



FACULTAD DE
CIENCIAS VETERINARIAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA



AAIV 2019

XII Jornadas y Reunión Anual de la Asociación Argentina de Inmunología Veterinaria

7 y 8 de noviembre de 2019 –
Edificio Karakachoff

Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional de
La Plata

La Plata - Argentina

LIBRO DE RESÚMENES

COMITÉ ORGANIZADOR LOCAL

PRESIDENTE:

Dr. Eduardo Mórtola

SECRETARIA GENERAL:

Dra. Alejandra Larsen

SECRETARIA TÉCNICA:

Bact. Graciela Miceli y Dra. Soledad Serena

COLABORADORES:

M.V. Mauro Manfredi; M.V. Marcos Salina y Est. María José Paredes

COMITÉ COLABORADOR

Dra. Ana Jar (UBA)

Dra. Alejandra Capozzo (INTA)

Dra. Adriana Soutullo (Min. Producción Santa Fe, FBCB-UNL)

Dra. Cecilia Greco (AAIV)

Dra. Carolina Vélez (UNLPam)

Dra. Carina Porporatto (UNVM, Córdoba)

Dra. Mónica Fernández (Boehringer Argentina)

Dra. Magdalena Rambeaud (UNLP)

Dra. Leticia Peralta (UNRosario)

COMITÉ CIENTÍFICO

Dra. Alejandra Capozzo (INTA)

Dra. Cecilia Greco (AAIV)

Dra. Ana Jar (UBA)

Dr. Eduardo Mórtola (UNLP)

Dra. Adriana Soutullo (Min. Producción, Santa Fe, FBCB-UNL)

El Comité Organizador de las XII Jornadas de la Asociación Argentina de Inmunología Veterinaria agradece la colaboración de los siguientes profesionales en la evaluación de los resúmenes presentados.

Dra. Ana Jar, Dr. Eduardo Mórtola, Dra. Alejandra Capozzo, Dra. Adriana Soutullo, Dra. Lidia Gogorza, Dra. Cecilia Greco, Dra. Sandra Nuñez, Dra. Soledad Serena, Dra. Carolina Vélez, Dra. Leticia Peralta, Dra. Magdalena Rambeaud, Dra. Estela Vera, Dra. Andrea Dellarupe, Dra. Patricia Zamorano.

El Comité Organizador de las XII Jornadas de la Asociación Argentina de Inmunología Veterinaria agradece a aquellas personas, instituciones y empresas que han brindado apoyo a su realización.

4D. ELUCIDANDO EL ROL DE LA PROTEÍNA RHOGEF *KALRN* EN LA INFECCIÓN CON *MYCOBACTERIUM BOVIS*

Rossi U.A.^{1,3*}; Caffaro M.E.²; Hasenhauer F.C.^{1,3}; Garbaccio S.¹; Poli M.A.²; Rossetti C.A.¹

¹ Instituto de Patobiología,

² Instituto de Genética, CICVyA-CNIA, INTA. Nicolás Repetto y de Los Reseros s/n, Hurlingham, Buenos Aires (B1686), Argentina.

³ CONICET, Buenos Aires, Argentina.

*ursula.a.rossi@gmail.com

La tuberculosis bovina es una enfermedad zoonótica infecto-contagiosa de gran impacto económico. *Mycobacterium bovis*, el agente etiológico de la tuberculosis bovina, puede sobrevivir y replicar en macrófagos gracias a su capacidad de modular el tráfico vesicular. *M. bovis* modifica la activación y reclutamiento de GTPasas de la familia Rab, inhibiendo la maduración del fagosoma que lo contiene y su fusión con los lisosomas. El gen *KALRN* codifica para una proteína quinasa rhoGEF que regula el tráfico vesicular, y que es necesaria para la replicación del virus HIV en macrófagos humanos. Fue reportado que esta proteína rhoGEF interactúa con Rab11, pero se desconoce la importancia de dicha interacción. Varios polimorfismos en el gen *KALRN* fueron asociados con un aumento en la susceptibilidad a la infección con *M. bovis* y *M. avium* subsp *paratuberculosis* en bovinos, y a la infección con *Brucella* spp. en caprinos. Pero todos estos polimorfismos son de baja frecuencia poblacional ($\leq 0,05$), y en ningún caso se logró elucidar un rol funcional en la expresión de *KALRN* y el desarrollo de la infección intracelular. Como paso inicial en el estudio del rol de *KALRN* en infecciones intracelulares de interés pecuario, nos propusimos realizar un estudio de asociación entre el polimorfismo de Inserción-Delección rs384223075 (InDel *KALRN-75*) y la resistencia a la infección con *M. bovis* en el ganado bovino lechero. Se utilizaron muestras de ADN de 130 vacas lecheras pertenecientes a dos rodeos ubicados en las provincias de Córdoba y Buenos Aires. Se seleccionaron 32 casos y 32 controles de un total de 4.000 bovinos Holstein con una prevalencia de tuberculosis bovina del 15%. Las muestras restantes (32 casos y 34 controles) se seleccionaron de un rodeo de 1.500 bovinos Jersey con una prevalencia del 5%. Los animales fueron clasificados como casos o controles según el resultado positivo o negativo a la prueba de tuberculina ano-caudal (PAC). La región genómica que contiene el InDel *KALRN-75* se amplificó por PCR utilizando el método de marcado M13-tailing, y los alelos se resolvieron por

electroforesis capilar. Se determinó la asociación genética entre el InDel *KALRN-75* y el resultado de PAC utilizando el test exacto de Fisher con el programa VassarStats. El InDel *KALRN-75* está ubicado en el intrón 5 del gen *KALRN*, es de alta frecuencia poblacional y se encuentra en desequilibrio de ligamiento con dos SNPs missense ubicados en el exón 5. Las frecuencias genotípicas mostraron concordancia con el equilibrio de Hardy-Weinberg tanto en el grupo de los controles ($p = 0,97$) como en el grupo de los casos ($p = 0,89$). La frecuencia del alelo menor (delección, "k") para *KALRN-75* fue mayor en los casos (0,27) que en los controles (0,12), y esta diferencia resultó significativa ($p = 0,003$). Más aún, el genotipo homocigota mayor para *KALRN-75* (KK) fue asociado con un resultado negativo para PAC ($p = 0,006$; Odds Ratio = 3,00; CI = 1,41 – 6,39). Mientras que en los controles la frecuencia del genotipo KK (alelo mayor) fue de 0,77, en los casos fue solo de 0,53. La asociación se mantuvo significativa al analizar cada rodeo por separado (Holstein: $p = 0,026$; Jersey: $p = 0,029$). Estos resultados sugieren que la delección en *KALRN-75* (alelo "k") confiere susceptibilidad frente a la infección con *M. bovis*. Por un lado, estos resultados preliminares alientan el estudio del InDel *KALRN-75* como un marcador molecular para la selección de animales reproductores genéticamente resistentes a la infección con *M. bovis*. En el presente, estamos ampliando el tamaño muestral de este estudio de asociación, y complementándolo con otro estudio en brucelosis bovina. Por otro lado, este trabajo junto a otros sustentan un rol importante, aunque poco estudiado, de *KALRN* en la respuesta inmune a infecciones intracelulares. El polimorfismo *KALRN-75* representa una buena herramienta para el estudio del rol de la proteína rhoGEF *KALRN* en la replicación bacteriana intracelular en macrófagos bovinos.