de los mutágenos químicos con propiedades antitumorales sobre los telómeros, resulta fundamental para una evaluación apropiada, de la eficacia terapéutica de esta clase de compuestos. Es por ello que hace aproximadamente 15 años atrás, se inició en el Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis del IMBICE una línea de trabajo que tiene por objeto analizar los efectos *in vitro* de los antibióticos antitumorales bleomicina (BLM), estreptonigrina (EN) y estreptozotocina (EZ) sobre los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales de los cromosomas de diversas especies de mamíferos, utilizando la técnica de FISH con sonda telomérica. En primer término, se estudió la relación entre secuencias teloméricas terminales e intersticiales y aberraciones cromosómicas inducidas por BLM y EN en células de hámster chino (Bolzán et al., 2001). Posteriormente, se investigó la inducción de los llamados elementos cromosómicos incompletos (que carecen de uno o ambos telómeros)

por BLM, EN y EZ (Bolzán y Bianchi, 2004a y b; Bolzán y Bianchi, 2005; Díaz-Flaqué et al., 2006) en células de mamífero, siendo las publicaciones resultantes las primeras a nivel mundial acerca de la inducción de elementos cromosómicos incompletos por mutágenos químicos. Más recientemente, se estudiaron los efectos de la BLM, EN y EZ sobre las secuencias teloméricas intersticiales de células de ovario de hámster chino (Sánchez et al., 2009, 2010; Quiroga et al., 2013). Los trabajos realizados permitieron concluir que las regiones cromosómicas que contienen secuencias teloméricas están preferentemente involucradas en fenómenos de ruptura y recombinación por BLM y EN y que la aparición de aberraciones cromosómicas incompletas (que indica falta de reparación del daño cromosómico inducido) es un fenómeno muy frecuente en células tratadas con antibióticos antitumorales. Asimismo, se encontró que los compuestos BLM y EN inducen amplificación y translocación de secuencias teloméricas, aunque se desconocen los mecanismos involucrados y también rupturas a nivel de las regiones cromosómicas centroméricas ricas en secuencias teloméricas intersticiales, aunque dichas regiones no son el blanco preferencial de su acción clastogénica. Las investigaciones más recientes han estado orientadas a investigar los efectos a largo plazo de la BLM, la EN y la EZ sobre los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales de células animales (rata y hámster chino). Encontramos que la BLM y la EN inducen inestabilidad telomérica (sea por pérdida de extremos cromosómicos, sea por disfunción telomérica) al menos hasta 15 días postratamiento y de secuencias teloméricas intersticiales (principalmente translocación o amplificación de estas secuencias) hasta 30 días postratamiento, en células de rata (Vidal Bravo et al., 2012;

Mencucci et al., 2012; Paviolo et al., 2012 y 2014). Asimismo, la EZ induce disfunción telomérica persistente (hasta 15 días postratamiento) en células de rata (Paviolo et al., 2015). Es decir, los antibióticos antitumorales tienen un efecto residual sobre los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales. Actualmente, los estudios están centrados en analizar la inestabilidad telomérica inducida por los compuestos mencionados en células humanas y los posibles mecanismos involucrados en dicha inestabilidad.

■ ESTUDIOS DE EVOLUCIÓN CROMOSÓMICA Y TELÓMEROS EN VERTEBRADOS DE LA ARGENTINA

Además de los estudios mencionados, cabe agregar que la aplicación de la técnica de FISH con sonda telomérica en el Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis del IMBICE, ha permitido realizar varios estudios en colaboración con otros grupos de investigación de nuestro país sobre la distribución de las secuencias teloméricas en los cromosomas de diversas especies de vertebrados (ya sea a nivel de los extremos cromosómicos o de posición intersticial, es decir en la región centromérica o entre el centrómero y el telómero) y su posible relación con la evolución cromosómica de las mismas. De este modo, se llevaron a cabo estudios sobre evolución cromosómica en roedores, armadillos, monos del nuevo mundo y tortugas (Lizarralde et al., 2003, 2005; Mudry et al., 2007; Steinberg et al. 2008; Martínez et al., 2009; Sánchez et al., 2015 y Lanzzone et al., 2016). A lo anterior, cabe agregar el estudio reciente del grupo de la Dra. Liliana Mola (Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires) sobre distribución de secuencias teloméricas en los cromosomas de escorpiones (Adilardi

et al., 2015). Todos estos estudios aportaron datos importantes en relación al posible rol de las secuencias teloméricas en la evolución cromosómica de las especies estudiadas.

■ EL DERROTERO Y FUTURO

En conclusión, el estudio citogenético de los telómeros mediante la técnica de FISH y sus variantes permite determinar con mayor precisión el daño inducido a nivel cromosómico por un mutágeno dado y si un agente mutagénico induce inestabilidad telomérica, ya sea por pérdida de extremos cromosómicos o por disfunción telomérica. Es así que, a pesar de los grandes avances en genética y biología molecular, estudios recientes demuestran que la citogenética sigue siendo una herramienta fundamental para complementar los estudios moleculares, especialmente en el área de telómeros. En efecto, mediante los estudios citogenéticos es posible corroborar y ampliar los análisis moleculares tendientes a determinar la existencia de disfunción telomérica, como lo demuestra, por ejemplo, un trabajo reciente (Rai et al., 2016) publicado en la prestigiosa revista *Nature Communications*, en el cual se incluyeron estudios citogenéticos para identificar fusiones cromosómicas con y sin secuencias teloméricas intervinientes e intercambios de cromátidas hermanas a nivel telomérico. Ello demuestra que, en las investigaciones sobre telómeros, la citogenética continúa vigente y es un complemento importante de los estudios a nivel molecular (los cuales permiten determinar ciertos parámetros que no son posibles de establecer mediante FISH, tales como los relacionados con las proteínas y el ARN asociado al ADN telomérico). Asimismo, los estudios colaborativos mencionados en este artículo y muchos otros desarrollados a nivel mundial por otros grupos de investigación, demuestran que el

estudio de la distribución cromosómica de las secuencias teloméricas puede aportar datos importantes en cuanto a los eventos cromosómicos producidos durante la evolución cromosómica o cariotípica de distintas especies animales.

La citogenética es una disciplina que se caracteriza por su capacidad de constante rejuvenecimiento y resurgimiento, aun después de etapas de franca declinación de su manejo y aplicación. Los rasgos cromosómicos de una entidad no dependen de la expresión génica, condiciones ambientales, edad, fase del desarrollo ni otros factores que puedan confundirlos (Acosta et al., 2016), cualidad determinística que tiene gran valor predictivo. Aunque requiere de cierta práctica artesanal, resulta una herramienta fundamental para tecnologías de vanguardia, por ejemplo, para la confección de mapas citogenómicos, para ubicar con precisión sitio específica datos genómicos obtenidos por secuenciación y relacionar con los mapas genéticos producidos por análisis de segregación. De este modo, la información genética conservada en el ADN, puede describirse como un paisaje cromosómico de distribución espacial de la información genética. Así, determinadas secuencias de ADN y de genes constituyen hitos cromosómicos, de gran aplicación, en estudios evolutivos comparativos entre grupos de especies (sintenia cromosómica), análisis de procesos de especiación, comprensión de las variaciones del tamaño genómico (adición y pérdida de ADN), hasta la identificación de regiones genómicas o secuencias específicas sujetas a manipulación biotecnológica. El empleo de nuevas tecnologías como la microdissección cromosómica permite conocer las secuencias de ADN presentes en un cromosoma o región específica del mismo y con ellas, construir sondas de ADN de

reconocimiento de segmentos de cromosomas completos. Las sondas de ADN específicas, se usan marcadas con fluorocromos específicos para ser detectados en células y/o localizados espacialmente sobre cromosomas.

Los nuevos métodos de citogenética combinada con análisis filogenéticos son actualmente conocidos como el renacimiento de la citogenética (Pires y Hertweck, 2008). Sin embargo, este renacer no solo se debe a la confluencia de los estudios cromosómicos con los filogenéticos, sino también con otras disciplinas de la biología, por ejemplo, con la citometría de flujo. La geografía del *status* cromosómico, es un enfoque que se vale de la geo-localización, modelos de distribución espacial de poblaciones, biogeografía histórica e historia de los cambios climáticos para elaborar hipótesis evolutivas robustas de grupos de organismos (Zozomova-Lihová et al., 2015; Acosta et al., 2016), que permiten describir espacialmente la distribución de individuos y poblaciones con diferente condición cromosómica. Este abordaje ha demostrado que la variación intraespecífica del nivel de ploidía y la coexistencia de citotipos dentro de una población, son hechos más comunes de lo que se había pensado (Husband et al., 2013; Bonasora et al., 2015; Schedler et al., 2015; Reutemann et al., 2015;) y de gran aplicación en la biología y genética de la conservación.

En este artículo, se ha pretendido que el lector concluya que la citogenética es complementaria a otros abordajes, una herramienta poderosa, versátil y fundamentalmente insustituible.

■ BIBLIOGRAFÍA

Acosta M. C., Moscone E.A, Cocucci A. A. (2016) Using chromoso-

mal data in the phylogenetic and molecular dating framework: karyotype evolution and diversification in *Nierembergia* (Solanaaceae) influenced by historical changes in sea level. *Plant Biology* 18, 514-526.

Adilardi R. S., Ojanguren-Affilastro A. A., Mattoni C. I., Mola L. M. (2015) Male and female meiosis in the mountain scorpion *Zabius fuscus* (Scorpiones, Buthidae): heterochromatin, rDNA and TTAGG telomeric repeats. *Genetica* 143, 393-401.

Asker S. E., Jerling L. (1992) *Apo-mixis in plants*. CRC Press, Boca Raton

Bolzán, A. D. (2012) Chromosomal aberrations involving telomeres and interstitial telomeric sequences. *Mutagenesis* 27, 1-15.

Bolzán A. D., Bianchi M. S. (2004a) Detection of incomplete chromosome elements and interstitial fragments induced by bleomycin in hamster cells using a telomeric PNA probe. *Mutation Research* 554, 1-8.

Bolzán A. D., Bianchi M. S. (2004b) Analysis of streptonigrin-induced incomplete chromosome elements and interstitial fragments in Chinese hamster cells using a telomeric PNA probe. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 44, 277-282.

Bolzán A. D., Bianchi M. S. (2005) Analysis of streptozotocin-induced incomplete chromosome elements and excess acentric fragments in Chinese hamster cells using a telomeric PNA probe. *Mutation Research* 570, 237-244.

Bolzán A. D., Bianchi M. S. (2006)

- Telomeres, interstitial telomeric repeat sequences, and chromosomal aberrations. *Mutation Research* 612, 189-214.
- Bolzán A. D., Páez G. L., Bianchi M. S. (2001) FISH analysis of telomeric repeat sequences and their involvement in chromosomal aberrations induced by radiomimetic compounds in hamster cells. *Mutation Research* 479, 187-196.
- Bonasora M., Pozzobon M., Honfi A. I. y Rua G. (2015) *Paspalum schesslii* (Poaceae, Paspaleae), a new species from Mato Grosso (Brazil) with an unusual base chromosome number. *Plant Systematic & Evolution* 301, 2325–2339.
- Cerutti J. C., Moscone E. A., Daviña J. R. (2008) Bandeos cromosómicos de fluorescencia en *Hippeastrum* (Amaryllidaceae). *Journal of Basic and Applied Genetics* 19 (suppl.), 111.
- Cerutti J. C., Moscone E. A., Daviña J. R. (2011) Cantidad, distribución y composición de la heterocromatina constitutiva en especies del género *Hippeastrum* Herb. (Amaryllidaceae). *Journal of Basic and Applied Genetics* 17 (suppl.), pp 120.
- Darlington C. D. (1937). *Recent Advances in Cytology*. 2ª Ed. Churchill, Londres.
- Darlington, C. D. (1948) La evolución de los sistemas genéticos. Espasa-Calpe Argentina S.A. .
- Daviña, J. R. (1999) Bando cromosómico con cromomicina y Ag-NOR en *Hippeastrum iguanum* (Rav.) T. R. Dudley & M. Williams (Amaryllidaceae). I Simposio Latino-Americano de Citogenética e Evolucao Vegetal, Universidade Federal de Pernambuco. Recife – Brasil.
- Daviña J. R. (2001) Estudios Citogenéticos en Algunos Géneros Argentinos de Amaryllidaceae. *Tesis Doctoral*, Universidad Nacional de Córdoba, 1- 184.
- Daviña J. R., Fernández A. (1989) Karyotype and Meiotic Behaviour in *Zephyranthes* (Amaryllidaceae) from South America. *Cytologia* 54, 269-274.
- Daviña J. R., Fernández A. (1996) Bando cromosómico con Cromomicina, Hoechst (33258) y Ag-NOR en *Zephyranthes seibertii* (Amaryllidaceae). *Noticiero de Biología* 4, 182.
- Daviña J. R., Grabile M., Cerutti J. C., Hojsgaard D. H., Almada R. D., Insaurralde I. S., Honfi A. I. (2009) Chromosome studies in Orchidaceae from Argentina. *Genetics and Molecular Biology*, 32, 811-821.
- Daviña J. R., Honfi A. I. (2011) La Citogenética Vegetal en Misiones. *Journal of Basic & Applied Genetics* 22. 1-5. Argentina.
- Daviña J. R., Honfi A. I. (2012) Tipo y distribución de la heterocromatina en dos especies del género *Zephyranthes* (Amaryllidaceae). *Journal of Basic and Applied Genetics* 23, suppl., pp: 104.
- Daviña J. R, Honfi A. I. (2013). Citogenómica y polimorfismo en *Habranthus chacoensis* (Amaryllidaceae). *Journal of Basic & Applied Genetics*, 24, suppl., pp: 82.
- Dematteis M., Daviña J. R. (1999) Chromosome studies on some orchids from South America. *Sebyana* 20, 235-238.
- Díaz Flaqué M. C., Bianchi M. S., Bolzán A. D. (2006) A comparative analysis of bleomycin-induced incomplete chromosome elements in two mammalian cell lines using a telomeric PNA probe. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 47, 674-681.
- Dos Santos P., Panero J., Palau Nagore V., Stanganelli C., Bezares R. F., Slavutsky I. (2015) Telomere shortening associated with increased genomic complexity in chronic lymphocytic leukemia. *Tumour Biology* 36, 8317-8324.
- Ferreira V., Scaldaferrero M., Grassi E. Szpiniak B. (2007) Nivel de ploidía, estabilidad citológica y fertilidad en cruces de Triticale X Trigopiro (Tricepiros). *Journal of Basic & Applied Genetics* 18, 15-22
- Bernardello G., Stiefkens L., Las Peñas M. L. (2008) Karyotype studies in *Grabowskia* and *Phrodus* (Solanaceae). *Plant Systematics and Evolution* 275, 265–269.
- Galdeano F., Urbani M. H., Sartor M. E., Honfi A. I., Espinoza F., Quarín C. L. (2016) Relative DNA content in diploid, polyploid, and multiploid species of *Paspalum* (Poaceae) with relation to reproductive mode and taxonomy. *Journal of Plant Research* 129, 697–710.
- Gomes N. M., Shay, J. W., Wright, W. E. (2010) Telomere biology in Metazoa. *FEBS Letters* 584, 3741-3751.
- Grabile M., Daviña J. R., Honfi A. I. (2005) Chromosomes of four species of *Commelina* (Commelinaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 148, 207-218.

- Grabiele M., Cerutti J. C., Hojsgaard D. H., Almada R. D., Honfi A. I., Daviña J. R. (2011 a) Orchidaceae. In: Marhold K. (ed.), IAPT/IOPB Chromosome data 11. Taxon 60, 1220-1223.
- Grabiele M., Cerutti J. C., Hojsgaard D. H., Almada R. D., Daviña J. R., Honfi A. I. (2011b) Orchidaceae. In: Marhold K. (ed.), IAPT/IOPB Chromosome data 12. Taxon 60, E24- 27
- Grabiele M., Honfi A. I., Daviña J. R. (2012) Cytotaxonomy of *Tripogandra diuretica* and *T. glandulosa* (Commelinaceae) from NE Argentina. Plant Biosystems 145, 309-316.
- Grant V. (1975) Genetics of Flowering Plants. Columbia University Press.
- Grant V. (1989) Especiación Vegetal. Noriega Editores. Editorial LIMUSA 1° Edición.
- Guerra M. (2000) Patterns of heterochromatin distribution in plant chromosomes. Genetics and Molecular Biology 23, 1029-1041.
- Hojsgaard D.H., Honfi A. I., Rua G. H., Daviña J. R. (2009) Chromosome numbers and ploidy levels of *Paspalum* species from Subtropical South America (Poaceae). Genetic Resources and Crop Evolution 56, 533-545.
- Hojsgaard D. H., Klatt S., Baier R., Carman J. G., Hörandl E. (2014a). Taxonomy and Biogeography of Apomixis in Angiosperms and Associated Biodiversity Characteristics. Critical Reviews in Plant Science 33, 414-427.
- Honfi A. I., Quarín C. L., Valls J. F. M. (1990) Estudios cariológicos en Gramíneas Sudamericanas. Darwiniana 30, 87-94.
- Honfi A. I. (2003) Citoembriología de poliploides impares en el género *Paspalum* L. (Panicoideae: Gramineae). Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Córdoba, 1-205.
- Honfi A.I. (2011) El nivel de ploidía en la biología evolutiva de *Paspalum* L. Journal of Basic and Applied Genetics (Suppl.), 22-23.
- Honfi A. I., Daviña, J. R. (1999) Karyotype of two species of *Lonchocarpus* Kunth (Fabaceae): *L. leucanthus* Burk. and *L. muehlbergianus* Hassler. Phyton International Journal of Experimental Botany 65, 23-26.
- Honfi A. I., J. R. Daviña (2015) Flora De Interés Forrajero y Ornamental De Campo San Juan. En: Bauni V. y Homberg M. A. editores. Reserva Natural Campo San Juan. Capítulo 4. Fundación De Historia Natural Félix De Azara, 53 - 68.
- Honfi A. I., Morrone O., Zuloaga F. O. (2011) Comportamiento meiótico y frecuencia de quiasmas de algunas Paniceae (Poaceae, Panicoideae). Journal of Basic and Applied Genetics (Suppl.) 22, 22-23.
- Hunziker J. H. (1976). Francisco Alberto Sáez y su contribución al desarrollo de la citogenética rioplatense. Mendeliana 1, 69-74.
- Hunziker J. H. (2000). Some historical aspects of plant cytogenetics in Argentina and Uruguay. Genetics and Molecular Biology 23, 917-920.
- Hunziker J. H., Sáez F. A. (1976). Citogenética y Genética Evolutiva Vegetal y Animal en la Argentina. Historia y Bibliografía (1923-1972). Boletín Academia Nacional de Ciencias 51, 284-323.
- Jafri M. A., Ansari S. A., Alqahtani M. H., Shay J. W. (2016) Roles of telomeres and telomerase in cancer, and advances in telomerase-targeted therapies. Genome Medicine 8, 69-86.
- Lacadena J. R. (1996) Citogenética. 1ra. Edición. Editorial Complutense S.A., Madrid.
- Lanzone C., Labaroni C., Suárez N., Rodríguez D., Herrera M. L., Bolzán A. D. (2015) Distribution of Telomeric Sequences (TTAGGG) in Rearranged Chromosomes of Phyllotine Rodents (Cricetidae, Sigmodontinae). Cytogenetics and Genome Research 147, 247-252.
- Lin K.W., Yan J. (2008) Endings in the middle: current knowledge of interstitial telomeric sequences. Mutation Research 658, 95-110.
- Lizarralde M., Bolzán A. D., Bianchi M. S. (2003) Karyotypic evolution in south american subterranean rodents *Ctenomys magellanicus* (Rodentia Octodontidae): chromosome rearrangements and (TTAGGG)_n telomeric sequence localization in 2n = 34 and 2n = 36 chromosomal forms. Hereditas 139, 13-17.
- Lizarralde M. S., Bolzán A. D., Poljak S., Pigozzi M. I., Bustos J., Merani M. S. (2005) Chromosomal localization of the telomeric (TTAGGG)_n sequence in four species of Armadillo (Dasypodidae) from Argentina: An approach to explaining karyotype evolution in the Xenarthra. Chromosome Research 13, 777-784.

- Maluszynska J., Heslop-Harrison J. S. (1993) Molecular cytogenetics of the genus *Arabidopsis*: *in situ* localization of rDNA sites, chromosome number and diversity in centromeric heterochromatin. *Annals of Botany* 71, 479-484.
- Martínez A. J. (1985) The chromosomes of Orchids VIII. Spiranthinae and Cranichidinae. *Kew Bulletin* 40, 139-147.
- Martínez P. A., Boeris J. M., Sánchez J., Pastori M. C., Bolzán A. D., Ledesma M. A. (2009) Karyotypic characterization of *Trachemys dorbigni* (Testudines: Emydidae) and *Chelonoidis (Geochelone) donosobarrosi* (Testudines: Testudinidae), two species of Cryptodiran turtles from Argentina. *Genetica* 137, 277-283.
- Mencucci M. V., Vidal Bravo M., Bianchi M.S., Bolzán, A. D. (2012) Streptonigrin induces delayed chromosomal instability involving interstitial telomeric sequences in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Research* 747, 46-52.
- Mengual Gómez D. L., Armando R. G., Cerrudo C. S., Ghiringhelli P. D., Gómez D. E. (2016) Telomerase as a cancer target. Development of new molecules. *Current Topics in Medicinal Chemistry* 16, 2432-2440.
- Meyne J., Ratliff R. L., Moyzis R. K. (1989). Conservation of the human telomere sequence (TTAGGG)_n among vertebrates. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 86, 7049-7053.
- Meyne J., Baker R.J., Hobart H.H., Hsu T.C., Ryder O.A., Ward O.G., Wiley J.E., Wurster-Hill D.H., Yates T.L., Moyzis R.K. (1990) Distribution of nontelomeric sites of (TTAGGG)_n telomeric sequences in vertebrate chromosomes. *Chromosoma* 99, 3-10.
- Mudry M. D., Nieves M., Bolzán A. D. (2007) Chromosomal localization of the telomeric (TTAGGG)_n sequence in eight species of New World Primates (Neotropical Primates, Platyrrhini). *Cytogenetics and Genome Research* 119, 221-224.
- Muller H. J. (1938) The remaking of chromosomes. *The Collecting Net* 13, 181-198.
- Murnane, J. P. (2012) Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutation Research* 730, 28-36.
- Naranjo, C. A., Andrada A. B. (1975) El cariotipo fundamental en el género *Hippeastrum* Herb. (*Amaryllidaceae*). *Darwiniana* 19, 566 - 582.
- Nogler G. A. (1984) Gametophytic apomixis. In: Johri BM (ed). *Embryology of angiosperms*. Springer-Verlag, Berlin.
- Ortiz J. P. A., Quarín C. L., Pessino S. C., Acuña C. A., Martínez E. J., Espinoza F., Hojsgaard D. H., Sartor M. E., Cáceres M. E. y Pupilli F. (2013) Comparative genomics of apomixis in *Paspalum* (Review). *Annals of Botany* 112, 767-787.
- O'Sullivan R. J., Karlseder, J. (2010) Telomeres: protecting chromosomes against genome instability. *Nature Review Molecular Cell Biology* 11, 171-181.
- Pampalona J., Soler D., Genescá A., Tusell, L. (2010) Whole chromosome loss is promoted by telomere dysfunction in primary cells. *Genes Chromosomes Cancer* 49, 368-378.
- Panero J., Stella F., Schutz N., Fantl D. B., Slavutsky I. (2015) Differential Expression of Non-Shelterin Genes Associated with High Telomerase Levels and Telomere Shortening in Plasma Cell Disorders. *PLoS One* 10, e0137972.
- Paviolo N. S., Quiroga I. Y., Castrogiovanni D. C., Bianchi M. S., Bolzán, A. D. (2012) Telomere instability is present in the progeny of mammalian cells exposed to bleomycin. *Mutation Research* 734, 5-11.
- Paviolo N. S., Castrogiovanni D. C., Bolzán A. D. (2014) The radiomimetic compound streptonigrin induces persistent telomere dysfunction in mammalian cells. *Mutation Research* 760, 16-23.
- Paviolo N. S., Santiñaque F. F., Castrogiovanni D. C., Folle G. A., Bolzán A. D. (2015) The methylating agent streptozotocin induces persistent telomere dysfunction in mammalian cells. *Mutation Research* 794, 17-24.
- Pires J. C. y K. L. Hertweck (2008) A Renaissance of Cytogenetics: Studies in Polyploidy and Chromosomal Evolution. *Annals of the Missouri Botanical Garden*. 95, 275-281.
- Poggio L., Realini M. F., Fourastié M. F., García A. M., González G. E. (2014) Genome downsizing and karyotype constancy in diploid and polyploid congeners: a model of genome size variation. *AoB PLANTS* 6: plu029; doi:10.1093/aobpla/plu029
- Poon S. S., Martens U. M., Ward R. K., Lansdorp P. M. (1999) Telomere length measurements using

- digital fluorescence microscopy. *Cytometry* 36, 267-278.
- Quarin C. L. (1992) The nature of apomixis and its origin in panicoid grasses. *Apomixis Newsletter* 5, 8-15.
- Quiroga I. Y., Paviolo N. S., Bolzán A. D. (2013) Interstitial telomeric sequences are not preferentially involved in the chromosome damage induced by the methylating compound streptozotocin in Chinese hamster cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 54, 147-152.
- Rai R., Chen Y., Lei M., Chang S. (2016) TRF2-RAP1 is required to protect telomeres from engaging in homologous recombination-mediated deletions and fusions. *Nature Communications* 7, 1-13.
- Reutemann A. V., Daviña J. R., Hojsgaard D. H., Martínez E. J., Honfi A. I. (2015) Niveles de ploidía en poblaciones naturales de *Paspalum cromyorrhizon* Trin. ex Döll. (Poaceae). *Journal of Basic and Applied Genetics* 26, (Supp) 115.
- Rodkiewicz B. (1970) Callose in cells walls during megasporogenesis in *Angiosperms*. *Planta* 93, 39-47.
- Ruiz-Herrera A., Nergadze S. G., Santagostino M., Giulotto E. (2008) Telomeric repeats far from the ends: mechanisms of origin and role in evolution. *Cytogenetics and Genome Research* 122, 219-228.
- Sader M. A., y Honfi A. I. (2007) Los cromosomas de *Paspalum alium* Chase. *Journal of Basic and Applied Genetics* 18 (Supp), 114.
- Sánchez J., Bianchi M. S., Bolzán A. D. (2009) Effect of bleomycin on interstitial telomeric sequences of immortalized Chinese hamster cells. *Mutation Research* 669, 139-146.
- Sánchez J., Bianchi M. S., Bolzán A. D. (2010) Relationship between heterochromatic interstitial telomeric sequences and chromosome damage induced by the radiomimetic compound streptonigrin in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Research* 684, 90-97.
- Sánchez J., Alcalde L., Bolzán A. D. (2015) First evidence of chromosomal variation within *Chelonoidis chilensis* (Testudines: Testudinidae). *Herpetology Journal* 25, 83-89.
- Savidan Y. (2000). Apomixis: Genetics and breeding. *Plant Breeding Review* 18, 13-86.
- Shaw M. W. (1970) Human Chromosome Damage by Chemical Agents. *Annual Review of Medicine* 21, 409-432.
- Schedler M., Zilli A. L., Acuña C. A., Honfi A. I., Martínez E. J. (2014). Niveles de ploidía en poblaciones naturales de especies sexuales y apomícticas del género *Paspalum*. *Journal of Basic & Applied Genetics*. 26 (Suppl), 246.
- Schweizer D. (1976) Reverse fluorescent chromosome banding with chromomycin and DAPI. *Chromosoma* 58, 307-324.
- Schweizer D. (1981) Counterstaining-enhanced chromosome banding. *Human Genetics* 57, 1-14.
- Seijo J. G., Lavia G. I., Fernández A., Krapovickas A., Ducasse D., Moscone E. A. (2004) Physical mapping of the 5S and 18S-25S rRNA genes by FISH as evidence that *Arachis duranensis* and *A. ipaensis* are the wild diploid Progenitors of *A. hypogaea* (Leguminosae). *American Journal of Botany* 91, 1294-1303.
- Solís Neffa V. G. (2010) Geographic patterns of morphological variation in *Turnera sidoides* subsp. *pinnatifida* (Turneraceae). *Plant Systematics and Evolution* 284, 231-253.
- Solis Neffa V. G., Fernandez A. (2001). Cyto geography of the *Turnera sidoides* L. complex (Turneraceae, Leiocarpaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 134, 189-196.
- Solís Neffa V. G., Faloci M. M., Seijo J. G. (2003) Cyanogenesis variation in the *Turnera sidoides* L. polyploid complex (Turneraceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 141, 85-94.
- Solis Neffa V. G., Seijo J. G. (2003). Citogeografía del complejo autopoliploide *Turnera sidoides* L. (Turneraceae). *Boletín de la Sociedad Argentina de Botánica* 38, 247-248.
- Stebbins G. L. (1970) Chromosome evolution in higher plants. Addison Wesley Publ. CO.
- Steinberg E. R., Cortés-Ortiz L., Nieves M., Bolzán A. D., García-Orduña F., Hermida-Lagunes J., Canales-Espinosa D., Mudry M. D. (2008) The karyotype of *Alouatta pigra* (Primates: Platyrrhini): mitotic and meiotic analyses. *Cytogenetics and Genome Research* 122, 103-109.
- Tamayo M., Mosquera A., Rego I., Blanco F. J., Gosálvez J., Fer-

nández, J. L. (2011) Decreased length of telomeric DNA sequences and increased numerical chromosome aberrations in human osteoarthritic chondrocytes. *Mutation Research* 708, 50-58.

Vidal Bravo M., Bianchi M. S., Bolzán A. D. (2012) Bleomycin induces delayed instability of interstitial telomeric sequences in Chinese hamster ovary cells. *Mutation Research* 731, 133-139.

Weissmann A. (1887b) On the significance of the polar globules. *Nature*, 36.

Zilli A. L., Hojsgaard D. H., Brugnoli E. A., Acuña C. A., Honfi A. I.; Urbani M. H., Quarín C. L. Martínez E. J. (2014) Genetic relationship among *Paspalum* species of the subgenus *Anachyris*: taxonomic and evolutionary implications. *Flora* 209, 604 - 612.

Zozomova-Lihova J., I. Mlanaova-

Krasna, P. Vit, T. Urfus, D. Senko, M. Svitok, M. Kempa, K. Marhold (2015) Cytotype distribution patterns, ecological differentiation and genetic structure in a diploid-tetraploid contact zone of *Cardamine amara*. *American Journal of Botany* 102, 1380-1395.

Zuloaga F. O., Morrone O. y Rodríguez D. (1999) Análisis de la biodiversidad de las plantas vasculares de la Argentina. *Kurtziana* 27, 17-167.



Oferta promocional. Precio especial de pipetas, centrifuga y artículos plásticos hasta el 30-6-2017.

Para encontrar todas las soluciones en instrumental, no hace falta investigar.

 **microlat**
instrumental científico

CONTRIBUCIÓN DE ESTUDIOS GENÉTICO POBLACIONALES A LA CONSERVACIÓN DE ESPECIES NATIVAS DE ARGENTINA DE INTERÉS FORESTAL

Palabras clave: marcadores moleculares, poblaciones naturales, estructura genética.
Key words: molecular markers, natural populations, genetic structure.

La genética de poblaciones puede definirse como una extensión de la genética mendeliana a conjuntos de familias que constituyen poblaciones y los resultados de los estudios en este campo pueden aportar resultados muy valiosos para establecer estrategias de conservación y planes de manejo de especies nativas. Existen factores naturales y antrópicos que ponen en peligro a las poblaciones naturales pues la falta de continuidad en los espacios habitados por las poblaciones da lugar a la aparición de parches más o menos aislados que conduce a la ocurrencia de barreras físicas que impiden o reducen significativamente la posibilidad de reproducción entre los individuos que sobreviven en diferentes parches. La consecuencia del aislamiento total o parcial entre los parches puede llevar a la pérdida de variación genética y aumento de la *endogamia* que pueden determinar la extinción de poblaciones locales.

Aquí se presentan tres ejemplos donde los estudios genéticos

poblacionales y de genética del paisaje basados en marcadores moleculares resultan en aportes significativos en la conservación de especies leñosas nativas de las regiones Chaqueña y del Monte de los géneros *Prosopis* y *Acacia*. Los estudios de identificación de unidades de manejo, del sistema de fecundación y del sistema de dispersión de polen en estas especies nativas valiosas para la Argentina permiten proponer recomendaciones para ser consideradas al momento de establecerse las estrategias de conservación de los recursos.

Population genetics can be defined as an extension of the Mendelian laws to a group of families that constitute populations and the results in this field can yield valuable results in order to propose strategies of conservation and management plans in natives species. Natural and anthropic factors may affect natural populations due to the lack of continuity in the areas where populations inhabit, producing a patchy distribution that causes the occurrence of physical barriers that reduce the probability of intercrossing between individuals inhabiting different patches. The main consequences of total or partial isolation among patches are genetic variation loss and endogamy increase which might determine the extinction of local populations.

Here, we present three examples where population and landscape genetic studies based on molecular markers are useful for conservation of native woody species from Chaqueña and Monte regions of the genera *Prosopis* and *Acacia*. The research on identification of management units, mating and pollen dispersal system in these important native Argentine species allows to produce recommendations to be considered in order to establish conservation strategies of these resources.

■ Cecilia F. Bessega^{1*}, Carolina L. Pometti^{1*}, Beatriz O. Saidman^{1*}, Juan C. Vilardi^{1,2*}

*Los autores se listan por orden alfabético ya que contribuyeron de igual manera en la realización del presente trabajo

¹ Universidad de Buenos Aires. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGE-BA). Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento Ecología, Genética y Evolución. Buenos Aires, Argentina.
E-mail: ² vilardi@ege.fcen.uba.ar

Los mecanismos de transmisión de los genes muestran una alta regularidad, con fuertes matices geométricos y algebraicos, observada en los históricos trabajos de Gregor Mendel (1866). Esta regularidad,

que permite realizar predicciones acerca de la distribución esperada de rasgos discretos en familias provenientes de cruzamientos controlados, fue observada mucho antes del descubrimiento de los cromosomas como portadores de los genes y del reconocimiento del ADN como la molécula capaz de contener la información genética.

La genética de poblaciones puede definirse básicamente como la extensión de la genética mendeliana a conjuntos de familias que constituyen poblaciones y como tal, es el área de la biología con aplicación más exitosa de la matemática. Esta disciplina nace en 1908 con los trabajos de G. H. Hardy en Inglaterra y W. Weinberg en Alemania, quienes observan que la distribución de frecuencias de los genotipos para "loci mendelianos simples" puede predecirse como una combinación aleatoria de los alelos presentes en las poblaciones, lo que formalmente se describe como la ley de Hardy-Weinberg.

Las observaciones de Mendel y las de Hardy y Weinberg comparan el hecho que la demostración del comportamiento de los genes durante su transmisión entre generaciones se basa en consideraciones estadísticas y no en el estudio de la naturaleza del material hereditario en sí. En su formulación elemental, los métodos estadísticos necesarios para poner a prueba estos principios hoy en día parecen simples pero sentaron las bases para desarrollos teóricos muy complejos. Sin embargo, los contrastes estadísticos de muchas de las hipótesis emergentes de tales desarrollos requirieron de la disponibilidad de marcadores genéticos cuyo desarrollo debió esperar más de seis décadas. La Genética del Paisaje es una disciplina de desarrollo relativamente reciente que incorpora los estudios genético po-

blacionales dentro de un contexto ecológico y aporta desarrollos teóricos que contribuyen a la comprensión de los mecanismos evolutivos y consecuencias de factores de origen antrópico sobre las propiedades genéticas y demográficas de las poblaciones.

Los estudios genético poblacionales pueden aportar resultados muy valiosos para establecer estrategias de conservación y planes de manejo de especies nativas. La conservación de los recursos puede ser pensada desde dos miradas. Por un lado, la conservación *ex-situ* a través de la preservación de germoplasma en bancos de semillas o *in-situ* mediante la identificación y protección de las *unidades operativas de manejo* en los ambientes naturales. Diferentes factores afectan de manera significativa las poblaciones de especies leñosas como el algarrobo, espinillo y viscote nativas de nuestro país. Existen factores naturales y antrópicos como las lluvias estacionales que conducen a inundaciones, los incendios forestales naturales o provocados, la deforestación sin planes de reforestación y el avance de la frontera agrícola-ganadera que ponen en peligro a las poblaciones naturales. La pérdida de hábitat es la razón más importante para la extinción de especies en los últimos tiempos. Al verse disminuido el hábitat, ocurre una falta de continuidad en los espacios habitados por las poblaciones dando lugar a parches más o menos aislados, proceso conocido como *fragmentación* de las poblaciones, que conduce a la ocurrencia de barreras físicas que impiden o reducen significativamente la posibilidad de reproducción entre los individuos que sobreviven en diferentes parches. Esta nueva estructura poblacional discontinua e inestable conformada por núcleos o *demos* remanentes semi-aislados se suele denominar *metapoblación*. La con-

secuencia del aislamiento total o parcial entre los *demos* de pequeño tamaño es la ocurrencia de un fenómeno conocido como *cuello de botella*, que puede llevar a la pérdida de variación genética dentro de los *demos* y aumento de la *endogamia* que pueden determinar la extinción de poblaciones locales. Para lograr que el *acervo genético* de los recursos biológicos sea conservado de manera efectiva los programas de protección ambiental deben incluir estudios genéticos utilizando *marcadores genéticos* que permitan monitorear la ocurrencia de estos procesos y aportar criterios de decisión al momento de proponer estrategias de conservación adecuadas.

Los marcadores genéticos se definen como cualquier característica o rasgo cualitativo que tenga base genética, presente variación y el genotipo correspondiente de cualquier individuo pueda identificarse inequívocamente. Bajo esta definición se incluyen tanto rasgos morfológicos que pueden detectarse a simple vista, como loci que pueden analizarse por medio de estudios bioquímicos o técnicas moleculares (*marcadores moleculares*). Hasta 1960 la disponibilidad de marcadores genéticos era muy escasa, pero a partir de la década del 70 los avances en el desarrollo de técnicas bioquímicas y moleculares permitieron el crecimiento exponencial de las herramientas para cuantificar la cantidad y distribución de la variación genética en las poblaciones.

En este sentido presentaremos a continuación tres ejemplos en donde los estudios genéticos poblacionales y de genética del paisaje, basados en marcadores moleculares, resultan en aportes significativos en la conservación de especies leñosas nativas de las regiones Chaqueña y del Monte de los géneros *Prosopis* y *Acacia*.

Prosopis y *Acacia* pertenecen a la familia de las Leguminosas. El primero incluye 44 especies distribuidas en zonas áridas y semiáridas de Asia, África y América; en este último continente se encuentra el mayor número de especies, con un importante centro de polimorfismo morfológico en la Argentina. *Acacia* es un género de distribución pantropical, con aproximadamente 1450 especies (Guinet y Vassal 1978; Ross 1981) que habitan regiones tropicales y subtropicales de América, Australia, África y sur de Asia. En el norte y centro de Argentina está representado por 21 especies, incluidas en dos subgéneros: *Acacia* y *Aculeiferum* (Cialdella 1984; Cialdella 1997). Algunas especies de ambos géneros resultan muy importantes desde el punto de vista económico y ecológico dado que son capaces de proveer leña, carbón, madera, forraje, frutos con posibilidad de aprovechamiento en la industria y contribuyen en la fijación de los suelos. Son especies muy valiosas en los ambientes áridos y semiáridos de la Argentina cuyas poblaciones naturales comienzan a verse afectadas por procesos de desertificación debidos a las actividades antrópicas y a los cambios climáticos. Existe una gran necesidad de trabajo para su conservación y el empleo de buenas prácticas de manejo para el aprovechamiento sustentable de estos recursos hacia el futuro.

Entre las especies de estos géneros *A. caven* está ya siendo utilizada en prácticas de conservación de suelos y control de erosión. Esta especie es muy resistente a la sequía, con gran capacidad de rebrote que le permite recuperarse rápidamente luego de incendios o ramoneos (Karlin y col. 1997). Además, su regeneración natural por semillas es abundante y el ganado cumple una función esencial en la dispersión de las mismas (Gutiérrez y Armesto

1981). Otra especie de importancia es *A. visco*; las características de dureza y durabilidad de su madera la hacen muy útil para carpintería, carrocerías y parquets, pero su escaso diámetro restringe su uso en algunas actividades, por lo cual en cambio ha sido utilizada en mayor escala para postes, varillas y como combustible (Tortorelli 1956).

Dentro del género *Prosopis*, *P. alba*, incluida en la sección Algarobia (Burkart 1976), es un recurso nativo muy importante en la Región Chaqueña en el Norte de Argentina. Puede llegar a medir 18 m de alto y 70 a 150 cm de diámetro a la base del árbol. Es útil como fijadora de nitrógeno, provee leña y carbón, madera útil para pisos y muebles y sus frutos, de sabor agradable, poseen alto contenido de azúcar y son usados como forraje y para alimentación humana. Por ser una especie tan valiosa sus poblaciones naturales han sido sobre-explotadas y la tasa de deforestación resulta mayor que la tasa de crecimiento y regeneración, por lo cual sus poblaciones muestran una marcada disminución.

■ IDENTIFICACIÓN DE UNIDADES DE MANEJO – GENÉTICA DEL PAISAJE EN EL VISCOTE ACACIA VISCO Y EN EL ESPINILLO A. CAVEN

La genética del paisaje evalúa cómo los factores ambientales afectan la distribución de la variación genética y el flujo génico en las especies que habitan los ambientes naturales remanentes luego de ser sometidos a perturbaciones naturales o antrópicas. Además, intenta evaluar de qué manera factores ambientales como la temperatura o las precipitaciones, pueden afectar la variación genética adaptativa. El modo de realizar dichos estudios implica la caracterización, a través de marcadores moleculares, de la

distribución de la variación genética a diferentes niveles jerárquicos o escalas espaciales, tales como regiones, poblaciones dentro de cada región, individuos dentro de cada población. Para ello es necesario evaluar una gran cantidad de loci (marcadores) en individuos de poblaciones situadas en diferentes ambientes de interés. A partir de la georreferenciación de cada sitio de muestreo y el *genotipo multilocus* de cada individuo es posible evaluar efectos a nivel poblacional sobre la dispersión y el flujo génico (o migración efectiva), así como también la interacción ambiente-variación genética adaptativa. Un enfoque ya tradicional es el análisis de la varianza molecular (AMOVA por su sigla en inglés) que provee información sobre la distribución de la variabilidad, es decir la proporción de la variación genética presente en cada nivel jerárquico considerado. Una aproximación complementaria a este método, implica la identificación de grupos de poblaciones y las barreras o discontinuidades genéticas, a través de aproximaciones estadísticas bayesianas implementadas en distintos programas computacionales (STRUCTURE, GENELAND, etc.) que pueden prescindir o utilizar la información de las coordenadas geográficas de los sitios de muestreo (Guillot y col. 2005; Pritchard y col. 2009).

Estudios basados en polimorfismos para la longitud de fragmentos de ADN amplificados (o marcadores AFLP por su sigla en inglés) en poblaciones argentinas de *Acacia caven* y *A. visco* (Fig. 1), permitieron demostrar que la mayor parte de los sitios de muestreo considerados representaban diferentes grupos genéticos. En el caso de *A. caven* pudieron reconocerse 11 grupos y 6 en el caso de *A. visco* (Fig. 2) (Pometti y col. 2012, Pometti y col. 2016). Estos estudios demostraron además



Figura 1: Mapa de Argentina mostrando los sitios de colección para *Acacia cavén* y *A. visco*. Abreviaturas de las poblaciones para *A. visco*: AM: Amaicha, CA: Cachi, PH: Posta de los Hornillos, QI: Quilmes, TI: Ruta a Ticucho, TA: Tapia, TC: Ticucho. Abreviaturas de las poblaciones para *A. cavén*: CI: Coiruro; CQ: Campo Quijano; CS: Costanera Sur; EC: El Carril; FS: Formosa; GY: Gualeguaychú; IB: Iberá; LG: Las Gemelas; PA: Pan de Azúcar; R9: Ruta 9; TO: Tolombón; VA: Vaquerías; VF: Vivero Forestal; VH: Valle Hermoso.

que en ambas especies la mayor proporción de la variación genética ocurre dentro de las poblaciones. La diferenciación entre poblaciones de diferentes ecorregiones es relativamente baja en relación con la variación genética total (8.8% en *A. cavén* y 2.1% en *A. visco*). Sin embargo, estas diferencias entre ecorregiones son altamente significativas.

Los resultados obtenidos sugieren que una estrategia adecuada para utilizar ambas especies en planes de reforestación debería focalizarse en el muestreo de semillas de un alto número de individuos (árboles o arbustos) dentro de cada población debido a que la variación genética dentro de las poblaciones

es muy alta pero, dada la diferenciación significativa entre ecorregiones, es necesario además asegurar una amplia cobertura de la distribución ecológica de ambas especies. Los ecosistemas naturales de Argentina han demostrado ser frágiles y fácilmente dañados por el manejo no sustentable por parte del hombre. Todos los ecosistemas de Argentina actualmente están experimentando algún tipo de desertificación o deterioro. Por lo tanto, es importante que un plan de manejo y conservación sea puesto en marcha para las especies de *Acacia* con el objeto de mitigar el abuso de la industria ganadera, basada en el pastoreo de la vegetación natural, sin considerar los potenciales impactos ambientales o técnicas de manejo ecológico

(Fernández y Russo 1997).

■ PARÁMETROS DEL SISTEMA DE FECUNDACIÓN EN EL ALGARROBO BLANCO (*PROSOPIS ALBA*), EL ESPINILLO (*ACACIA CAVEN*) Y EL VISCOTE (*A. VISCO*)

La fragmentación del hábitat afecta parámetros del sistema de fecundación de las poblaciones remanentes, tales como la cantidad de polinizadores por planta madre, la proporción de cruzamientos entre individuos emparentados y la distancia de dispersión del polen entre otros. Esto es consecuencia del aislamiento geográfico entre los demos, la reducción de su tamaño poblacional efectivo y la alteración de los patrones de dispersión del polen. A su vez, el aislamiento reproductivo y la

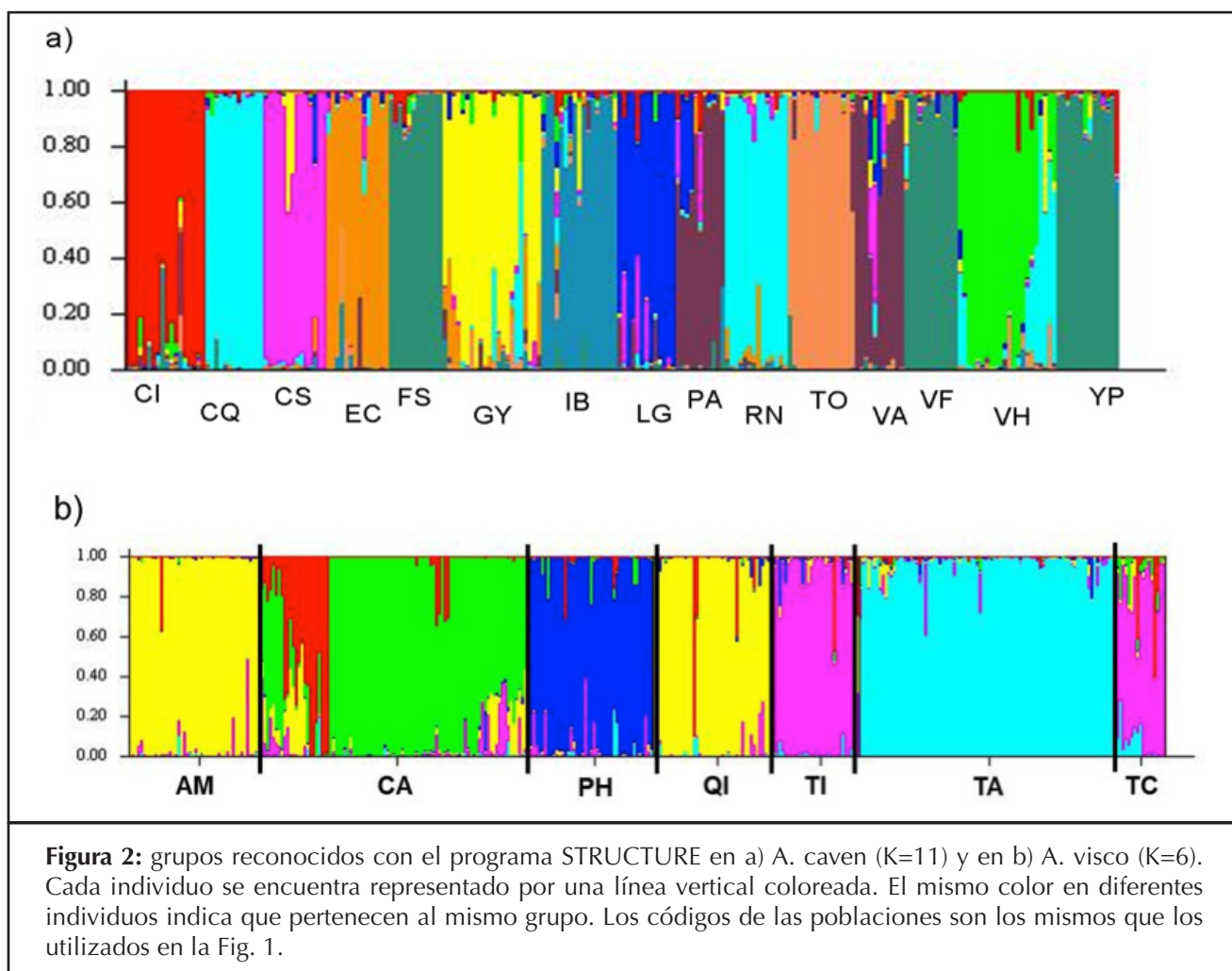


Figura 2: grupos reconocidos con el programa STRUCTURE en a) *A. caven* (K=11) y en b) *A. visco* (K=6). Cada individuo se encuentra representado por una línea vertical coloreada. El mismo color en diferentes individuos indica que pertenecen al mismo grupo. Los códigos de las poblaciones son los mismos que los utilizados en la Fig. 1.

pérdida de la variabilidad genética, causadas por la deriva y el cruzamiento entre individuos emparentados, podría provocar un aumento en la endogamia con las consecuencias negativas mencionadas anteriormente. Los parámetros del sistema de fecundación y la endogamia en las poblaciones de una especie pueden ser evaluados indirectamente a través de estudios basados en marcadores moleculares. Un método eficiente se basa en el modelo de apareamiento mixto multilocus, cuya estimación puede realizarse a través de programas computacionales como MLTR (Ritland 2002). Este método requiere el agrupamiento de las muestras poblacionales en familias (semillas colectadas de un mismo árbol) y la genotipificación multilocus de dichos individuos. La comparación de las frecuencias alélicas en la nube de polen que asiste

a cada planta madre (Fig. 3) permite, entre otros parámetros, establecer las tasas de fecundación cruzada (t), autofecundación (s), cruzamiento entre parientes y número de dadores de polen por planta madre (Np).

En Argentina se encuentran dos grupos de algarrobos que están diferenciados por su utilidad, el nivel de conservación y la distribución geográfica. Los grupos son fácilmente reconocibles por el color y la forma de sus vainas como “algarrobo blanco” (*Prosopis alba* y *P. chilensis*) y “algarrobo negro” (*P. flexuosa* y *P. nigra*). Los algarrobos negros están ampliamente distribuidos mientras que los blancos se encuentran en áreas más húmedas y se comportan como especies freatófitas. Los primeros son más susceptibles a ser atacados por insectos y suelen ser

descartados para la industria mueblera restringiendo su aplicación a postes y leña. Los segundos se prefieren para la construcción de muebles porque su madera es de mejor calidad (Pometti y col. 2009; 2010), y representan un recurso muy desgastado y reducido a unos pocos bosques en diferentes zonas de Argentina. En particular, hemos visto que en la zona Machagai–Quitilipi, en la provincia de Chaco, que solía ser un polo de actividad de construcción de muebles se ha frenado su trabajo como consecuencia de la extinción del recurso. En Santiago del Estero, los bosques que podrían haber sido útiles para esta industria pueden considerarse prácticamente desaparecidos principalmente por la acción antrópica y también por causas naturales.

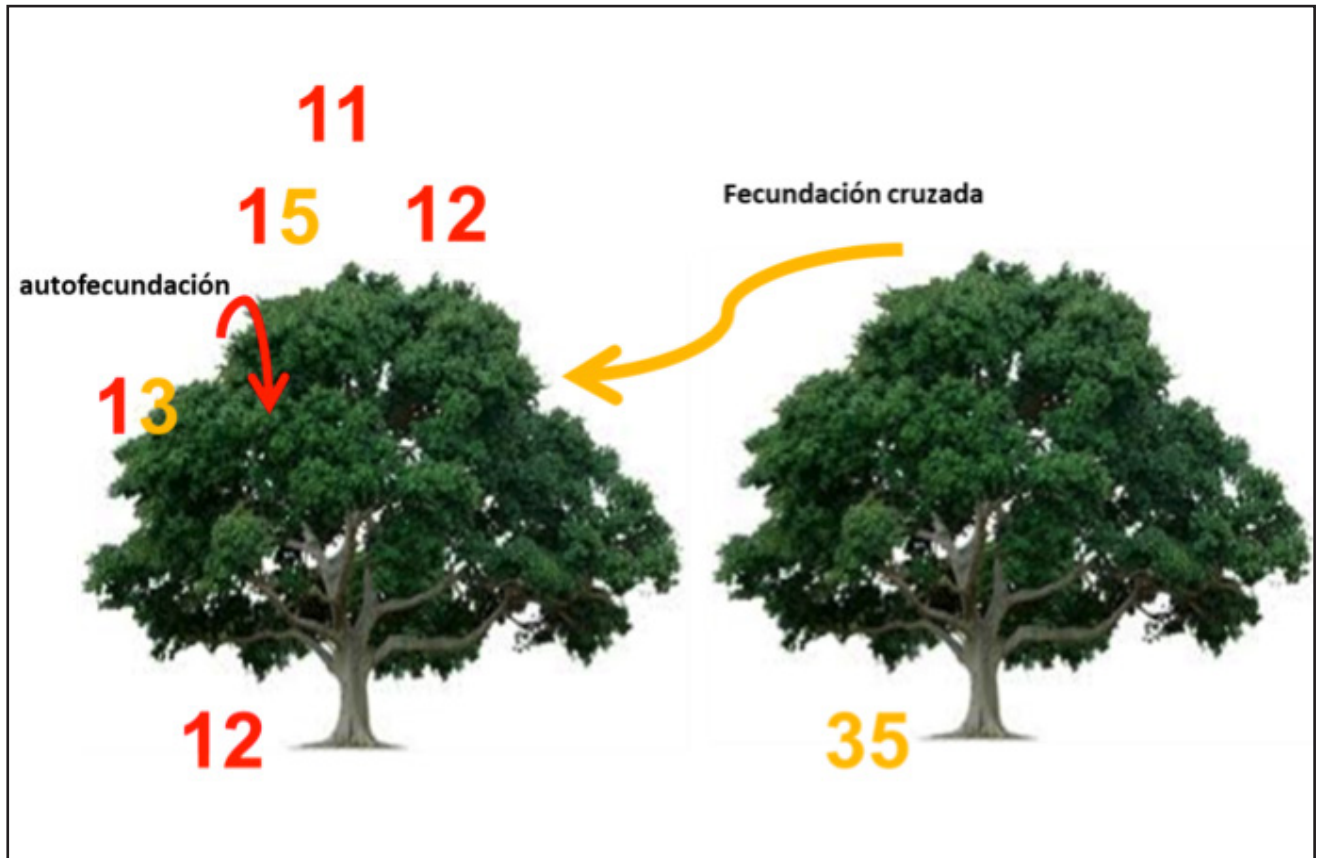


Figura 3: Estimación de la nube de polen que asiste a cada planta madre a través de la comparación de los genotipos de las semillas colectadas en cada planta madre y el genotipo materno considerando la ocurrencia de autofecundación o fecundación cruzada.

Nota: El árbol de la izquierda es heterocigoto para los alelos 1 y 2, mientras que el de la derecha es heterocigoto 3-5. En la planta de la izquierda se ilustran los genotipos de las semillas evaluadas (recogidas de dicho árbol). Se ejemplifica la presencia del alelo 3 y 5 provenientes de la fecundación cruzada.

Hoy en día, los algarrobos están restringidos a pequeñas áreas (protegidas entre los ríos), a los lados de los caminos, o mantenidos como pequeños parches a fin de proveer sombra al ganado.

En particular, en una población fragmentada de *P. alba* en Fernández, Santiago del Estero, un estudio basado en polimorfismos para repeticiones de secuencias simples de ADN (SSR por sus siglas en inglés, llamados también microsatélites) mostró exclusivamente fecundación cruzada ($t=1$). Sin embargo, también se comprobó que en esta población puede haber endogamia como consecuencia de cruzamientos entre in-

dividuos emparentados que ocurren en frecuencia baja pero significativa. Los resultados mostraron también que el número de dadores de polen por planta madre (que corresponde al número de árboles que actúan como progenitores masculinos de cada familia) fue en promedio de 6 individuos.

El estudio del sistema de fecundación en cuatro poblaciones de *A. caven* realizado a partir de datos provenientes de electroforesis de isoenzimas, indicó que esta especie es predominantemente alógama con una tasa de exocruza mayor al 96% y el análisis de estructura genética dentro de cada población indicó

que las diferencias en las frecuencias alélicas entre familias es altamente significativa (Pometti y col. 2011). En un estudio mediante la técnica de AFLP en *A. visco* se mostró que la tasa de exocruza es del 100% y se ve levemente afectada por el tamaño poblacional (Pometti y col. 2013). El mayor número de dadores de polen estimado fue entre 11 y 71 por planta madre. Los parámetros estimados en estos estudios son similares a los registrados en la bibliografía para especies leñosas, de ciclo de vida largo y cuya dispersión es endozooica (Hamrick y Godt 1996; Nybom 2004). La diferencia estimada en el número de dadores de polen entre las especies de am-

bos géneros, podría explicarse por los diferentes polinizadores específicos de especies correspondientes. Mientras que para *Prosopis* los polinizadores más comunes son abejas de los géneros *Apis*, *Xylocopa* y *Caupolicana*, para el género *Acacia*, se registraron pequeños escarabajos de la especie *Actylus trifaciatus*.

Además de los parámetros mencionados fue posible realizar estudios que evaluaron la constitución interna de cada familia, definida como el conjunto de semillas coleccionadas de una planta madre. Esto equivale a determinar la proporción de *medios hermanos* y *hermanos enteros* en cada grupo fraterno en forma global y considerando semillas del mismo o diferente fruto (vaina). En este caso el grado de parentesco se estimó en función de la proporción de alelos compartidos entre todos los pares de individuos de cada grupo fraterno. De esta forma, se pudo establecer que la proporción de hermanos enteros en *P. alba* es del 64% para semillas provenientes del mismo fruto, mientras que dicha proporción baja al 10% cuando se comparan semillas de diferentes frutos. Esta información pudo ser interpretada sobre la base de la conducta de los polinizadores y la anatomía de la inflorescencia. Los insectos polinizadores asociados a esta especie usualmente focalizan sus esfuerzos en las plantas con mayor densidad floral y limitan su movimiento entre plantas a los vecinos más cercanos. Como consecuencia, cada evento de polinización involucra el polen de un solo o unos pocos dadores de polen fertilizando cada inflorescencia favoreciendo la ocurrencia de hermanos completos en cada fruto (Bessega y col. 2011).

La información acerca de la estructura poblacional y el sistema de fecundación es primordial para el desarrollo de estrategias para el uso

racional y los programas de conservación de especies nativas, ya que ellos contribuyen a definir las unidades de manejo en la naturaleza.

Los resultados que se obtienen resultan importantes y útiles para ser tenidos en cuenta al momento de proponer estrategias de conservación *ex situ* para el mejoramiento genético forestal y la reforestación.

En el caso del algarrobo blanco, es necesario considerar que las semillas que se obtienen de cada planta madre deberían ser tomadas de diferentes frutos para reducir la proporción de hermanos enteros en la muestra. Con estos resultados es posible estimar también cuantas plantas madres deben ser cosechadas con el propósito de conservar *ex situ* un número determinado de genotipos (ver Sebben 2006, para una descripción detallada). Sobre la base del tamaño efectivo de la población, dispersión del polen y sistema de fecundación de esta población de *P. alba*, pudimos calcular que para conservar al menos 100 genotipos diferentes deberían muestrearse semillas de al menos 38 plantas madres diferentes.

Aplicando el mismo método en el caso de las especies de *Acacia*, estimamos que para retener un tamaño efectivo de 100 para conservación *ex situ*, se deben coleccionar semillas de al menos 25-29 árboles por población. Asimismo, el muestreo de una mayor cantidad de frutos por árbol, resultará en una muestra genéticamente diversa como consecuencia de las altas tasas de fecundación cruzada. Tanto en *P. alba* como en las especies de *Acacia* estudiadas, la presencia de estructura genética interna en las poblaciones sugiere que las semillas deben ser colectadas de árboles separados espacialmente para evitar duplicaciones de las muestras asociadas a

la colección de semillas de plantas madres emparentadas.

■ SISTEMA DE DISPERSIÓN DE POLEN EN ALGARROBO BLANCO (*P. ALBA*)

La capacidad de dispersión de una especie forestal depende de los mecanismos de dispersión del polen y las semillas y del sistema de fecundación. Como se mencionó más arriba, en el algarrobo blanco la dispersión del polen es mediada por insectos que en general se desplazan a distancias relativamente cortas. Las semillas son transportadas por los animales que se alimentan de sus frutos (dispersión endozoica) y depositan en sus heces grupos de semillas, habitualmente de una o unas pocas plantas madres. Este medio favorece la rápida germinación de las semillas en un medio rico en nutrientes y tienden a producirse parches de renovales formados por individuos emparentados.

Como se describió anteriormente la fragmentación por diferentes causas reduce la continuidad de los bosques reduciéndolos a parches remanentes donde disminuye el tamaño efectivo de las poblaciones (Cascante y col. 2002), interrumpe la posibilidad de que ocurra flujo génico (Jump y Penuelas 2006) y como consecuencia las poblaciones aisladas pueden perder variación genética y corren el riesgo de no poder sobrevivir a largo plazo (Sork y Smouse 2006). Fenómenos como la pérdida de alelos por la reducción de la población, aumento de la endogamia, aumento de la diferenciación entre las poblaciones y reducción de la variabilidad dentro de los parches pueden ser interpretados como las primeras consecuencias visibles de estos procesos. Sin embargo la longevidad de los árboles y la dispersión efectiva del polen y de las semillas pueden aumentar la

tolerancia a los efectos negativos que produce la fragmentación de los bosques (Hamrick 2004; Jump y Penuelas 2006). De hecho los factores ecológicos tales como la habilidad para dispersarse y las características de los agentes dispersores del polen y de los vectores encargados de la dispersión de semillas resultan importantes en la predicción de los efectos genéticos y destinos de las poblaciones perturbadas (Kramer y col. 2008).

En este sentido se evaluó indirectamente, utilizando datos genéticos, la distancia (en metros) que se dispersa el polen en la población de algarrobo blanco antes descrita de la localidad de Fernández (Santiago del Estero). A partir de los genotipos identificados para las plantas madres y las semillas provenientes de los frutos cosechados de cada una de ellas es posible estimar la composición de la nube de polen y estimar indirectamente los parámetros de dispersión de polen utilizando el programa computacional POLDISP 1.0 (Robledo-Arnuncio y col. 2007), aplicando dos algoritmos diferentes: TwoGener (Smouse et al. 2001; Aus-

terlitz and Smouse 2002) y KinDist (Robledo-Arnuncio y col. 2006).

Ambos métodos se basan en la relación que se espera entre la distancia física que hay entre las plantas madres muestreadas y la correlación genética interclase (Φ_{FT}) entre pares de individuos (semillas) para el conjunto de polen muestreado en cada madre (Fig. 4). El coeficiente Φ_{FT} puede considerarse un estimador del parentesco y se espera que el parentesco entre los descendientes de distintas plantas madres sea inversamente proporcional a la distancia que las separa y directamente proporcional a la capacidad de dispersión del polen. La diferencia entre las estimaciones generadas por los dos algoritmos utilizados tienen que ver con parámetros adicionales que requiere el método, como por ejemplo la densidad de la zona de estudio que en un caso es predicha y en el otro tiene que ser provista por el investigador, y algunos supuestos como ser la asincronía floral, la uniformidad en las tasas de fecundidad masculina, etc. (ver Austerlitz y Smouse, 2002, para una descripción detallada).

Nuestros análisis permitieron describir que la distancia de dispersión de polen promedio es de entre 5 y 31 m usando los algoritmos KinDist y TwoGener y cada planta madre recibiría polen de aproximadamente siete progenitores masculinos distintos.

La estima indirecta en el algarrobo blanco señala que la dispersión del polen y de las semillas sería limitada y esto plantea la necesidad de conservar in situ pequeños parches a tal distancia que se eviten los efectos de la endogamia y la deriva genética dentro de las poblaciones como una consecuencia de la utilización intensiva de este recurso.

■ CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Los efectos de la perturbación de hábitat sobre las propiedades genéticas de las poblaciones son muy dependientes del sistema de fecundación y los mecanismos de dispersión de las distintas especies. La distancia de desplazamiento del polen es un determinante significativo del tamaño efectivo del área de polinización

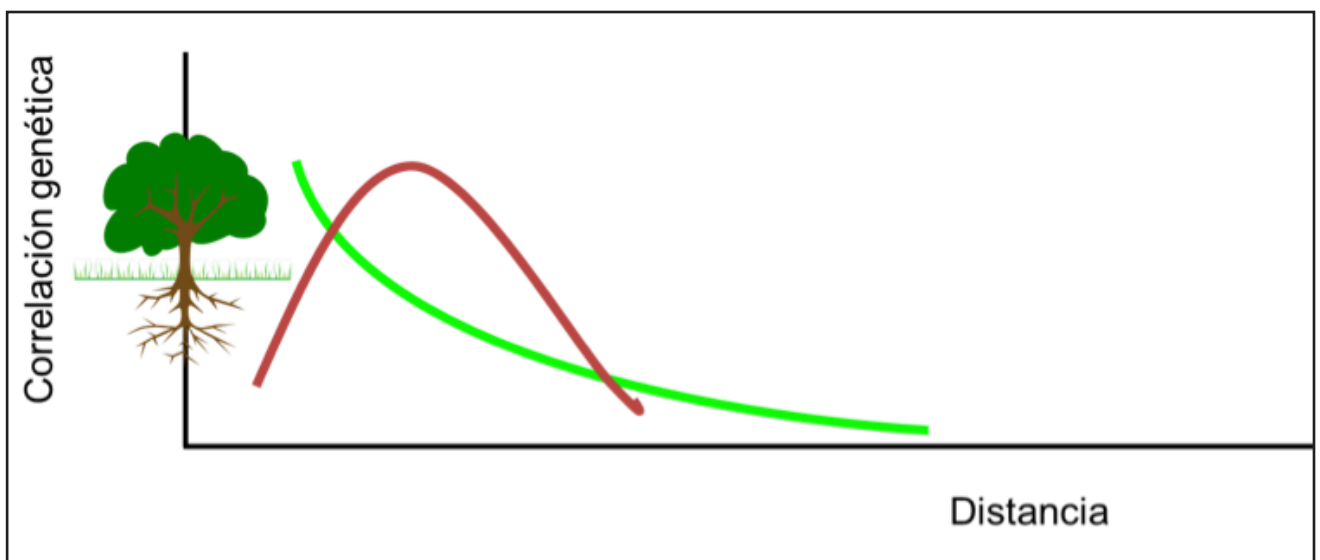


Figura 4: Relación entre la distancia física y la correlación genética (Φ_{FT}) entre plantas madres utilizando diferentes curvas posibles de dispersión, a fin de estimar la distancia de dispersión de polen mediante el programa POLDISP.

para una especie determinada, que resulta especialmente importante para calcular cuántos árboles semilleros son necesarios para ser coleccionados en planes de conservación *ex situ* y programas de reforestación.

Los estudios de dispersión de los genes resultan entonces valiosos para la conservación de especies nativas afectadas por actividades antrópicas, ya que proporcionan medidas precisas sobre los efectos reales de la fragmentación, además de describir cómo se distribuye la diversidad genética dentro y entre las poblaciones. Esta información es importante para la identificación de las unidades de conservación.

El cambio climático global, que es una alteración a nivel mundial de los paisajes naturales y los cambios climáticos veloces, demandan un conocimiento profundo acerca de la habilidad de migrar de las especies así como el potencial para adaptarse a nuevos ambientes alterados por el hombre. La genética del paisaje, es idealmente adecuada para proveer dicha evidencia a partir de datos reales. Para que esta tarea pueda ser llevada a cabo, los investigadores tienen que hacer uso total de la genética del paisaje existente y de la metodología recientemente utilizada basada en marcadores moleculares, especialmente en plantas.

■ GLOSARIO

Acervo genético: *el acervo genético de una especie o población es el grupo completo de alelos únicos presentes en el material genético de la totalidad de los individuos existentes en dicha población.*

Conservación *ex situ*: *La conservación *ex situ* consiste en el mantenimiento de algunos componentes de la biodiversidad fuera de sus hábitats naturales. Este tipo de conservación*

incluye el almacenamiento de los recursos genéticos en bancos de germoplasma.

Conservación *in situ*: *La conservación *in situ* es el proceso de proteger una especie en su hábitat natural, actuando o no sobre el hábitat en sí mismo, o defendiendo a esa especie de sus predadores. Involucra la protección de los hábitats y el tamaño poblacional a conservar debe ser lo suficientemente grande como para reunir la variabilidad genética suficiente para que las subpoblaciones puedan sobrevivir. El tamaño de reserva puede calcularse para la especie en cuestión examinando la densidad poblacional en situaciones naturales y debe ser bien protegida de destrucción antrópica u otras catástrofes.*

Hermanos enteros: *se consideran hermanos enteros a aquellos individuos que comparten tanto el progenitor masculino como el femenino.*

Fragmentación poblacional: *proceso que surge como consecuencia del aislamiento de hábitat que se da por causas naturales o antrópicas que lleva a la aparición de parches en lugar de una única población de distribución originalmente uniforme.*

Cuello de botella: *se dice que una población ha sufrido un cuello de botella cuando ha experimentado un drástico descenso en el número de individuos en algún momento del pasado, llegando en algunos casos a estar al borde de la extinción.*

Endogamia: *se dice que una población es endogámica cuando existen en ella cruzamientos entre individuos emparentados en mayor frecuencia que lo esperado por azar.*

Marcadores Moleculares: *son regiones del ADN de fácil identificación que permiten evidenciar polimorfis-*

mo o variación entre individuos y funcionan como señaladores de diferentes regiones del genoma.

Medios Hermanos: *se consideran medios hermanos a aquellos individuos que comparten uno de los progenitores (masculino o femenino).*

■ BIBLIOGRAFÍA

- Austerlitz F., Smouse P.E. (2001) Two-generation analysis of pollen flow across a landscape. II. Relation between FFT, pollen dispersal and interfemale distance. *Genetics* 157: 851–857.
- Besega C., Pometti C.L., Ewens M., Saidman B.O., Vilardi J.C. (2011) Strategies for conservation for disturbed *Prosopis alba* (Leguminosae, Mimosoidae) forests based on mating system and pollen dispersal parameters. *Tree Genet Genomes* 8: 277–288.
- Burkart A., (1976). A monograph of the genus *Prosopis* (Leguminosae subfam. Mimosoidae). *Journal. Arnold Arboretum* 57: 219-249.
- Cascante A., Quesada M., Lobo J.J., Fuchs E.A. (2002) Effects of dry forest fragmentation on the reproductive success and genetic structure of the tree *Samanea saman*. *Conservation Biology* 16: 137–147.
- Cialdella A.M. 1984. El género *Acacia* (Leguminosae) en la Argentina. *Darwiniana*, 25: 59-111, f. 1-8.
- Cialdella A.M. (1997) *Acacia*. En Hunziker, A.T. (ed.). *Flora Fanerogámica Argentina* 35: 3-21.
- Fernández O.A., Busso C.A. (1997) Arid and semi-arid rangelands: two thirds of Argentina. *RALA Report*: 200.

- Guillot G., Mortier F., Estoup A. (2005) GENELAND: a computer package for landscape genetics. *Molecular Ecology Notes* 5, 712–715.
- Guinet P., Vassal J. (1978) Hypotheses on the differentiation of the major groups in the genus *Acacia* (Leguminosae). *Kew Bulletin*, 32: 509-527.
- Gutiérrez J., Armesto J. J. (1981) El rol del ganado en la dispersión de *Acacia caven* (Leguminosae). Santiago, Chile. *Ciencia e Investigación Agraria*, 8: 3-8.
- Hamrick J.L. (2004) Response of forest tree to global environmental changes. *Forest Ecol and Manag.* 197: 323–335.
- Hamrick J.L., Godt M.J.W. (1996) Conservation genetics of endemic plant species. In: Avise J.C., Hamrick J.L. (eds) *Conservation genetics*. Chapman & Hall, New York, pp 281–304.
- Hardy, G. H. (1908) Mendelian proportions in a mixed population. *Science* 28: 49–50.
- Jump AS, Penuelas J (2006) Genetic effects of chronic hábitat fragmentation in a wind-pollinated tree. *Proc Natl Acad Sci USA* 103: 8096–8100.
- Karlin O.U., Coirini R.O., Catalan L., Zapata R. (1997) *Acacia caven*. En: Oficina Regional de la FAO para América Latina y El Caribe (eds). *Especies arbóreas y arbustivas para las zonas áridas y semiáridas de América Latina*. Pág. 159-165. Zonas áridas y Semiáridas, 12. FAO/PNU-MA, Santiago. Chile.
- Kramer A.T., Ison J.L., Ashley M.V., Howe H.F. (2008) The paradox of forest fragmentation genetics. *Conserv Biol* 22: 878–885.
- Mendel G. (1866) Versuche über Pflanzenhybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn*, Bd. IV für das Jahr 1865, *Abhandlungen*, 3–47.
- Nybom H. (2004) Comparison of different nuclear DNA markers for estimating intraspecific genetic diversity in plants. *Molec Ecol* 13: 1143–1155. doi:10.1111/j.1365-294X.2004.02141.x
- Pometti C.L., Pizzo B., Brunetti M., Macchioni N., Ewens M., Saidman B.O. (2009) Argentinean native wood species: physical and mechanical characterization of some *Prosopis* species and *Acacia aroma* (Leguminosae; Mimosoideae). *Bioresour Technol* 100:1999–2004.
- Pometti C.L., Palanti S., Pizzo B., Charpentier J.P., Boizot N., Resio C. Saidman B.O. (2010) Durability of five native Argentine wood species of the genera *Prosopis* and *Acacia* decayed by rot fungi and its relationship with extractive content. *Biodegradation* 21: 753–760.
- Pometti C., Vilardi J.C., Saidman B.O. (2011) Mating system parameters and genetic structure in Argentinean populations of *Acacia caven* (Leguminosae, Mimosoideae). *Plant Systematics and Evolution*, 292: 25-32, DOI: 10.1007/s00606-010-0389-8.
- Pometti C.L., Bessega C.F., Vilardi J.C., Saidman B.O. (2012) Landscape genetic structure of natural populations of *Acacia caven* in Argentina. *Tree Genetics & Genomes*, Vol. 8, 911-924, DOI 10.1007/s11295-012-0479-6.
- Pometti C.L., Bessega C.F., Vilardi J.C., Saidman B.O. (2013) Comparison of mating system parameters and genetic structure in three natural scenarios of *Acacia visco* (Leguminosae, Mimosoideae). *Plant Systematics and Evolution*, 299: 761-771.
- Pometti C.L., Bessega C.F., Vilardi J.C., Ewens M., Saidman B.O. (2016) Genetic variation in natural populations of *Acacia visco* (Fabaceae) belonging to two sub-regions of Argentina using AFLP. *Plant Systematics and Evolution*, DOI 10.1007/s00606-016-1306-6.
- Pritchard J. K., Wen X., Falush D. (2009) STRUCTURE ver. 2.3. University of Chicago, Chicago, USA. <http://pritch.bsd.uchicago.edu/>
- Ritland K (2002) Extensions of models for the estimation of mating systems using an independent loci. *Heredity* 88: 221–228.
- Robledo-Arnuncio J.J., Austerlitz F., Smouse P.E. (2006) A new indirect method of estimating the pollen dispersal curve, independently of effective density. *Genetics* 173: 1033–1045.
- Robledo-Arnuncio J.J., Austerlitz F., Smouse P.E. (2007) POLDISP: a software package for indirect estimation of contemporary pollen dispersal. *Mol Ecol Notes* 7:763–766.
- Ross J.H. (1981) An analysis of the African *Acacia* species: their distribution, possible origins and relationships. *Bothalia*, 3 y 4: 389-413.
- Sebben A.M. (2006) Sistema de reproducción en especies arbóreas tropicales e suas implicancacoes para la selecao de arvores matrizadas para reforestamentos am-

- bientais. In: Higa AR, Silva LD (eds) Pomares de sementes en especies forestais nativas. FUPEF, Curitiba, Brasil, pp 93–138.
- Sork V.L., Smouse P.E. (2006) Genetic analysis of landscape connectivity in tree populations. *Landscape Ecol* 21: 821–836.
- Tortorelli L.A. (1956) Maderas y Bosques Argentinos. ACME, Buenos Aires VII-XXVII, 1-910.
- Weinberg W. (1908) On the detection of heredity in man (German). *Jahreshefte des Vereins für Vaterländische Naturkunde in Württemberg* 64: 368–382.

ALCANCES, IMPLICANCIAS Y APORTES DE LA DISCIPLINA GENÉTICA VEGETAL EN ARGENTINA Y SU RELACIÓN CON LA SOCIEDAD ARGENTINA DE GENÉTICA (SAG)

Palabras clave: genética vegetal, cultivares, diversidad genética.
Key words: plant genetics, cultivars, genetic diversity.

El campo de acción de la Genética Vegetal en Argentina es muy amplio e involucra desde estudios de genética de poblaciones naturales y naturalizadas, biométricos, citogenéticos y de genética evolutiva hasta la aplicación del mejoramiento genético para la obtención de cultivares. En la mayor parte de las especies domesticadas, transformadas y utilizadas por el hombre, Argentina tiene una tradición importante con uno de los mejores niveles del mundo en mejoramiento genético vegetal tanto público como privado. El estudio, caracterización, distribución y evolución de especies vegetales de nuestros ecosistemas, es un campo importante de la Genética Vegetal. La Genética Vegetal contribuye a la mejora continua de las especies cultivadas junto a otras ramas de la biología y del manejo agronómico de los cultivos, que interactúan con los entornos climáticos para generar condiciones ambientales que se aproximan a la expresión del potencial genético de los cultivares. Es así que a la ganancia genética por selección, se le combinan técnicas y prácticas de manejo de los cultivos que dan como resultado producciones de mejor calidad y cada vez más sustentables. Los estudios más básicos de la Genética Vegetal contribuyeron a revelar la evolución y las adaptaciones múltiples de las plantas que han generado la diversidad y la adaptación de las poblaciones naturales en nuestros ecosistemas. El mejoramiento genético de los principales cultivos nacionales y de las economías regionales, fue un factor primario y determinante para el desarrollo directo e indirecto de una serie de productos de la cadena agroalimentaria y agroindustrial.

■ Pedro Rimieri

Docente de post-grado UNR; Comité Técnico INASE; Asesor en Fitomejoramiento

E-mail: primieri730@gmail.com

The scope of Plant Genetics in Argentina is very broad and involves from the genetics of populations, biometrics, cytogenetics and evolutionary genetics to the plant breeding. In most of the domesticated species, processed and used by man, Argentina has an important tradition with one of the highest levels in the world in both public and private plant breeding. The study, characterization, distribution and evolution of plant species in our ecosystems, is an important field of plant genetics with important contributions to the phylogenetic relationships. Plant Genetics is the main component of contribution in improving crop species (about 50%) with other branches of biology and agronomic management of crops. Genetic gain by selection combined with techniques and practices of crop management will result in better quality productions and increasingly sustainable. The most basic studies of plant genetics contributed to reveal the evolution and multiple adaptations of plants that have generated the diversity and adaptation of natural populations in our ecosystems. Genetic improvement of the main national crops was important to determine the direct and indirect development of a number of products in the agrifood chain for the domestic market and export.

■ LA DISCIPLINA GENÉTICA VEGETAL

La Genética Vegetal en la

Sociedad Argentina de Genética (SAG) es una disciplina que ha tenido un rol trascendente en la creación de nuestra Sociedad, principal-

mente representada en su inicio por agrónomos, botánicos, estadísticos y biólogos interesados en diferentes aspectos productivos muy rela-

cionados al mejoramiento genético vegetal o los motivados en aspectos más básicos y descriptivos de la botánica sistemática, del germoplasma y de la biodiversidad. Esas dos grandes líneas de acción, fueron complementadas desde un principio por la genética de poblaciones y la evolución y por importantes técnicas como la mutagénesis y la citogenética o las bioquímicas como las de proteínas de reserva y las isoenzimas para los métodos basados en proteínas. Posteriormente fueron las técnicas y métodos basados en el análisis del ADN que complementaron y enriquecieron los estudios tradicionales realizados en nuestro país en Genética Vegetal. Los aspectos mencionados, son vastos y comprenden diferentes niveles de la organización biológica, sintetizando la complejidad y el campo de acción de la Genética Vegetal actual, que contrasta con el inicio de la genética como ciencia con la simplicidad y a la vez rigor experimental de los experimentos de Johann Gregor Mendel, con sus estudios en arveja en el huerto de un monasterio que le permitieron distinguir principios simples con un organismo vegetal complejo. Este monje agustino logró proponer los fundamentos de la Genética como ciencia con un desarrollo experimental osado para la época que fue diseñado y analizado con ingenio. Con simples experimentos en arveja, presentados en 1865 y publicados en 1866, relacionó la segregación y distribución de "factores" (genes), describió fenotipos y distinguió entre factores dominantes y recesivos. Para desarrollar sus experimentos tuvo simultáneamente el apoyo y la indiferencia de sus superiores en un ámbito secular, ambiente propicio para la época, como el que tuvieron éste y otros descubrimientos científicos y desarrollos musicales que perduran. En ese sentido, al nombre de Johann Gregor Mendel se suma el sacerdote

católico Georges Lemaître, padre de las teorías actuales sobre el origen del universo o *Big Bang*, que postuló a partir de 1927 y el de Antonio Lucio Vivaldi, un sacerdote, compositor y maestro del barroco. Los tres desarrollaron su actividad dentro del ámbito de la Iglesia y coincidentemente fueron reconocidos tardíamente por sus logros y avances, que perduran. A las leyes de Mendel las redescubrieron en 1900 Hugo de Vries, Eric Von Tschermak y Karl Erich Correns. La teoría de Lemaître fue comprobada en 1964 con el descubrimiento de la *radiación del fondo cósmico*. Vivaldi desarrolló la estructura del concierto que J.S. Bach admiró y transcribió y ambos fueron redescubiertos en el siglo XX. Ellos, tuvieron en común, que se adelantaron a su época, generando conocimientos y cambios perdurables en la ciencia y en la música.

■ ALCANCES

La Genética, término propuesto por William Bateson en 1906, tiene un rol medular e integrador en la Biología. Por su parte, la rama Genética Vegetal como disciplina abarca desde estudios de genética de poblaciones naturales y naturalizadas, estudios citogenéticos, de genética evolutiva y biométricos hasta el mejoramiento genético y la obtención de cultivares, involucrando también a técnicas bioquímicas y moleculares asociadas a las proteínas y al ADN respectivamente, para caracterizar genéticamente individuos y poblaciones.

El estudio, caracterización, distribución y evolución de especies vegetales es un campo importante de la Genética Vegetal en sus variantes poblacional, evolutiva y ecológica. Estos conocimientos permiten describir, conservar, manejar y eventualmente utilizar la diversidad genética, que es un componente bá-

sico de la biodiversidad. Todos esos estudios en vegetales, están centrados en la genética de poblaciones, en estrecha relación con la botánica, la fitogeografía, la fisiología y la ecología.

Desde el punto de vista productivo o del mejoramiento genético, la Genética Vegetal hace su aporte con los *cultivares* o denominados también variedades o variedades cultivadas comerciales. Son variedades mejoradas por procesos modelados por el hombre, en una primera etapa con la domesticación para adecuar al cultivo germoplasmas diversos y posteriormente por aplicación del mejoramiento genético con procesos de selección más o menos complejos según la especie y el grado de avance logrado a través de la historia de la selección del cultivo. Un proceso que se inició ancestralmente y que desde inicios del siglo XX se condicionó al desarrollo metodológico y a la definición de criterios de selección para cada especie y para cada utilización, tomando como base los principios mendelianos y bioestadísticos adaptados al sistema reproductivo de la especie y al tipo de variedad comercial requerida. Estas variedades o cultivares comerciales modernos para ser inscriptos en el organismo de fiscalización y control, como el INASE en Argentina, y proteger la propiedad intelectual con el *derecho del obtentor*, deberán cumplir con los requisitos de ser diferentes, homogéneos y estables, además de la condición de novedad (comercial) y contar con una denominación adecuada.

Puesto que en todo proceso selectivo se restringe la variabilidad para concentrar genes y combinaciones favorables en los individuos (genotipos) de las variedades mejoradas, hay una ineludible pérdida y simultánea concentración de la

variabilidad genética. La manipulación y la utilización de esa variabilidad genética restringida, que es el sustrato de la selección y del mejoramiento genético, no afecta ni está asociada con la diversidad genética de las poblaciones vegetales naturales y naturalizadas como muchas veces se afirma dogmáticamente. Porque la pérdida más grande de la diversidad genética, se produjo en los vegetales útiles para el hombre hace entre 8.000 y 10.000 años por la domesticación de esas especies y desde entonces se observa una reducción continua, más o menos rápida según épocas, de la diversidad en los campos de cultivos y plantaciones diversas, con menos especies cultivadas, con cada vez menos poblaciones diferentes y con poblaciones cada vez más homogéneas. Esa homogenización en los cultivares modernos, promueve a las poblaciones de base genética estrecha y es necesaria para la mecanización y para la estandarización de las características de los productos según demandas y exigencias diversas. Los cultivares híbridos, en las especies aptas para esta variante, son el ejemplo más contundente para ejemplificar este fenómeno, ya que combinan altos potenciales productivos de productos homogéneos con la forma más segura de control y respeto de la propiedad intelectual. Esta ventaja mencionada, retroalimenta la investigación tecnológica y favorece el desarrollo de nuevos cultivares híbridos, cada vez con más potencial y más tecnología. Algunas desventajas derivadas del análisis crítico de la homogenización o por añoranzas de características perdidas en algunas variedades más primitivas, no incumben a la Genética Vegetal sino a necesidades comerciales de marketing, de volúmenes e inclusive a demandas muy variadas de los mercados. Si este supuesto perjuicio actual se quisiera revertir o adaptar en el futuro, la Genética Vegetal dis-

pone de los conocimientos y las herramientas para hacerlo.

Todos los vegetales utilizados por el hombre como alimento, fibra, celulosa, energía, envases y estructuras, protección de torrentes, cortinas rompevientos, fijación y bioremediación de suelos, deportes y recreación, principios medicinales, metabolitos secundarios industriales y mobiliario tienen algún grado de domesticación y posterior selección. Es más, en general han sido modificados genéticamente por métodos de selección fenotípica empírica o por cruzamientos interespecíficos durante siglos. Desde principios del siglo XX se comenzaron a aplicar los principios de la genética en la selección y se desarrolló el mejoramiento genético vegetal como disciplina. Hoy, esas modificaciones se suplementan con la ingeniería genética, pero aun así, las mayores transformaciones del genoma siguen haciéndose esencialmente con el mejoramiento tradicional mendeliano y biométrico y con herramientas como la mutagénesis inducida y la introgresión de genes. En la mayor parte de las especies domesticadas, transformadas y utilizadas por el hombre, Argentina tiene una tradición importante que comenzó a fines del siglo XIX y uno de los mejores niveles del mundo en mejoramiento genético vegetal tanto público como privado. Decenas de especies cultivadas tienen un grado de mejoramiento genético importante para el logro de mejores productos según destino, con infinidad de cultivares desarrollados y en constante evolución, que posibilitan mayor producción y calidad y sus cultivos son cada vez más sustentables. Si en cambio nos enfocamos en poco más de una decena de cultivos, con un rol estratégico principalmente en la alimentación mundial, hallaremos un grado de avance tecnológico inimaginable hace unas décadas, con la Genética

Vegetal como principal factor de contribución (más del 50%), junto a otras ramas de la biología y del manejo agronómico de los cultivos. Argentina contribuye y lidera en muchos aspectos ese avance tecnológico interdisciplinario, que es insostenible sin la Genética Vegetal y que fortalece la producción sustentable de los cultivos con mayor calidad de sus productos como para satisfacer las necesidades de la agroindustria. A la ganancia genética por selección se le combinan técnicas y prácticas de manejo de los cultivos que dan como resultado producciones de mejor calidad y cada vez más sustentables por el uso más eficiente de fertilizantes y por la resistencia genética a enfermedades y plagas que reducen o eliminan el uso de agroquímicos

■ IMPLICANCIAS

Los Recursos Genéticos vegetales disponibles en colecciones *in situ* y *ex situ* en bancos de germoplasma y la Biodiversidad representada en poblaciones naturales de diferentes regiones fitogeográficas, fueron y son estratégicos para el país, y muchos de los estudios en Genética Vegetal estuvieron aplicados en esos materiales, con efectos propicios para comprender, proteger y mejorar a los diferentes ecosistemas de nuestro territorio.

El mejoramiento tradicional fue clave para la sustentabilidad de los sistemas productivos que tienen cada vez mayor producción y con la necesidad de disponer de mayor tolerancia genética por resistencia a enfermedades y plagas que hagan disminuir o eliminar la aplicación de agroquímicos. Con la incorporación de la biotecnología, herramienta estratégica para el mejoramiento tradicional y para el mejoramiento asistido por marcadores moleculares, la sustentabilidad mencionada aumen-

tó con mayor rapidez y con logros inimaginables hace tan solo veinte años. Como así también, muchos de los avances pronosticados desde la biotecnología con prescindencia imprudente del mejoramiento genético vegetal tradicional y de los principios consistentes de la genética, dejaron en el camino investigaciones exitosas desde lo molecular pero inadecuadas para la innovación tecnológica productiva y ambiental. Esta realidad, que involucra a caracteres poligénicos con acciones génicas complejas y poco conocidas, fue sintetizada por Hallauer (2007) al expresar que si bien la genética molecular amplía nuestros conocimientos del genoma y de la acción génica, los biólogos y genetistas moleculares necesitan apreciar la complejidad que implica el desarrollo de variedades mejoradas. Los caracteres poligénicos a considerar por la ingeniería genética, cuya expresión depende del genotipo y de su interacción con el ambiente, son aún complejos para utilizar en cultivos transgénicos. Esto explica, que los cultivos transgénicos en uso actual y en expansión se basen en transgenes del tipo cualitativo asociados a una alta expresión fenotípica sin interacción significativa con el ambiente y sin efectos de interacción con el resto del genoma.

En Argentina todos los cultivos, tanto públicos como privados, se rigen por la ley de semillas y por el derecho de obtentor. Nuestra Ley nacional de semillas y creaciones fitogenéticas, que data del año 1973, obviamente no contemplaba los eventos biotecnológicos. Desde 1991, la Argentina regula las actividades relacionadas con organismos genéticamente modificados (OGM) de uso agropecuario y para ello se creó la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA). Las leyes y normativas mencionadas, tienen como finali-

dad, la defensa de la propiedad intelectual de los cultivos de todas las especies vegetales y la seguridad para el agroecosistema y la inocuidad para el consumo humano y animal. Independientemente de las particularidades de las normativas y de las diferencias legislativas aún entre países, hay similitudes biológicas en los materiales a proteger y regular. Salvo por el origen genético, el proceso selectivo y las técnicas biológicas que eventualmente se utilicen, hay similitud de objetivos y finalidades en la obtención de cultivos y las diferencias entre los OGM y los no OGM se reduce a que los transgénicos no son más que el resultado de la introducción de un gen externo con aislamiento y manipulación previa para que sea funcional, corolario de técnicas de la ingeniería genética con métodos del mejoramiento genético tradicional. Sintetizando, hay una metodología común basada en el Mejoramiento Genético Vegetal, que se complementa con el aporte de diversas técnicas biológicas ancestrales, presentes y futuras.

El auge y el éxito de la transgénesis en Argentina fueron posibles gracias a los equipos de mejoramiento previamente constituidos, formados y complementados con desarrollos de empresas de Biotecnología y el rol de la CONABIA para regular y garantizar la bioseguridad en el agroecosistema. Esta condición, basada en el conocimiento científico-tecnológico con normativas claras y rigurosamente empleadas, le permitió a la Argentina el avance de la soja transgénica y progresos importantes en maíz y algodón. Esto significó un avance genético excepcional en producción para la soja en complementación con la siembra directa y un posicionamiento privilegiado por la demanda mundial de proteína vegetal y sus subproductos. En el maíz y en el algodón, la tolerancia genética a insectos en los cultivos trans-

génicos significó mayor producción y principalmente mayor sustentabilidad en el agroecosistema. Además de estos tres cultivos mencionados con variedades transgénicas, hubo un avance importante en muchas otras especies, por el uso de marcadores moleculares como herramienta rutinaria en la selección o por la selección asistida por marcadores moleculares para la obtención de cultivos mejorados. Hay una decena de cultivos, desde hortalizas hasta forestales, que ya tienen equipos formados y cultivos experimentales superiores desarrollados con las últimas tecnologías de la biología molecular y de la genética, que para lograr impactos productivos necesitan una política clara y de control de la propiedad intelectual antes de ser transferidos al sector productivo.

■ APORTES DE LA GENÉTICA VEGETAL

Los estudios en Genética Vegetal relacionados con germoplasma, flora, diversidad genética en poblaciones y genética ecológica, contribuyeron con la caracterización de individuos, poblaciones y comunidades vegetales y en la conservación del germoplasma vegetal. Evidentemente, todos estos estudios más básicos de la Genética Vegetal, ayudaron a revelar la evolución y las adaptaciones múltiples de las plantas que han generado la diversidad y la adaptación. Ese desarrollo importante de la Genética Vegetal se dio en el campo de la fitogeografía y de la ecología, con aportes al conocimiento de la diversidad genética en comunidades vegetales.

El mejoramiento genético de los principales cultivos nacionales y de economías regionales fue un factor primario y determinante para el desarrollo directo e indirecto de una serie de productos de la cadena agroalimentaria y agroindustrial para el

mercado interno y de exportación. Ese logro involucró el progreso genético por selección o también llamada ganancia genética, como consecuencia de la utilización de métodos de mejoramiento genético, que con la complementación de algunos desarrollos en técnicas de manejo de cultivos como el control biológico, el control integrado de plagas y malezas, la siembra directa y la utilización de agroquímicos más específicos y más seguros, entre otros. Los avances logrados en producción y calidad con sustentabilidad, fueron utilizados en distinto grado en alrededor de 50 especies de importancia económica con un componente importante de desarrollo nacional (someramente, 10 cultivos de granos y oleaginosas, 10 forrajeras, 10 hortícolas, 4 industriales, 5 frutales, 5 forestales, 6 ornamentales) cuyo detalle excede este trabajo.

■ GLOSARIO

Creación fitogenética: Toda variedad o cultivar, cualquiera sea su naturaleza genética, obtenido por descubrimiento o por incorporación y/o aplicación de conocimientos científicos.

CONABIA (Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria), que desde 1991 evalúa y asesora a la Dirección de Biotecnología del Ministerio de Agroindustria para regular las actividades relacionadas con organismos genéticamente modificados (OGM) de uso agropecuario.

Cultivares, contracción de "variedades cultivadas", obtenidas por mejoramiento genético, en oposición y diferenciación de la clasificación "variedades botánicas" en Sistemática.

Cultivares híbridos, un tipo de cultivar que aprovecha el "vigor híbrido"

de una primera generación del cruzamiento entre líneas selectas, aplicable sólo en algunas especies.

INASE, Instituto Nacional de Semillas, organismo que entiende y aplica la Ley de Semillas.

Mutagénesis, una técnica del mejoramiento genético que consiste en modificar genes de una planta por irradiación o con sustancias químicas específicas. Las plantas modificadas y sus cultivares no son considerados OGM.

OGM, organismo genéticamente modificado por ingeniería genética. Símil transgénico.

SAG, Sociedad Argentina de Genética.

Varietalidad cultivada: Conjunto de plantas de un solo taxón botánico, del rango botánico más bajo conocido, que pueda definirse por la expresión de los caracteres resultantes de un cierto genotipo o de una cierta combinación de genotipos y pueda distinguirse de cualquier otro conjunto de plantas por la expresión de uno de dichos caracteres por lo menos. Una variedad en particular puede estar representada por varias plantas, una sola planta o una o varias partes de una planta, siempre que dicha parte o partes puedan ser usadas para la producción de plantas completas de la variedad.

Población, grupos de individuos pertenecientes a la misma especie, que en genética se describe por las frecuencias alélicas y genotípicas.

Técnicas bioquímicas y moleculares, según analicen variaciones en proteínas o en ADN

■ BIBLIOGRAFÍA

Doré, C., Varoquaux, F., Coord. (2006) Histoire et amélioration de cinquante plants cultivées. Colección Savoir faire. Editor INRA, QUAE Librairie. Versailles. 840 pp.

Gallais, A. (1990) Théorie de la Sélection en amélioration des plantes. Masson. Paris. 588 pp.

Hallauer, A. R. (2007). History, Contribution, and Future of Quantitative Genetics in Plant Breeding: Lessons From Maize. *Crop Sci.* 47: S4-S19. doi: 10.2135/cropsci2007.04.0002IPBS.

Rimieri P., Wolff, R. (2010). La genética y el estado actual de la obtención y adopción de cultivares forrajeros en Argentina. *Journal of Basic & Applied Genetics* 21: (2), Article 8. <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/bag/article/view/66>

Rimieri P. (2013) La estructura genética de poblaciones de plantas condiciona la interpretación de parámetros y su alcance en caracteres ecofisiológicos. *Journal of Basic & Applied Genetics* 24: 5-10. http://www.sag.org.ar/jbag/VXXIV_Issue2_2013_14122013.pdf

Tourte Y. (2002) Génie Génétique et Biotechnologies. Concepts, méthodes et applications agronomiques. 2ª edición. Dunod, Paris. 241 pp.

Recuperación de tecnologías ancestrales y sustentables en Jujuy

La vicuña como modelo de producción sustentable

Ciencia e historia se unen para preservar a la vicuña

*Cazando vicuñas anduve en los cerros
Heridas de bala se escaparon dos.*

*- No caces vicuñas con armas de fuego;
Coquena se enoja, - me dijo un pastor.*

*- ¿Por qué no pillarlas a la usanza vieja,
cercando la hoyada con hilo punzó ?*

*- ¿Para qué matarlas, si sólo codicias
para tus vestidos el fino vellón ?*

Juan Carlos Dávalos, Coquena

Lo primero es pedir permiso a la Pachamama. Porque a ella, en la cosmovisión andina, pertenecen las vicuñas que se extienden por el altiplano de Perú, Bolivia, Chile y Argentina. Una ceremonia ancestral, unida a la ciencia moderna, permite que comunidades y científicos argentinos exploten de manera sustentable un recurso de alto valor económico y social.

La vicuña es una especie silvestre de camélido sudamericano que habita en la puna. Hasta 1950-1960 estuvo en serio riesgo de extinción debido a la ausencia de planes de manejo y conservación. Desde la llegada de los españoles se comenzó con la caza y exportación de los cueros para la obtención de la fibra, que puede llegar a valer US\$600 por kilo, lo que llevo a la casi desaparición de estos animales. Por ese entonces, la población de vicuñas en América era cercana a los 4 millones de ejemplares, en 1950 no eran más de 10.000.

A fines de la década del 70 Argentina, Bolivia, Chile, Perú y Ecuador firmaron un Convenio para la conservación y manejo de la vicuña que permitió recuperar su población hasta contar en la actualidad con más de 76 mil ejemplares en nuestro país.

En Santa Catalina, Jujuy, a 3.800 metros sobre el nivel del mar, investigadores de CONICET, junto a comunidades y productores locales, han logrado recuperar una tecnología prehispánica sustentable para la obtención de la fibra de vicuña. Se trata de una ceremonia ancestral y captura mediante la cual se arrean y esquilan las vicuñas silvestres para obtener su fibra. Se denomina chaku y se realizaba en la región antes de la llegada de los conquistadores españoles. Según Bibiana Vilá, investigadora independiente de CONICET y directora del grupo Vicuñas, Camélidos y Ambiente (VICAM) *“Hoy podemos pensar en volver a hacer ese chaku prehispánico sumado a técnicas que los científicos aportamos para que las vicuñas pasen por toda esa situación sufriendo el menor stress posible. Las vicuñas vuelven a la naturaleza, la fibra queda en la comunidad, y nosotros tomamos un montón de datos científicos.”*

El chaku

El chaku es una práctica ritual y productiva para la esquila de las vicuñas. Durante el imperio inca, las cacerías reales o chaku eran planificadas por el inca en persona. En esta ceremonia se esquilaba a las vicuñas y se las liberaba nuevamente a la vida silvestre. La fibra obtenida era utilizada para la confección de prendas de la elite y su obtención estaba regulada por mecanismos políticos, sociales, religiosos y culturales. Se trata de un claro ejemplo de uso sustentable de un recurso natural. Hugo Jacobaccio, zooarqueólogo e investigador principal de CONICET, explica que *“actualmente el chaku concentra hasta 80 personas, pero durante el imperio inca participaban de a miles. Hoy las comunidades venden esa fibra a acopiadores textiles y obtienen un ingreso que complementa su actividad económica principal, el pastoreo de llamas y ovejas”*.

El proceso comienza con la reunión de todos los participantes, luego toman una sogá con cintas de colores reunidos en semicírculo y arrean lentamente a las vicuñas guiándolas hacia un embudo de red de 1 km de largo que desemboca en un corral. Cuando los animales están calmados se los esquila manipulándolos con sumo cuidado para reducir el stress y se los libera. Hoy, 1500 años después del primer registro que se tiene de esta ceremonia, la ciencia argentina suma como valor agregado: el bienestar animal y la investigación científica. En tiempo del imperio Inca, el chaku se realizaba cada cuatro años, actualmente se realiza anualmente sin esquilarse a los mismos animales *“se van rotando las zonas de captura para que los animales renueven la fibra”* explica Jacobaccio. Según Vilá *“es un proyecto que requiere mucho trabajo pero que demuestra que la sustentabilidad es posible, tenemos un animal vivo al cual esquilamos y al cual devolvemos vivo a la naturaleza. Tiene una cuestión asociada que es la sustentabilidad social ya que la fibra queda en la comunidad para el desarrollo económico de los pobladores locales.”*

Yanina Arzamendia, bióloga, investigadora asistente de CONICET y miembro del equipo de VICAM, explica que se

esquilan sólo ejemplares adultos, se las revisa, se toman datos científicos y se las devuelve a su hábitat natural. Además destaca la importancia de que el chaku se realice como una actividad comunitaria *“en este caso fue impulsada por una cooperativa de productores locales que tenían vicuñas en sus campos y querían comercializar la fibra. Además participaron miembros del pueblo originario, estudiantes universitarios y científicos de distintas disciplinas. Lo ideal es que estas experiencias con orientación productiva tengan una base científica.”*

Paradojas del éxito.

La recuperación de la población de vicuñas produjo cierto malestar entre productores ganaderos de la zona. Muchos empezaron a percibir a la vicuña como competencia para su ganado en un lugar donde las pasturas no son tan abundantes. En este aspecto el trabajo de los investigadores de CONICET fue fundamental, según Arzamendia *“el chaku trae un cambio de percepción que es ventajoso para las personas y para la conservación de la especie. Generalmente el productor ve a las vicuñas como otro herbívoro que compite con su ganado por el alimento y esto causa prejuicios. Hoy comienzan a ver que es un recurso valioso y ya evalúan tener más vicuñas que ovejas y llamas. Nuestro objetivo es desterrar esos mitos”,* concluye.

Pedro Navarro es el director de la Cooperativa Agroganadera de Santa Catalina y reconoce los temores que les produjo la recuperación de la especie: *“Hace 20 años nosotros teníamos diez, veinte vicuñas y era una fiesta verlas porque habían prácticamente desaparecido. En los últimos años se empezó a notar un incremento y más próximamente en el último tiempo ya ese incremento nos empezó a asustar porque en estas fincas tenemos ovejas y tenemos llamas”. Navarro identifica la resolución de estos problemas con el trabajo del grupo VICAM: “Yo creo que como me ha tocado a mí tener que ceder en parte y aprender de la vicuña y de VICAM, se puede contagiar al resto de la gente y que deje de ser el bicho malo que nos perjudica y poder ser una fuente más productiva.”*

La fibra de camélido

Además de camélidos silvestres como la vicuña o el guanaco, existen otros domesticados como la llama cuyo manejo es similar al ganado, para impulsar la producción de estos animales y su fibra, el Estado ha desarrollado dos instrumentos de fomento. En la actualidad se encuentran en evaluación varios proyectos para generar mejoras en el sector productor de fibra fina de camélidos que serán financiados por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Se trata de dos Fondos de Innovación Tecnológica Sectorial destinados a la agroindustria y al desarrollo social que otorgarán hasta \$35.000.000 y \$8.000.000 respectivamente. Los proyectos destinados a la Agroindustria son asociaciones entre empresas y organismos del sector público con el objetivo de mejorar la calidad de la fibra de camélido doméstico a partir del desarrollo de técnicas reproductivas, mejoramiento genético e innovaciones en el manejo de rebaños; incorporar valor a las fibras a partir de mejoras en la materia prima o el producto final; permitir la trazabilidad de los productos para lograr su ingreso en los mercados internacionales y fortalecer la cadena de proveedores y generar empleos calificados.

La convocatoria Desarrollo Social tiene como fin atender problemas sociales mediante la incorporación de innovación en acciones productivas, en organización social, en el desarrollo de tecnologías para mejorar la calidad de vida de manera sostenible y fomentar la inclusión social de todos los sectores. Otorgará hasta \$8.000.000 por proyecto que mejore las actividades del ciclo productivo de los camélidos domésticos, la obtención y/o el procesamiento de la fibra, el acopio, el diseño y el tejido, el fieltro y la confección de productos.



LOS PASOS DE LA GENÉTICA ANIMAL EN EL SIGLO XXI

Palabras clave: variabilidad genética -procesos moleculares - interacción ambiental.
Key words: genetic variability – molecular processes – environmental interaction.

La historia de la domesticación de las especies que ayudaron a nuestra supervivencia, cuenta con genetistas y mejoradores que no conocían de genes ni de las leyes básicas que los regían. Sin embargo ellos practicaron el *arte* que caracteriza a los mejoradores para modificar la estructura de las poblaciones. Muchos pasos significativos se fueron dando a través de la simple observación del fenotipo como lo realizado por uno de los criadores ingleses más afamados del siglo XVIII. Robert Bakewell (1725 – 1795) fue reconocido en Inglaterra como uno de los criadores más exitosos al definir razas en ovinos, bovinos y equinos. Este conocimiento de la variación fenotípica que resultaba heredable permitió un significativo avance en muchos biotipos aún hoy utilizados en la producción animal. Actualmente la genética molecular abre un panorama muy distinto para los mejoradores animales. Los marcadores moleculares son imprescindibles herramientas para ellos y ahora los llamados QTLs (*Quantitative Traits Loci*) revalorizaron la variación genética de los caracteres cuantitativos. Sin embargo, a pesar de las aproximaciones a los genes brindadas por metodologías moleculares, la atención debería ser aplicada a las interacciones de los genes entre sí, cuando el genoma es interferido con genes de la propia especie o de otras especies o géneros y sobre todo a las interacciones de los genes con el ambiente. Debido entonces a la importancia del ambiente sobre la expresión fenotípica deberíamos hablar ahora del epigenoma en vez del genoma de la especie animal que estamos estudiando.

Liliana Amelia Picardi

Cátedra de Genética - Facultad Ciencias Agrarias
– Universidad Nacional de Rosario- CIUNR- II-
CAR (CONICET- UNR)

E-mail: lpicardi@unr.edu.ar

Animal breeding history has been plenty of so-called breeders who knew nothing about genes and their basic rules. Most of them had only developed a sense of observation: they looked at animal phenotypes and put into practice the *art of breeding*. Robert Bakewell (1725 — 1795) was recognized as one of the best known breeders in the 18th Century in England who, through observation of animal characteristics, could define breeds in sheep, cattle and horses. This knowledge of phenotype variation which proved to be inheritable led to significant advances in the establishment of many biotypes that even today are used in animal production. Nowadays molecular genetics has given to animal breeders a very different new panorama. Molecular markers and the now-called QTLs (*Quantitative Traits Loci*) have become necessary tools to an approximation to the genes responsible of the character under study. QTLs have revitalized the genetic variation of the quantitative traits. Nevertheless, much attention must be given to exploring different kinds of new interactions between the genome and the environmental effects that finally may affect the phenotypic variation of a population. These new interactions are present when genes from different species or genus are introduced in a genome due to the molecular genetics methodologies and in consequence they could affect the genetics-environmental covariance. Animal breeders must consider that now they are working with a new animal epigenome rather than an animal genome when they begin to study traits for a selection programme.

La evolución de los animales domésticos, que dieron sustento y organización a las comunidades humanas primitivas fue debida a la existencia de una gran variabilidad genética. Esta evolución pudo darse, esencialmente, por las interacciones entre esta variabilidad genética y aquellos ambientes que el hombre modificó en su paso decisivo para construir la sociedad humana. A lo largo de nuestra historia para convi-

vir con especies domesticadas, que ayudaron a nuestra supervivencia, hubo genetistas y mejoradores que no conocían ni los genes ni las leyes de la herencia pero practicaban el *arte* que caracteriza a los mejoradores.

Esta historia de los primitivos mejoradores la ilustra Bianchi (2014), citando el trabajo de Langenauer (1969), en que hace referencia al

Antiguo Testamento y la historia de Jacob. Para poder independizarse de su suegro Laban y cumplir con el trato que éste le fijara, Jacob hace uso de los conocimientos que tenía sobre el pelaje con caracteres dominantes y recesivos en ovejas y cabras. Este trato, para que Jacob pudiera llevarse a su familia, consistía en devolver en siete años una cierta cantidad de ovejas negras y cabras moteadas. Laban, astutamente, ha-

bía eliminado todos estos animales al hacer el trato. Pero Jacob ya había usado la metodología de la observación y sabía que las frecuencias de estos pelajes iban igualmente a presentarse. Con observación y constancia Jacob modificó estas poblaciones en su frecuencia de animales para su beneficio y así desligarse de Laban.

Muchos pasos significativos se fueron dando a través de la simple observación del fenotipo con los criadores ingleses del siglo XVIII. Robert Bakewell (1725 – 1795) fue reconocido en Inglaterra como uno de los criadores más exitosos al definir razas en ovinos, bovinos y equinos y su conocimiento sobre el efecto de la selección artificial. Por sus logros fue incluso mencionado por Darwin.

Desde los conceptos darwinianos sobre las variaciones heredables (Darwin, 1859), que conforman las poblaciones que han evolucionado según los cambios ambientales y su posterior adaptación, hasta la construcción de las teorías neodarwinistas con genetistas de la talla de Dobzhansky (1937), Eldredge y Gould (1972) y Gould (2002) podemos también incorporar el reconocimiento que Domingo Sarmiento (1881) hizo a los criadores argentinos: “Hay en nuestro país centenares de estancieros, criadores de ovejas y de otros animales (.....), que leen de corrido a Darwin con sus puntos y comas, cuando trata de la variación por la selección natural, pues ellos la hacen artificial, escogiendo los reproductores. Por lo demás, se les da un ardite de que descendan a su vez los patrones de otra cruce y de otra selección (.....). Le hemos dado, pues, ciencia, y fama a Darwin, con los fósiles y las crías argentinas; y siguiendo sus indicaciones, se enriquecen nuestros estancieros. Me parece que hay mo-

tivo suficiente para que seamos los Argentinos partidarios de la doctrina del transformismo, pues que nosotros transformamos una variedad de ovejas en otra. Hemos constituido una nueva especie: la oveja argentina, porque da plata y porque es argentina”

Llegado el siglo XX, con el redescubrimiento de las Leyes Fundamentales de la Herencia de Mendel (1866) (que fueran también producto de una observación meticulosa y que aún siguen inamovibles y permiten los exitosos planes de mejora en las poblaciones animales y vegetales) irrumpen los modelos estadísticos para interpretar la variación genética. Sir Ronald Fisher (1930) define que “*el incremento en la aptitud media (fitness) en un instante dado (o en una generación) es igual a la variancia genética aditiva en ese instante*”. Este concepto de la variancia genética aditiva encierra la definición dada de selección, variación heredable en *fitness* (w , aptitud). Esta variabilidad debida a la diferente acción aditiva de los genes sigue siendo el *desideratum* de todo mejorador. Un resultado general del Teorema Fundamental de la Selección Natural (TFSN) es que *la acción de la selección natural agota la variancia aditiva y en el equilibrio ésta se anulará*, $\Delta_w = 0 \quad \sigma^2_{A(w)} = 0$. Si se supone que la mayoría de las poblaciones se encuentran en equilibrio no habrá en general una heredabilidad para la aptitud. Según el TFSN los caracteres más correlacionados con la aptitud total tendrán menor heredabilidad que aquellos menos relacionados con ella. Este teorema ha llevado a que caracteres de importancia, tal como la fertilidad femenina, generalmente no ha sido incluida por los genetistas en los programas de mejora animal. Los tradicionales programas de mejora prestan su atención en la selección de los progenitores machos por su

efecto multiplicador en las poblaciones bajo estudio. Sin embargo el éxito de la población es contar con hembras que tengan éxito en la procreación ya que es un hecho conocido para todo criador que hembra que no procrea no es útil en la población. Debido a que el TFSN, que estableció que la selección natural ha agotado a aquellos caracteres involucrados en la aptitud, tal como la fertilidad femenina, ésta por ende no sería un carácter para seleccionar. Sin embargo, en todo carácter complejo, la genética cuantitativa permite desglosar la variación de los fenotipos en componentes que expresan distintos grados de variabilidad y que con su aplicación permitirían lograr respuestas significativas (Picardi et al, 1977). Con los trabajos de Jay Lush (1943) nace el concepto de heredabilidad (h^2) y la obsesión por su captura. Para todo mejorador la expresión del carácter que le interesa tiene una variación fenotípica (σ^2_p) observable en la población que puede ser segregada en estas componentes $\sigma^2_F = \text{Variación Genética } (\sigma^2_G) + \text{Variación ambiental } (\sigma^2_A) + 2 \text{ Covariancia GA o Interacción GxA}$ donde la variación genética puede a su vez ser desglosada como $\sigma^2_G = \text{Variancia Aditiva } (\sigma^2_A) + \text{Variancia de la Dominancia } (\sigma^2_D) + \text{Variancia Epistática o de la Interacción entre los loci involucrados } (\sigma^2_E \text{ ó } \sigma^2_I)$ (Falconer y Mackay, 1996). En algunas ocasiones las poblaciones no presentan variaciones aditivas detectables, tal como postulaba Ronald Fisher, pero algunas veces puede suceder que en largos procesos selectivos, por efecto de la rotura de bloques génicos, puede producirse una apertura de variancia genética utilizable para encontrar una respuesta al carácter (Picardi et al, 1977). Estos procesos pueden ir asociados a la observación de marcadores fenotípicos los que ayudan a detectar esta nueva variabilidad genética (Picardi et al, 1991). Las respuestas exitosas en los

programas de mejora son generalmente producto de la observación y conocimiento del carácter bajo estudio.

Ahora con el advenimiento de la genética molecular se han dado aún mayores pasos para cuantificar la variabilidad genética de la cual depende un carácter llegando entonces a la era de los marcadores moleculares como herramientas indiscutibles para acercarnos a los genes de interés. Estos marcadores de distinto tipo (basados en proteínas o en ADN) son los indicadores de cuanta variabilidad es posible encontrar asociada al carácter de interés. Definimos entonces ahora a los QTLs (*Quantitative Traits Loci*) como aquellos segmentos de cromosomas que están afectando al carácter, que no necesariamente comprende un solo locus (Ben H.L., 1998). Esencialmente se basa en el desequilibrio de los alelos del locus marcador y los alelos del locus ligados al QTL. Estudios de Mapeo de QTLs detectan un promedio de 3 a 5 QTLs por cada carácter bajo estudio (Kearsey y Farquhar, 1998). Si se supone que los estudios de mapeo involucran aproximadamente 3 caracteres podemos suponer que al menos 10.000 asociaciones carácter-marcador, en diferentes especies, son informados en la literatura y el número sigue creciendo (Wiggans et al, 2016). Cuando en un programa de mejoramiento de cualquier especie se introduce por cruzamientos dirigidos el QTL en cuestión con la ayuda del marcador, se está estableciendo una nueva interacción entre genes y por ende también con el ambiente. En la definición clásica ahora tenemos que considerar también una Interacción QTLs x Ambiente, QTLs x QTLs, y sobre todo deberíamos también considerar la interacción del marcador en el contexto genético incorporado. Los genes no son elementos independientes unos de otros.

Otro de los gigantescos pasos de la Genética ha sido la transformación de plantas y animales con genes de otras especies, géneros y hasta reinos diferentes. Así entraron a los programas de mejoramiento los individuos transgénicos. Se entiende por individuo transgénico a todo organismo en cuyas células se ha introducido un fragmento de ADN exógeno, o sea un ADN que no se encuentra normalmente en ese organismo. Un ratón transgénico, por ejemplo, es aquel al cual se le ha inyectado ADN en un óvulo fertilizado que se reimplanta a una madre adoptiva. El animal que nace tiene no sólo su propio ADN, sino también el fragmento de ADN exógeno que se reinyectó en la etapa de fertilización del óvulo (Palmiter et al, 1982, Hammer et al, 1985). Se debe ahora considerar que hay una nueva interacción, no existente nunca antes, de ese transgen con la dotación genética de su huésped. De hecho la transgénesis ha vulnerado la acción de la selección natural que separó las poblaciones durante millones de años.

Otro hecho que se ha instalado en los programas de mejora animal es el del trasplante embrionario. Este proceso implica la fertilización *in vitro* de óvulos de la/s mejor/es hembra/s seleccionadas de la población con el semen del mejor reproductor. Estos cigotos cultivados *in vitro* son luego implantados en las llamadas madres de segunda clase que paren animales con la constitución genética de aquellos progenitores de *pedigree* selecto. De esta manera en una sola generación se obtienen animales de genotipo excepcional (Gengler y Druet, 2006). Sin embargo recordando la ecuación fundamental de las componentes de la variancia fenotípica la interacción genética ha aumentado ya que el ambiente intrauterino es distinto al de la madre donadora así como la

condición de la lactancia depende ahora de la madre de segunda clase. El fenotipo observable de este animal de la nueva generación expresa ahora un mayor efecto de distintas condiciones ambientales sobre su genotipo y puede dificultar así el proceso de selección.

Para comprender aún más como las distintas tecnologías que nos ha brindado la genética molecular interfieren en la variación fenotípica y sus componentes también debería analizarse el gran paso dado en la clonación de las distintas especies animales. Como bien lo indica esta tecnología clonar es repetir el mismo genotipo (Wilmut et al, 1997, Lambe y Simm, 2014). La puesta en práctica de estas técnicas vulnera la reproducción cruzada. El proceso de la evolución de este tipo de reproducción, que ha llevado millones de años, y que ha permitido la presencia de mayor variabilidad genética en las poblaciones, no es valorado. Más aún esta repetición del mismo genotipo en una población, sin variabilidad genética entre los individuos de la población, es el éxito. Según nuestra ecuación de variancias particionadas en componentes si no hay Variancia Genética no habrá Covariancia Genético-Ambiental y por lo tanto no será posible evaluar la variabilidad genética y su interacción con el ambiente. Por otro lado si el proceso de clonación se produce en genotipos femeninos hay que considerar que de los dos cromosomas X uno se activa al azar y es posible entonces que en las células somáticas los embriones clonados reciben un cromosoma X activo y otro X inactivo de las células somáticas originales. Por este mecanismo perfectamente descrito por Lyon (1961) uno de los dos **cromosomas X** en cada **célula somática** femenina será **genéticamente** inactivo dando origen al **corpúsculo de Barr**. En los mamíferos se requiere el silenciamiento

miento al azar de la transcripción de uno de los dos cromosomas X durante el desarrollo de los blastocitos ya que en la reproducción natural ambos cromosomas X están activos en un cigoto hembra. Esta reprogramación incompleta puede generar marcas epigenéticas anormales en el ganado clonado afectando así la expresión genética (Xue et al, 2002). Sin embargo, llegamos a este siglo con una vuelta de tuerca y el regreso a antiguos biólogos e incipientes genetistas, que sin conocer de genes ya habían observado pautas de la herencia de caracteres tales como la herencia de caracteres adquiridos que ahora nombramos como epigénesis. Entonces: ¿las preguntas sobre la variación genética y las interacciones con el ambiente deben cambiar?

Waddington (1953) advirtió que no habría que excluir al proceso del desarrollo u ontogenia en el análisis de la Síntesis Evolutiva moderna y tampoco la adaptación no genética regulada por el entorno, y no por el genotipo, ya que las acumulaciones de pequeñas mutaciones en grupos locales no explicarían las bifurcaciones de grandes grupos taxonómicos ni las diferentes tasas de evolución que observamos en el registro paleontológico. Por eso define al Epigenotipo para referirse al proceso del desarrollo que tienen los seres vivos. Es interesante destacar que Ernest Haeckel (1905-1975) presentó un diagrama de comparación de patrones de desarrollo desde los peces hasta el hombre con las grandes similitudes en los patrones iniciales de la vida de tan diferentes individuos. Waddington acuñó también otros conceptos fundamentales, como la canalización genética, que es la que hace referencia a la capacidad de un organismo para producir el mismo fenotipo en varios medios distintos. En definitiva, en una amplia definición, la epigenética se

refiere al estudio de aquellos factores no genéticos que intervienen en el desarrollo de un organismo. Entonces podríamos hablar ahora del Epigenoma de los animales y no de sus genomas.

Otro hecho estudiado en la producción animal es el llamado *imprinting*, que ha sido perfectamente detallado en ovinos con el gene «callipyge» (*beautiful buttock*). Este gene mayor cambia su expresión en los descendientes según se herede de la línea paterna o materna (Cockett et al, 1996; Freking et al, 2002)

Tenemos también ahora definiciones muy variadas de que es un gene. Según el ENCODE (*Encyclopedia of DNA Elements, 2012*) un gene es «a DNA segment that contributes to phenotype/function» o considerado como una metáfora computacional: *Genes as “subroutines” in the genomic operating system*. De cualquier manera para cualquier mejorador los genes son su banco de trabajo y ahora tiene el problema de comprender que no son elementos independientes entre si y quizás, lo que sería más importante, que sus expresiones son totalmente dependientes del ambiente. Como vemos cotidianamente no hay nada más variable que la componente ambiental dueña de la Covariancia Genético-Ambiental de nuestra ecuación.

■ BIBLIOGRAFIA

Ben, Hui Liu. (1998). *Statistical Genomics: Linkage, Mapping and QTLs Analysis* – CRC Press Book.

Bianchi, N.O. (2014). *Genética y arte*. – 1era edición. - La Plata E-Book.

Cockett, N.E. et al. (1996). Polar overdominance at the ovine callipyge locus. *Science*, 273: 236-238.

Darwin, C. (1859). *The Origin of Species by means of natural selection*. London- John Murray.

Dobzhansky, T. (1937). *Genetics and the origin of the species* - Columbia University Biological Series (vol. 11) Columbia University Press.

Eldredge, N., Gould, S.J. (1972). Punctuated equilibria: an alternative to phyletic gradualism. In: Schopf, Th.J.M. (Ed.) *Models in paleobiology*. Freeman Cooper and Co. pp 82-115.

Falconer, D.S., Mackay, T. F. (1996). *Introduction to Quantitative Genetics* – Longman Press.

Fisher, R. (1930). *The Genetical Theory of Natural Selection*. The Clarendon Press.

Freking, B.A. et al. (2002). Identification of the single base change causing the callipyge muscle hypertrophy phenotype, the only known example of polar overdominance in mammals. *Genome Res.* 12, 1496-1506.

Gengler, N. Druet, T. (2006). Impact of Biotechnology on Animal Breeding. In: *Biotechnology in Husbandry*. 33-45.

Gould, S.J. (2002). *The Structure of Evolutionary Theory*- Belknap Press.

Hammer, R., Pursel, G. et al. (1985). Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature*.315: 680 – 683.

Kearsey, M.J., Farquhar, A.G. (1998). QTL analysis in plants; where are we now? *Heredity* 80: 137-142.

Langenauer, A. (1969). *Genetic Investigation of a Biblical Myth*.

- J.Hered, 60: 192-228.
- Lambe, N., Simm, G. (2014). Animal Breeding and Genetics- Encyclopedia of Meat Science. 2nd Edition *Editors-in-Chief: Carrick Devine and Michael Dikeman* Elsevier. Ltd.
- Lush, J. (1943). Animal Breeding Plans. The Iowa State College Press- Ames Iowa.
- Lyon M.F. (1961). Gene Action in the X-chromosome of the Mouse (*Mus musculus* L.) Nature 190: 372 – 373.
- Mendel, Gregor. (1866). Versuche über Pflanzenhybriden. Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn, Bd. IV für das Jahr 1865, Abhandlungen, 3-47.
- Palmiter, RD., Brinster, RL., Hammer, RE. (1982). Dramatic growth of mice that develop from eggs micro injected with metallothionein-growth hormone fusion genes. Nature 5893: 611-615
- Picardi, L.A., Font, M.T., Rabasa, S.L. (1977). Efecto de la selección de peso y fertilidad femenina en una población endocriada de ratones- Mendeliana 2: 47-55.
- Picardi, L.A., Domenichini M., Rabasa S.L. (1991). Relación inversa entre la respuesta a la selección de fertilidad y la riqueza genética de ratones con distintos niveles de endocría. Mendeliana IX: 109-118.
- Sarmiento, D. (1881). Conferencia de Domingo Sarmiento sobre Darwin en el Círculo Médico. Buenos Aires Mayo 30 de 1881. Biblioteca Virtual Universal.
- Wiggans, GR., Cooper, T., VanRaden, PM., VanTassell, CP., Bickhart, D., Sonstegard, T. (2016). Increasing the number of single nucleotide polymorphisms used in genomic evaluation of dairy cattle. J. Dairy Sci. 99: 4504-4511.
- Wilmut, I., Schnieke, A.E., McWhir, J., Kind, AJ. et al. (1997). Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. Nature (6619): 810–813
- Waddington, C. (1953). Genetic assimilation of an acquired character. Evolution 7: 118-126.
- Xue, F., Tian, XC., Du, F., Kubota, C. et al. (2002). Aberrant patterns of X chromosome inactivation in bovine clones. Nature Genetics. 31: 216-220.

El 98 por ciento de los doctores formados por el CONICET tiene empleo

Según un informe dado a conocer por este organismo científico acerca de la inserción de doctores, sólo un 1 por ciento de estos ex-becarios no tiene trabajo o no poseen ocupación declarada y un 10 por ciento posee remuneraciones inferiores a un estipendio de una beca doctoral.

Asimismo, proyecta que el 89 por ciento de los encuestados tiene una situación favorable en su actividad profesional, pero sobre todo asegura que más del 98 por ciento de los científicos salidos del CONICET consigue trabajo.

Los datos surgidos del estudio "Análisis de la inserción laboral de los ex-becarios Doctorales financiados por CONICET", realizado por la Gerencia de Recursos Humanos del organismo, involucró 934 casos sobre una población de 6.080 ex-becarios entre los años 1998 y el 2011.

Al respecto, en el mismo se considera que del número de ex-becarios consultados, el 52 por ciento (485 casos), continúa en el CONICET en la Carrera del Investigador Científico y Tecnológico.

De los que no ingresaron en el organismo pero trabajan en el país, sobre 341 casos, el 48 por ciento se encuentra empleado en universidades de gestión pública y un 5 por ciento en privadas; el 18 por ciento en empresas, un 6 por ciento en organismos de Ciencia y Técnica (CyT), un 12 por ciento en la gestión pública y el resto en instituciones y organismos del Estado.

En tanto, en el extranjero, sobre 94 casos, el 90 por ciento trabaja en universidades, el 7 por ciento en empresas y el 2 por ciento es autónomo.

El mismo informe traduce que la demanda del sector privado sobre la

incorporación de doctores no es aún la esperada, pero está creciendo. La inserción en el Estado, si se suma a las universidades nacionales y ministerios, se constituye en el mayor ámbito de actividad.

Frente a ello, a los fines de avanzar en la inserción en el ámbito publicoprivado el CONICET realiza actividades políticas de articulación con otros organismos de CyT, es decir, universidades, empresas, a través de la Unión Industrial Argentina (UIA), y en particular con YPF que requiere personal altamente capacitado en diferentes áreas de investigación.

Desde el CONICET se espera que en la medida que la producción argentina requiera más innovación, crecerá la demanda de doctores. Para cuando llegue ese momento el país deberá tener los recursos humanos preparados para dar respuestas. Es por ello se piensa en doctores para el país y no solamente doctores para el CONICET.

Programa +VALOR.DOC

Sumar doctores al desarrollo del país

A través de esta iniciativa nacional, impulsada por el CONICET y organismos del Estado, se amplían las posibilidades de inserción laboral de profesionales con formación doctoral

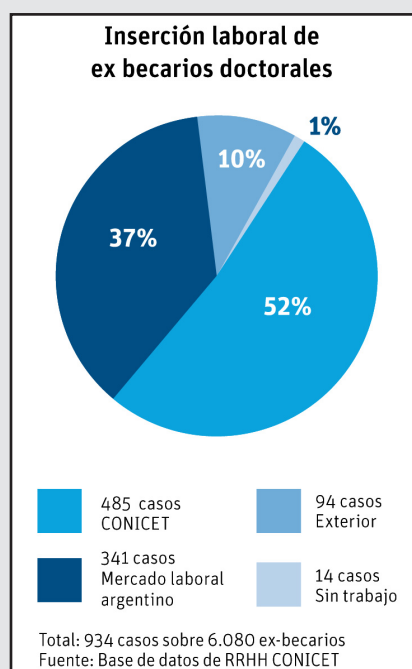
El programa +VALOR.DOC bajo el lema "Sumando Doctores al Desarrollo de la Argentina", busca vincular los recursos humanos con las necesidades y oportunidades de desarrollo del país y fomentar la incorporación de doctores a la estructura productiva, educativa, administrativa y de servicios.

A partir de una base de datos y herramientas informáticas, se aportan recursos humanos altamente calificados a la industria, los servicios y la gestión pública. Mediante una página Web, los doctores cargan sus curriculum vitae para que puedan contactarlos por perfil de formación y, de esta manera, generarse los vínculos necesarios.

Con el apoyo del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva, este programa tiene como objetivo reforzar las capacidades científico-tecnológicas de las empresas, potenciar la gestión y complementar las acciones de vinculación entre el sector que promueve el conocimiento y el productivo.

+VALOR.DOC es una propuesta interinstitucional que promueve y facilita la inserción laboral de doctores que por sus conocimientos impactan positivamente en la sociedad.

Para conocer más sobre el programa www.masVALORDoc.conicet.gov.ar.



LA CONSULTA GENÉTICA: ¿POR QUÉ Y CUÁNDO?

Palabras clave: asesoramiento genético, herencia, gen.
Key words: genetics counseling, inheritance, gene.

La genética médica fue reconocida a principios del siglo XX donde muy pocos confiaban en que los especialistas pudieran estudiar muchos casos. Hoy, se ha transformado en pieza clave de equipos de salud que reciben, diagnostican y tratan enfermedades más o menos frecuentes. Este especialista no se limita al análisis de casos individuales, las familias son su material de estudio y el asesoramiento de toda la hermandad con riesgo o no de enfermar son su objetivo final.

Al presente el avance de los métodos de diagnóstico respaldan los criterios clínicos surgidos del interrogatorio, la observación de la genealogía y el examen físico. Hay aún un gran número de enfermedades en las que no puede certificarse el diagnóstico molecular y sigue siendo la experiencia clínica y el estudio bibliográfico detallado lo que avala ese diagnóstico del especialista en genética médica.

Las consultas son variadas e incluyen a personas desde antes de nacer hasta la edad adulta y las etiologías de las enfermedades pueden ser causa de la anormalidad de un único gen, un cromosoma o de la combinación de múltiples genes sumados a factores del ambiente.

Así como han avanzado aceleradamente las técnicas diagnósticas se espera que en poco tiempo contemos con herramientas que nos permitan tratamientos personalizados para tratamiento de enfermedades raras y comunes solucionando problemas de salud pública y logrando el bienestar de los pacientes que las padecen.

Medical genetics was recognized in the early twentieth century where very few people trusted that specialists could study many different cases. Today, they have not only become key pieces of health teams, but also take in, diagnose and treat more or less frequent illnesses. This specialist is not limited to the analysis of individual cases, entire families are their study material and counseling the whole fraternity at risk and not to become ill, is their ultimate goal.

At present the advance of diagnostic methods support the clinical criteria arising from the interrogation, the observation of the genealogy and the physical examination. There are still a large number of diseases in which the molecular diagnosis cannot be certified and the clinical experience and the detailed bibliographic study still support the diagnosis of the specialist in medical genetics.

The medical consultations are varied and include people from before birth to adulthood and the etiologies of diseases may be the cause of the abnormality of a single gene, a chromosome or the combination of multiple genes added to environmental factors.

Just as the diagnostic techniques have advanced rapidly, it is hoped that in a short time we will have tools that allow us to offer personalized treatments for the treatment of rare and common diseases, solving public health problems and achieving the well-being of patients who suffer from them.

■ INTRODUCCIÓN

Los inimaginables desarrollos tecnológicos de las últimas décadas han permitido un avance muy importante en temas relacionados con la genética. En la parte humana de esta disciplina la identificación de alrededor de 30000 genes y los avances en técnicas de diagnóstico molecular han permitido dar respuestas a numerosos enigmas de sa-

lud. La difusión de estos avances y sus beneficios para el diagnóstico de enfermedades traspasan el consultorio médico y están al alcance de las pantallas y las páginas de divulgación general.

La genética médica es una especialidad de la medicina que cada día incluye a un mayor número de profesionales dedicados a precisar los diagnósticos clínicos, a solicitar

e interpretar estudios complementarios y, lo más importante, a brindar asesoramiento genético a la persona que consulta y a su familia.

Los pacientes que recibe en consulta un médico genetista son muy variados e incluyen desde el estudio del niño por nacer y los nacidos con malformaciones hasta el seguimiento intergeneracional de diversas enfermedades.

■ María Inés Echeverría

Instituto de Genética. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo

Email: miecheve@fcm.uncu.edu.ar

En países desarrollados el diagnóstico y el impacto causada por las enfermedades genéticas en cuanto a la morbimortalidad resultan prioritarios para encarar programas de salud pública. Si bien las enfermedades genéticas son consideradas enfermedades raras porque aparecen con una frecuencia menor a una de cada 2000 personas, su potencial efecto discapacitante las lleva a llamar la atención de los expertos en salud pública.

La bibliografía coincide en afirmar que alrededor del 3% de los niños recién nacidos presenta una enfermedad genética, alrededor de un 8% de la población tendrá alguna anomalía o enfermedad relacionada con la genética antes de los 25 años y la tercera parte de la población adulta padece enfermedades crónicas relacionadas con factores genéticos.

■ ¿QUÉ ES EL MATERIAL GENÉTICO?

Para comprender la patología que estudia un médico genetista debemos conocer algunos conceptos básicos sobre la información genética que poseemos.

La mayor parte de la información genética está contenida en el núcleo de cada una de las células que componen el organismo, en una molécula denominada ADN. Este ADN está fraccionado en unidades de diferente longitud llamados cromosomas.

La mayoría de las células pasa sucesivamente por dos estadios. O se encuentra en el momento en que se ocupa de organizar la síntesis de productos proteicos o se encuentra en la tarea de dividirse en dos células idénticas resultantes de la célula original.

ADN es la sigla que identifica al ácido desoxiribonucleico, ácido que representa la información genética como una clave que permite funcionar a los seres vivos y que se transmite a través de las generaciones.

Esta molécula es un código que funciona como guía de instrucciones para sintetizar cada uno de los productos que fabrica cada célula.

La información noble contenida en el ADN está representada en los genes. Estos genes representan alrededor del 5% de esa larga cadena. El 95% restante del ADN no contiene este material noble y no se le conocen aún funciones bien definidas.

En la especie humana un número de 25000 genes son las unidades funcionales encargadas del traspaso de rasgos hereditarios entre generaciones sucesivas. El resto de los genes regulan la expresión de los primeros.

Un gen puede definirse como la unidad que se requiere para sintetizar una macromolécula que cumple una función celular específica. El gen actúa como un código de barras que representa un mensaje que será llevado por un intermediario fuera del núcleo donde se encuentra la mesa de trabajo en la que este mensaje será descifrado y transformado en productos proteicos para el normal funcionamiento de la misma célula o deberá cumplir funciones fuera de ella.

Este ADN no está libre en el núcleo de las células sino que se encuentra formando complejos con proteínas para producir lo que se conoce como cromatina. Esa cromatina se encuentra muy laxa cuando la célula está ocupada en la síntesis de proteína y se condensa muy fuertemente para formar estructuras llamadas cromosomas en el momento

en que la célula va a dividirse. La condensación resulta muy importante en el momento de la división celular.

En el periodo celular que transcurre entre las divisiones celulares los cromosomas están extendidos dentro del núcleo y durante la división celular cada molécula de ADN se enrolla y condensa al máximo, momento en el cual los cromosomas individuales se hacen visibles al microscopio óptico.

En la especie humana los cromosomas se presentan en condiciones normales en número de 46. Esto es, 23 pares. Cada miembro de un par proviene de un progenitor y los cromosomas del mismo par se llaman cromosomas homólogos. Por tener una dosis doble de material genético la especie humana es una especie diploide. Veintidós de ellos se llaman cromosomas autosómicos o autosomas y el par número 23 corresponde a los cromosomas del par sexual. Los autosomas contienen genes que codifican para los mismos caracteres.

Los cromosomas del par 23 son el X y el Y. En los individuos de sexo femenino el par está constituido por dos cromosomas X y en el sexo masculino por un cromosoma X y un cromosoma Y. Es decir, los pares sexuales serán XX y XY en mujeres y varones cromosómicamente normales.

Los cromosomas no contienen la misma cantidad de material genético. Hay cromosomas con gran número de genes, miles, y cromosomas con pocos genes. Esto se corresponde con que hay cromosomas grandes, medianos y pequeños. También la forma de los cromosomas vistos en el microscopio varían y esto depende de la localización de una estructura especial que se llama

centrómero. Según dónde se ubique el centrómero reconocemos a los cromosomas como metacéntricos, submetacéntricos, acrocéntricos y telocéntricos.

■ ¿QUÉ PARTICULARIDAD TIENE LA ENTREVISTA DE UN MÉDICO GENETISTA?

Además de los datos recogidos por un médico general, el genetista especialmente interroga al probando o a sus acompañantes sobre lo siguiente: ¿hay más afectados en la familia?, ¿hay consanguinidad?, ¿la enfermedad afecta a ambos sexos?, ¿cómo evoluciona la patología?, ¿qué estudios se han realizado?, ¿cuáles son las expectativas que tiene la familia respecto a la enfermedad?

Cada una de estas preguntas tiene su justificación. Por ejemplo, el saber si de uniones consanguíneas han nacido hijos enfermos orienta hacia un mecanismo de herencia o el conocer acerca de las expectativas de la familia frente a la enfermedad en cuestión orientará hacia el modo en que deberá plantearse el asesoramiento genético.

Además de interpretar estudios comunes como análisis de laboratorio regular, estudios radiográficos y otros estudios de imágenes el genetista debe solicitar e interpretar estudios particulares propios de su especialidad.

En general, las consultas que recibe un médico genetista son de pacientes que presentan enfermedades de causa monogénicas, cromosómicas o multifactoriales.

Si bien toda historia clínica requiere de los antecedentes familiares, es el médico genetista quien profundiza en el interrogatorio sobre la familia. Y la genética ha sintetizado el dibujo de las familias asignan-

do símbolos, líneas y disposiciones espaciales que le permiten al entendido interpretar, con la observación de este esquema, modos de transmisión de enfermedades y riesgos de recurrencia de quien consulta y de los demás integrantes de la hermandad.

A lo largo de la historia ha variado el modo de dibujar las genealogías. Se iniciaron colocando los nombres o imágenes de los integrantes de la hermandad como ramas de un árbol

tal lo muestra la figura 1 que ilustra la familia de la reina Victoria de Inglaterra.

Para la elaboración de la genealogía se usan símbolos estándar convenidos mundialmente. En la historia familiar se incluyen tres generaciones constatando los datos relevantes de sus integrantes. Las mujeres se representan con un círculo y los varones con un cuadrado. Los símbolos se unen con líneas horizontales o verticales que, según



Figura 1: Genealogía de la reina Victoria de Inglaterra.

dónde se marquen, indicarán matrimonio, hermandad o paternidad.

El uso de números romanos o arábigos indica el número de generación o su ubicación cronológica en la hermandad. De este modo, cada individuo tiene su propia identificación. Una flecha identifica al probando o caso índice que es quien motiva la consulta genética. Éste puede ser un individuo enfermo o uno sano que desee consultar sobre riesgo de enfermar o de tener hijos enfermos, entre otros motivos.

■ ENFERMEDADES MONOGÉNICAS

Hablamos previamente del significado del término gen y lo comparamos con un código de barras. Si ese código es correcto, al ser descifrado el producto sintetizado resultará normal. Los genes pueden tener variantes y esas formas alternativas se llaman alelos.

Entre los individuos de una especie hay múltiples variantes entre los genes y eso es, en parte, lo que hace que seamos individuos diferentes.

En ocasiones, esos alelos diferentes codifican para proteínas anormales y eso causa enfermedad. Ese cambio "dañino" en el código genético se llama mutación y es el resultado de la falta de reparación que se produce en la copia del ADN.

Entonces, si el código tiene un error, el producto resultante también será equivocado. Si este producto es una proteína con determinada función y el resultado es que la función no se cumpla adecuadamente, en la mayoría de los casos, aparecerá una enfermedad.

Si la mutación está presente en óvulos o espermatozoides el error se transmitirá a la descendencia. Existen

más de 6000 enfermedades causadas por mutaciones monogénicas.

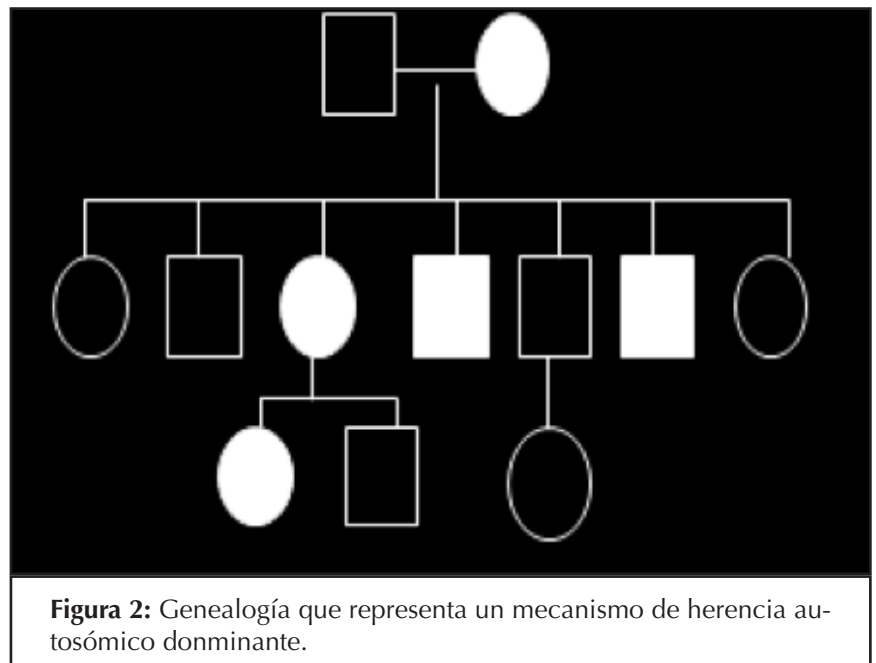
Hay diferentes tipos de enfermedades genéticas hereditarias. Cuando las enfermedades están relacionadas al defecto de un gen se llaman monogénicas. Entre las enfermedades monogénicas se encuentran las de herencia autosómica dominante. Representan más de la mitad de las enfermedades monogénicas y ocurren cuando la mutación está ubicada en un alelo ubicado en cromosomas autosómicos y afecta a uno solo de los alelos, es decir, al alelo mutado heredado de un único progenitor.

Al analizar las genealogías de familias afectadas por este tipo de enfermedades se observa que aparecen afectados en cada generación, que los afectados pueden tener hijos sanos e hijos igualmente afectados, que los individuos sanos tienen hijos sanos. Estas características, con sus excepciones, son propias de las enfermedades causadas por mutaciones de alelos autosómicos y dominantes. Figura 2. Un ejemplo de este mecanismo de herencia es la forma de enanismo conocida como

acondroplasia.

Cuando una mutación afecta a los dos alelos de un mismo gen no habrá producción proteica normal y el portador de esta doble mutación resultará afectado. Cada una de las mutaciones han sido heredadas de cada progenitor. En estas formas de herencia los padres de los afectados son portadores sanos de la mutación pues la poseen en sólo uno de sus alelos. Cuando de un matrimonio nació un hijo afectado el riesgo de recurrencia para cada futura gestación es de 25%. Los afectados pueden ser varones o mujeres. Es probable que la enfermedad aparezca sólo en una generación. Un ejemplo de esta forma de herencia es el albinismo.

Al hablar de genealogía se presentó el árbol genealógico de la Reina Victoria. Ella era portadora sana de una mutación en el gen que codifica para el factor VIII de la coagulación. (Fig. 3) Ese gen se ubica en el cromosoma X. Cuando un varón hereda de su madre el cromosoma X con la mutación no podrá fabricar dicho factor de la cadena de coagulación y sangrará frente a trau-



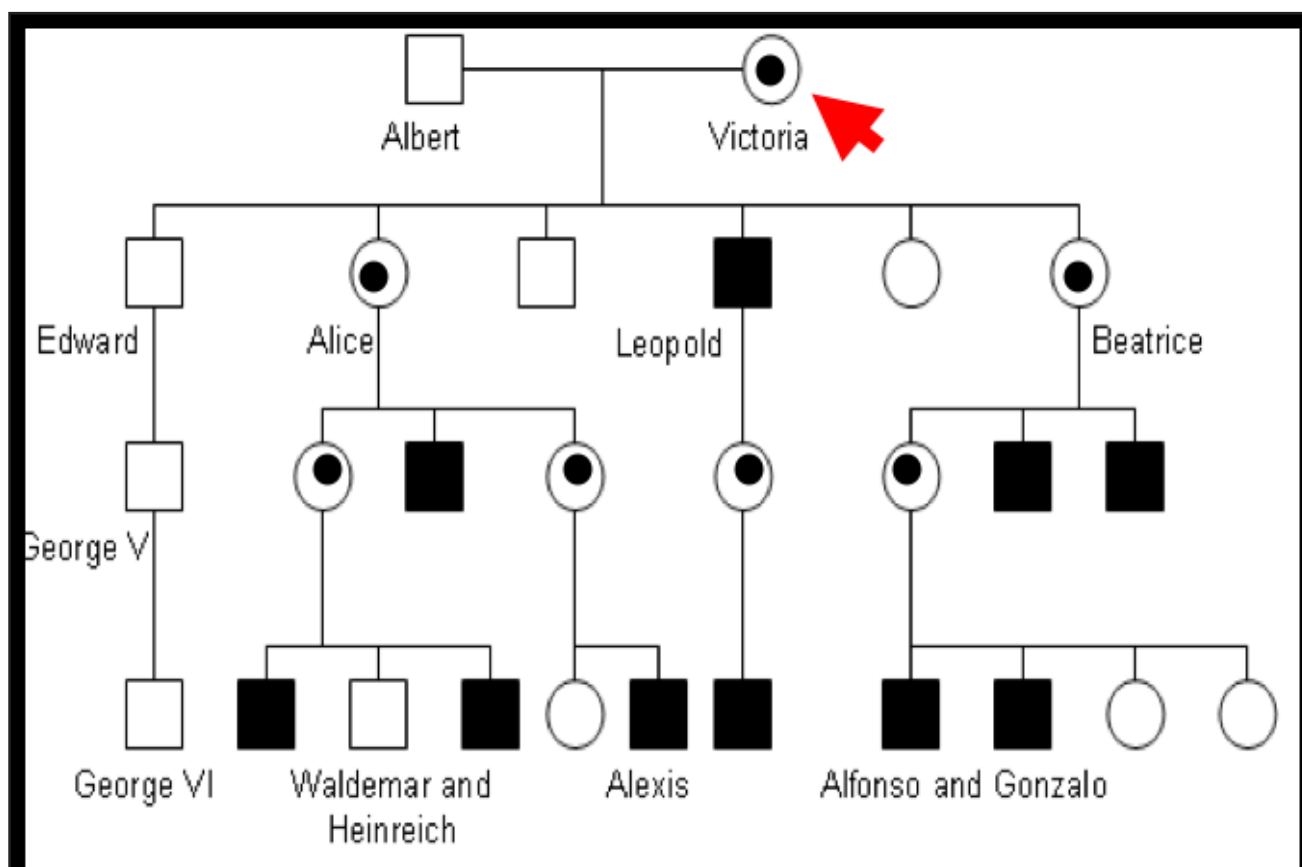


Figura 3: Genealogía de la reina Victoria que permite reconocer enfermos y portadoras ciertas de la mutación del gen de la hemofilia.

matismos menores. Antiguamente esta enfermedad causaba la muerte en muchos casos pues no había un tratamiento adecuado. Hoy los varones enfermos reciben tratamiento que minimiza los síntomas. Estas enfermedades cuyas mutaciones se encuentran en el cromosoma X enferman a los varones que tienen en su par de cromosomas sexuales un X y un Y. Las mujeres con dos cromosomas X pueden ser portadoras pero casi nunca enfermas pues para eso se requiere de la mutación de ambos alelos lo que es poco probable.

¿Qué ocurre cuando la mutación sucede en células diferentes a las gametas? Un ejemplo de esto es lo que ocurre con los tumores. Por ejemplo una célula que pierde el control en la velocidad de divisiones, es decir se pierde el control en el ciclo celular, puede dividirse con una frecuen-

cia inusitada y generar un tumor. Éste es uno de los orígenes de los tumores somáticos. Cuando la mutación ocurre en una célula somática no se hereda a la descendencia sino que afecta sólo a quien ha sufrido esa falla en la reparación del ADN en un tejido.

■ ¿QUÉ ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS PERMITEN DIAGNOSTICAR LAS ENFERMEDADES MONOGÉNICAS?

Existen técnicas de análisis sencillos como el diagnóstico indirecto de la mutación. Ejemplo de ello es el dosaje del factor VIII de coagulación o técnicas de las más sofisticadas como es la lectura completa del gen a través de un equipamiento especial, técnica llamada secuenciación. Entre ambos estudios hay otros de diferente complejidad que

descubren mutaciones puntuales o la pérdida de fragmento de genes.

No se cuenta en nuestro país con posibilidades para el diagnóstico de todas las enfermedades monogénicas para las que hay metodología específica sino para un grupo de ellas. Sin embargo, es relativamente sencillo el envío de material a distintos puntos del mundo donde el diagnóstico de un mayor número de patologías es posible con resultados confiables.

Igualmente existe muchas enfermedades monogénicas para las que aun no se cuenta con técnicas moleculares que certifiquen el diagnóstico y para estos casos al presente nos valemos de la evaluación clínica.

¿A quiénes se pueden realizar los estudios moleculares? Los en-

fermos son los primeros candidatos para realizar los estudios confirmatorios en casos de enfermedades autosómicas dominantes y recesivos. También pueden realizarse a los posibles portadores de enfermedades autosómicas y recesivas, a las madres de pacientes con enfermedades ligadas al cromosoma X y a las hermanas de estos pacientes para confirmar el estado de posibles portadoras.

■ ENFERMEDADES CROMOSÓMICAS

Como se dijo previamente, además de la función de síntesis proteica la célula tiene la misión de dividirse. Lo hace a través de dos procesos: mitosis y meiosis. La primera ocurre en las células de nuestro cuerpo copiando a modo de clonación la información genética y generando células idénticas a la célula originaria. El proceso de meiosis es más complejo, ocurre en el tejido gonadal y tiene entre sus objetivos la de reducir la información genética a la mitad. De tal manera que las células resultantes de la meiosis no tendrán 46 cromosomas sino que su número normal será de 23. La meiosis ocurre en las gonadas y, en ocasiones, la división reduccional no es correcta resultando en gametas con mayor o menor número cromosómico. Este exceso es letal en la mayoría de los casos cuando esta gameta es fecundada. Lo mismo ocurre en la mayoría de los casos en que un par cromosómico es incompleto.

El ejemplo más frecuente de aberraciones cromosómicas es el niño que nace con síndrome de Down que tiene tres cromosomas del par 21 en lugar de los dos que debiera tener un recién nacido normal. Esta situación anormal se denomina trisomía.

El especialista en citogenética

analiza los cromosomas observando tamaño, forma y aspectos particulares que se observan luego de la aplicación de técnicas de tinción especial.

El estudio de cariotipo permite diagnosticar aberraciones numéricas en las que el número cromosómico difiere de los 23 pares y también permite observar cuando hay cambio de lugar de porciones cromosómicas lo que se llama translocación o cuando falta o sobra material en un cromosoma.

A veces estas aberraciones estructurales en los recién nacidos son producto de la división anómala de aberraciones cromosómicas balanceadas presentes en alguno de los progenitores. En estos casos el estudio de cariotipo deberá ampliarse a los miembros de la hermandad con riesgo de tener la aberración balanceada pues los portadores tendrían riesgo de tener hijos igualmente afectados.

■ ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES

Alrededor de un 10% de las hospitalizaciones y muertes infantiles son causadas por enfermedades relacionadas con la genética. Aunque, si somos estrictos, una gran mayoría de las enfermedades están relacionadas con factores genéticos.

Las consultas médicas de los adultos incluyen en su mayoría por enfermedades como hipertensión, cardiopatía, asma, diabetes y trastornos psiquiátricos, todas estas patologías están relacionadas con factores genéticos ciertos. Estas enfermedades que, en su mayor porcentaje son padecidas por los adultos y otras padecidas por los niños son entidades de herencia multifactorial.

Se conocen como enfermedades

multifactoriales a las entidades que resultan de la suma de factores genéticos y ambientales. Aparecen en las familias sin un patrón monogénico clásico como los descriptos anteriormente. Resulta muy complejo definir los múltiples genes involucrados y se incluyen factores ambientales de las etiologías más diversas.

Las enfermedades mencionadas previamente son entidades multifactoriales que aparecen en la vida adulta. Complejos malformativos como cardiopatías, defectos del cierre del tubo neural o diferentes grados de fisuras labioalveolopalatinas son ejemplos de las enfermedades de origen multifactorial que observamos en el recién nacido.

En estos casos no contamos con estudios que precisen los genes involucrados y para dar el asesoramiento genético el especialista deberá aplicar los riesgos que cita la bibliografía en donde se han estudiado numerosas familias con igual patología.

■ DIAGNÓSTICO PRENATAL

Una mención especial merece los estudios a niños por nacer. El diagnóstico prenatal se ha convertido en una exigencia de los padres y la sociedad en general cuando es posible la búsqueda de signos directos o indirectos de patología genética diversa.

El obstetra que descubre un lento o un acelerado crecimiento fetal al examinar a la embarazada está haciendo diagnóstico prenatal. Es una forma de diagnóstico prenatal no invasivo como el mismo interrogatorio o el estudio ecográfico.

Desde hace pocos años es posible estudiar ADN fetal circulante en sangre materna. Este es un método no invasivo que promete para un fu-

turo cercano una simplificación en el diagnóstico de los métodos que se describen a continuación y permite analizar enfermedades cromosómicas y monogénicas.

Los métodos invasivos requieren de la toma del material embrionario o fetal a través de una punción. Puede tomarse líquido amniótico o una pequeña porción de material placentario. Con el material obtenido pueden realizarse análisis de cariotipo si está indicada la investigación de aberraciones cromosómicas o estudios de mutaciones si hubiera riesgos de que el niño en gestación padezca enfermedades monogénicas.

Si bien en manos expertas estos métodos tienen bajo riesgo de causar interrupción de la gestación las indicaciones deben ser muy precisas, deben seguir a una consulta genética en la que se explique los alcances, riesgos y beneficios del procedimiento y debe preverse el acompañamiento profesional de la familia.

■ **ASESORAMIENTO GENÉTICO**

Después de la entrevista inicial en la que ha prestado especial atención a la historia familiar el médico genetista tiene como objetivo dar asesoramiento a la familia que consulta. Antes deberá haber examinado en detalle al paciente, analizado los estudios complementarios que aportara la familia y podrá haber sugerido más análisis específicos para el diagnóstico de las enfermedades cromosómicas o monogénicas.

Con toda esta información estará en condiciones de elaborar el asesoramiento genético. Precisar el diagnóstico y establecer riesgos de recurrencia es la parte más importante a comunicar a la familia en una segunda consulta en la que se

responderán todas las preguntas que clarifiquen las dudas. Se explicará la historia natural de la enfermedad y se ofrecerá un seguimiento y reevaluación del enfermo.

A pesar de todos los recursos con que se cuenta, en muchas ocasiones no se dispone de estudios moleculares que certifiquen el diagnóstico clínico y es el estudio del caso en profundidad y la consulta con otros expertos lo que permite dar el asesoramiento a la familia.

■ **GLOSARIO**

Alelo: diferentes formas o secuencias de ADN que puede adoptar un gen en una población.

Cariotipo: presentación ordenada de los cromosomas.

Cromosoma: Cuerpo coloreado de ADN intensamente condensado que capta ciertos colorantes.

Gen: unidad elemental de la herencia. Secuencia de ADN capaz de producir una molécula funcional.

Genealogía: representación gráfica de la historia familiar donde se usan símbolos estándar de interpretación universal.

Mutación: cambio en la secuencia de bases del ADN. Error que no ha sido correctamente reparado.

Trisomía: situación especial en la que el individuo tienen una copia extra de un cromosoma en sus células.

■ **BIBLIOGRAFÍA**

Ballesta Martínez M.J. Realización e interpretación del árbol genealógico. Rev Esp de Pediatr, Clínica e investigación. 2009; 65: 25-31

Guillén Navarro E. El asesoramiento genético Rev Esp Pediatr, 2009; 65: 12-14.

Jorde, LB:Carey, JC., Bamshad, MJ. (2015) Medical genetics. books.google.com

Kimberly, M., Kelly et al. (2015) Genetic counseling content: How does it impact health behavior? Journal of Behavioral Medicine, 38, 766–776.

Kasper, Christine E. (2016) Essentials of Clinical Genetics in Nursing Practice, Second Edition Ed. Felissa R. Lashley, FAAN, FACS. M.

El artículo 41 de la Constitución Nacional expresa:

Todos los habitantes gozan del derecho a un ambiente sano, equilibrado, apto para el desarrollo humano, y para que las actividades productivas satisfagan las necesidades presentes, sin comprometer las de las generaciones futuras.

Para ello, trabajamos en el Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental (3iA) en docencia, investigación y desarrollo tecnológico.

3iA



UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN E INGENIERÍA AMBIENTAL
www.unsam.edu.ar

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Revista CIENCIA E INVESTIGACION

Ciencia e Investigación, órgano de difusión de la Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias (AAPC), es una revista de divulgación científica y tecnológica destinada a educadores, estudiantes universitarios, profesionales y público en general. La temática abarcada por sus artículos es amplia y va desde temas básicos hasta bibliográficos: actividades desarrolladas por científicos y tecnólogos, entrevistas, historia de las ciencias, crónicas de actualidad, biografías, obituarios y comentarios bibliográficos. Desde el año 2009 la revista tiene difusión en versión on line (www.aargentinapciencias.org)

PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

El artículo podrá presentarse vía correo electrónico, como documento adjunto, escrito con procesador de texto word (extensión «doc») en castellano, en hoja tamaño A4, a doble espacio, con márgenes de por lo menos 2,5 cm en cada lado, letra Time New Roman tamaño 12. Las páginas deben numerarse (arriba a la derecha) en forma corrida, incluyendo el texto, glosario, bibliografía y las leyendas de las figuras. Colocar las ilustraciones (figuras y tablas) al final en página sin numerar. Por tratarse de artículos de divulgación científica aconsejamos acompañar el trabajo con un glosario de los términos que puedan resultar desconocidos para los lectores no especialistas en el tema.

La primera página deberá contener: Título del trabajo, nombre de los autores, institución a la que pertenecen y lugar de trabajo, correo electrónico de uno solo de los autores (con asterisco en el nombre del autor a quién pertenece), al menos 3 palabras claves en castellano y su correspondiente traducción en inglés. La segunda página incluirá un resumen o referencia sobre el trabajo, en castellano y en inglés, con un máximo de 250 palabras para cada idioma. El texto del trabajo comenzará en la tercera página y finalizará con el posible glosario, la bibliografía y las leyendas de las figuras. La extensión de los artículos que traten temas básicos no excederá las 10.000 palabras, (incluyendo título, autores, resumen, glosario, bibliografía y leyendas). Otros artículos relacionados con actividades científicas, bibliografías, historia de la ciencia, crónicas o notas de actualidad, etc. no deberán excederse de 6.000 palabras.

El material gráfico se presentará como: a) figuras (dibujos e imágenes en formato JPG) y se numerarán correlativamente (Ej. Figura 1) y b) tablas numeradas en forma correlativa independiente de las figuras (Ej. Tabla 1). En el caso de las ilustraciones que no sean originales, éstas deberán citarse en la leyenda correspondiente (cita bibliográfica o de página web). En el texto del trabajo se indicará el lugar donde el autor ubica cada figura y cada tabla (poniendo en la parte media de un renglón Figura... o Tabla..., en negrita y tamaño de letra 14). Es importante que las figuras y cualquier tipo de ilustración sean de buena calidad. La lista de trabajos citados en el texto o lecturas recomendadas, deberá ordenarse alfabéticamente de acuerdo con el apellido del primer autor, seguido por las iniciales de los nombres, año de publicación entre paréntesis, título completo de la misma, título completo de la revista o libro donde fue publicado, volumen y página. Ej. Benin L.W., Hurste J.A., Eigenel P. (2008) The non Lineal Hypercycle. Nature 277, 108 – 115.

Se deberá acompañar con una carta dirigida al Director del Comité Editorial de la revista Ciencia e Investigación solicitando su posible publicación (conteniendo correo electrónico y teléfono) y remitirse a cualquiera de los siguientes miembros del Colegiado Directivo de la AAPC: abaladi@dna.uba.ar - nidiabasso@yahoo.com - miguelblesa@yahoo.es – xammar@argentina.com - sarce@cnea.gov.ar y con copia a secretaria@aargentinapciencias.org

Quienes recepcionen el trabajo acusarán recibo del mismo y lo elevarán al Comité Editorial. Todos los artículos serán arbitrados. Una vez aprobados para su publicación, la versión corregida (con las críticas y sugerencias de los árbitros) deberá ser nuevamente enviada por los autores.



34 CENTROS DE INVESTIGACIÓN PROPIOS, ASOCIADOS,
VINCULADOS O EN RED

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

- ↘ CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO
- ↘ CARRERA DEL PERSONAL DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
- ↘ PROGRAMA DE BECAS
 - Becas de entrenamiento para alumnos universitarios
 - Becas de estudio
 - Becas de perfeccionamiento
- ↘ SUBSIDIOS
 - Para la Realización de Reuniones Científicas y Tecnológicas y Asistencia a Reuniones
 - Para Publicaciones Científicas y Tecnológicas
 - Para Proyectos de Investigación de Interés Provincial

INNOVACIÓN, TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA Y CULTURA
EMPREDEDORA

- ↘ PROGRAMA DE MODERNIZACIÓN TECNOLÓGICA
- ↘ PROGRAMA EMPRECIC
- ↘ CRÉDITO FISCAL
- ↘ PROGRAMA DE FORMACIÓN DE FORMADORES EN EMPRENDEDORISMO

Ciencia Tecnología Innovación



comisionedeinvestigaciones.
cientificas

www.cic.gba.gov.ar