

**LV REUNION CIENTIFICA ANUAL
Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC)**

**REUNION CIENTIFICA ANUAL 2010
Sociedad Argentina de Fisiología (SAFIS)**

**XLII REUNION CIENTIFICA ANUAL
Sociedad Argentina de Farmacología Experimental (SAFE)**

17-20 de noviembre de 2010

Hotel 13 de Julio – Mar del Plata

- 19** Discurso de la Presidenta de SAIC
- 23** Discurso de la Presidenta de SAFIS
- 25** Discurso del Presidente de SAFE
- 55** Resúmenes de las Comunicaciones
- 257** Índice de autores

*cina Molecular, Dto. de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca*⁷; *Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA; Unidad de Medicina Molecular, Dto. de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca*^{8, 9}
fiorellabelforte@hotmail.com

Los defectos de organificación de yodo representan el 10% de los casos de hipotiroidismo congénito, el cual posee una prevalencia de 1/2500 y un modo de herencia autosómico recesivo. En el presente trabajo se extendió la búsqueda inicial de nuevas mutaciones en los genes de tiroperoxidasa (TPO) y dual oxidasa 2 (DUOX2) en una población de 40 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo congénito, bocio y test de descarga de perclorato positivo. Se amplificaron por PCR el promotor y los 17 exones de TPO, los 33 exones de DUOX2 y sus regiones intrónicas flanqueantes. Los productos fueron analizados por SSCP y aquellos con migración diferencial fueron secuenciados. Dos mutaciones: p.R396fsX472 en TPO y p.A1088fs1100 en DUOX2 fueron evidenciadas por clonado en el vector pGEM-T y por RFLP empleando las enzimas Nae I y BsaH1 respectivamente. Se procedió al análisis bioinformático predictivo de la estructura secundaria y terciaria de las proteínas mutadas y a la exploración del grado de conservación evolutiva de las mismas en distintas especies. En el gen de TPO se identificó un paciente doble heterocigota para la mutación conocida 1187insGGCC; p.R396fsX472 (exón 8) y para una nueva mutación: c.1874G>A;p.R595K(exón 11). Se identificó en otro paciente una nueva mutación heterocigota c.2332G>A;p.V748M (exón13) junto con una variante rara de secuencia g.IVS13-17C>T. Adicionalmente se hallaron 4 polimorfismos, 3 nuevos: g.-605C>T (promotor), g.IVS2-30G>A, g.IVS4+31C>A y uno descripto: c.2545T>C; p.V847A. En DUOX2 se identificó una nueva mutación heterocigota c.3264_327delCAGC; p.A1088fs1100 (exón 24) y dos variantes raras de secuencia: g.IVS27+9C>T (Intrón 27) y c.3042G>A;p.A1014A (exón 24) en pacientes no relacionados. Las técnicas de biología molecular empleadas constituyen una herramienta útil para la comprensión de la fisiopatología del hipotiroidismo neonatal. Por otra parte contribuirán al diagnóstico temprano y al adecuado asesoramiento genético a las familias afectadas.

517. (780) GENOTIPIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE UN NUEVO MARCADOR MICROSATÉLITE EN EL GEN DEL RECEPTOR BETA DE HORMONAS TIROIDEAS

*Olcese M.*¹; Belforte F.²; Citterio C.³; Targovnik H.⁴; Rivolta C.⁵

Laboratorio de Biología Molecular, Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA^{1, 2, 3, 4, 5}
escorpiocecily@yahoo.com.ar

Los microsatélites (short tandem repeats o STR) son secuencias repetitivas de ADN en las que la unidad de repetición tiene entre 2 y 5 pb. Dichos loci se heredan en forma mendeliana y son altamente polimórficos. Las características citadas hacen que estas secuencias actúen como marcadores ideales para realizar "pruebas de ligamiento", en las cuales se analiza la herencia conjunta de la enfermedad y un alelo particular de un determinado microsatélite en un grupo familiar cerrado. Así, los marcadores microsatélites se emplean con fines de diagnóstico indirecto de enfermedad hereditaria. En el presente trabajo se caracterizó un STR cuya unidad de repetición es (TC) al que denominamos THRbRi7 hallado en el intrón 7 del gen del Receptor Beta de Hormonas Tiroideas (THRb). El mismo fue amplificado por PCR usando primers flanqueantes a partir del ADN genómico de individuos controles no relacionados. Los productos fueron visualizados mediante electroforesis en gel desnaturalizante de poli(acrilamida). Se identificó el número de alelos presentes en la población analizada (N:155), la frecuencia de cada alelo, el porcentaje de heterocigosis (HET) y el índice de contenido polimórfico (PIC). Con el objeto de establecer el origen de la variabilidad entre los diferentes alelos, se procedió al clonado en pGEM-T y a la secuenciación de los productos de amplificación obtenidos a partir

de individuos de nuestra población. THRbRi7 resultó polimórfico presentando 7 variantes alélicas. El HET presentó un valor de 0.868 y el PIC fue de 0.645. Se pudo establecer la co-segregación del loci polimórfico con mutaciones previamente estudiadas en el gen del THRb en familias con Resistencia Generalizada a Hormonas Tiroideas. El marcador caracterizado contribuirá al asesoramiento genético de familias con defectos en el gen de THRb no caracterizados. Será de interés el futuro empleo del mismo para la elaboración de haplotipos y estudios de asociación con patología tiroidea autoinmune.

518. (809) ANORMALIDAD EN EL TRANSPORTE DE HORMONAS TIROIDEAS. ANÁLISIS MOLECULAR DE LOS GENES DE LA GLOBULINA TRANSPORTADORA DE TIROXINA Y DE LA TRANSTIRETINA.

*Olcese M.*¹; Belforte F.²; Citterio C.³; Papendieck P.⁴; Guñeiro-papendieck L.⁵; Chiesa A.⁶; Sklate R.⁷; Maccallini G.⁸; Niepomnische H.⁹; Targovnik H.¹⁰; Rivolta C.¹¹

Cátedra de Genética y Biología Molecular, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA^{1, 2, 3, 10, 11}; *Centro de Investigaciones Endocrinológicas, CEDIE-CONICET, División Endocrinología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez*^{4, 5, 6}; *Endocrinología, Departamento de Medicina, Hospital Tornú*⁷; *Laboratorio, Hospital Durand*⁸; *División de Endocrinología, Hospital de Clínicas-UBA, Buenos Aires*⁹.
escorpiocecily@yahoo.com.ar

La globulina transportadora de tiroxina (TBG) y la transtiretina (TTR) transportan el 75% y 20% de tiroxina (T₄) respectivamente. El gen de TBG mapea en el cromosoma X. Mutaciones en el mismo son responsables de distintos fenotipos dentro de los cuales encontramos la Deficiencia Completa de TBG (TBG-CD), una rara enfermedad con un patrón de herencia ligado al cromosoma X. El gen de TTR mapea en el cromosoma 18. Mutaciones en dicho gen originan variantes con afinidad alterada por T₄ con un patrón de herencia autosómico dominante. Dos familias argentinas con diagnóstico bioquímico de TBG-CD fueron analizadas (Familia 1 y 2). En una de ellas (Familia 2) como consecuencia de la discordancia entre los valores de hormonas tiroideas totales, libres y el valor de TSH se sospechó de una segunda alteración en otra proteína transportadora. La radioelectroforesis de proteínas de unión a T₄ mostró que la TTR unida a T₄ estaba aumentada significativamente. Con el objeto de identificar las mutaciones responsables de patología, se amplificaron por PCR los 5 exones del gen de TBG en ambas familias y los 4 exones del gen de TTR en la Familia 2. Los fragmentos obtenidos fueron secuenciados. En aquellos casos en los que las alteraciones identificadas no se encontraban descritas se realizaron los estudios poblacionales correspondientes por la técnica de SSCP. Una nueva mutación heterocigota g.IVS1+2delT en el gen de TBG fue identificada en la paciente de la Familia 1 siendo heredada de su madre. El paciente de la Familia 2 portó una nueva mutación en el gen de TBG, una transversión hemicigota c.251C>A; p.A64D y una mutación descripta en el gen de TTR, una transición heterocigota c.385G>A; p.A109T la cual aumenta la afinidad por T₄. Se describen aquí dos nuevas mutaciones en el gen de TBG y por primera vez dos mutaciones simultáneas en dos proteínas de unión a T₄. El análisis molecular contribuye al diagnóstico preciso y a la comprensión de las bases de la fisiopatología tiroidea.

METABOLISMO Y NUTRICION 4

519. (217) ALTERACIONES DE CARGA SUPERFICIAL ERITROCITARIA POR ACCIÓN IN VITRO DE LA GLUCOSA

*Lerda N.*¹; D'arrigo M.²; Riquelme B.³
Grupo de Óptica Aplicada a la Biología; IFIR ;CONICET; UNR^{1, 2, 3}
darrigomabel@yahoo.com.ar

La glicosilación no enzimática (GnoE) de proteínas se considera uno de los mecanismos fundamentales en la génesis de las complicaciones micro y macrovasculares de la Diabetes. La GnoE