

ESPACIO JOVEN

YOUTH SPACE

IDENTIFICACIÓN DE TRANSPORTADORES CANDIDATOS ASOCIADOS A LA TRANSLOCACIÓN DE ALCALOIDES QUINOLIZIDÍNICOS EN *LUPINUS LUTEUS*

Levicoy D.¹, Hernández-Soto S.¹, Carrasco-Gutiérrez M.¹, Rupayán A.¹, Correa C.¹, Valdés J.², Salvo-Garrido H.¹. ¹ CGNA, Universidad Austral de Chile, Chile, ² CBIB-UNAB, Chile. daniela.levicoy@cгна.cl

Los alcaloides quinolizidínicos (QAs) son metabolitos especializados asociados a la defensa en plantas. Sin embargo, los mecanismos involucrados en su distribución y acumulación aún permanecen poco explorados. En consecuencia, se secuenció y ensambló el genoma de una accesión silvestre de *Lupinus luteus* (C98) con alto contenido de QAs. Mediante un enfoque estructural y de genómica comparativa, se estudiaron transportadores de membrana potencialmente asociados al movimiento de QAs. Se identificaron 311 loci transportadores mediante búsquedas HMM basadas en perfiles Pfam. Los candidatos fueron evaluados utilizando DeepTMHMM y SignalP para verificar consistencia topológica y posteriormente respaldados mediante análisis sintéticos basados en MCscan/ALLMAPS, permitiendo validar su ubicación sobre los pseudocromosomas reconstruidos del ensamblaje C98. Posteriormente, se realizaron filogenias funcionales y perfiles de expresión génica para realizar una selección de candidatos priorizados. Destacan miembros de las familias ABC, PUP/NCS2, MATE y NPF/PTR, que evidenciaron proximidad filogenética con transportadores asociados al transporte de alcaloides y otros compuestos nitrogenados especializados en plantas. Estos resultados aportan una primera aproximación al estudio de transportadores potencialmente involucrados en la distribución de alcaloides en accesiones amargas de *L. luteus*. Este conocimiento es clave para entender los mecanismos de translocación de QAs. Financiamiento: ANID-Centro de Investigación Asociativa: Project R20F0003, Chile. ANID Doctorado Nacional 2026, Folio 21263375. Escuela de Graduados, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

REGIONES GENÓMICAS ASOCIADAS A LA RESISTENCIA AL TIZÓN TARDÍO EN PAPAS SILVESTRES DE URUGUAY

Vique, B.¹, Arias M.², Valle D.², Vilaró F.¹, Nuñez N.¹, González-Barrio P.¹, Gaiero P.¹. ¹ Facultad de Agronomía, Universidad de la República, Uruguay, ² INIA Las Brujas, Uruguay. lbrunovique@gmail.com

La papa (*Solanum tuberosum*) es el tercer cultivo alimenticio más importante a nivel mundial y constituye el principal cultivo hortícola en Uruguay en superficie, volumen y valor de producción. Uno de los principales desafíos sanitarios es el tizón tardío, enfermedad causada por *Phytophthora infestans*. Se han identificado genes de resistencia en especies silvestres con poca durabilidad, por lo cual identificar regiones genómicas asociadas a resistencia cuantitativa en germoplasma silvestre es clave para el premejoramiento. El objetivo fue analizar la base genómica de la respuesta al tizón tardío en accesiones silvestres de papa presentes en Uruguay. Se fenotiparon durante dos años (2024-2025) bajo un DBCA a campo en INIA Las Brujas, 179 accesiones de *Solanum commersonii*, *S. chacoense* y *S. malmeanum*, utilizando el área bajo la curva de progreso de la enfermedad relativa (rAUDPC) como variable de respuesta. Las accesiones fueron genotipadas mediante GBS y se construyó una matriz genómica de 274.958 SNP. En análisis preliminares de asociación genómica, se identificaron tres regiones candidatas vinculadas a la respuesta al tizón tardío: en el cromosoma (chr) 4, chr 1 y chr 12. Cada SNP explica una proporción relevante de la variación fenotípica en la población (R^2 de 0.18, 0.17 y 0.14 respectivamente). Al contrastar con reportes previos de QTL, se sugiere que se trata de regiones genómicas candidatas vinculadas a la resistencia al tizón tardío en parientes silvestres de papa del Uruguay, aportando información útil para la introgresión y selección asistida por marcadores.

FARMACOGENÓMICA DEL ADENOCARCINOMA COLORRECTAL BASADA EN EL EJE MICROBIOMA-INMUNIDAD-TUMOR

Bautista J.¹, Lamas-Maceiras M.¹, Benítez-Núñez M.², Viteri-Recalde J.², López-Cortés A.². ¹ Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Universidade da Coruña (UDC), A Coruña, España, ² Cancer Research Group (CRG), Faculty of Medicine, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador. jhommyb@gmail.com

El adenocarcinoma colorrectal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad por cáncer, y los modelos centrados exclusivamente en alteraciones tumorales no explican por completo su heterogeneidad clínica, inmunológica ni terapéutica. En este estudio realizamos un análisis integrativo *in silico* y multi-ómico para identificar sensores inmunológicos, variantes oncogénicas accionables y estrategias farmacogenómicas en el eje microbioma-inmunidad-tumor. Integramos alteraciones genómicas, transcriptómicas y proteómicas de 594 pacientes de The Cancer Genome Atlas, perfiles bacterianos intratumorales y asociaciones hospedero-bacteria, junto con redes de interacción proteína-proteína, análisis de rutas mínimas hacia fenotipos distintivos del cáncer y evaluación de ligandabilidad y accionabilidad clínica. Además, analizamos el varioma de 46 genes a partir de 743 exomas tumorales, 730.947 exomas poblacionales y 76.215 genomas completos, complementados con variantes patogénicas identificadas por AlphaMissense. Identificamos 19 géneros bacterianos patogénicos asociados al adenocarcinoma colorrectal, 20 proteínas inmunes priorizadas y una red de 46 nodos convergentes en proliferación, supervivencia celular, inflamación y plasticidad tumoral. El varioma oncogénico incluyó 43.818 variantes, con especial relevancia de APC, FBXW7, SMAD4, WNT5A, PRKCB, LEF1, ESR1 y BTK. En conjunto, estos hallazgos definen una arquitectura microbioma-inmunidad-tumor de alto valor farmacogenómico, con potencial para estratificación de pacientes y desarrollo de estrategias de medicina de precisión

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES GENÉTICAS EN PACIENTES MEXICANOS CON SÍNDROME DE TREACHER COLLINS Y MFDM MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE EXOMA COMPLETO

Camarillo Benítez S.¹, Leyva Hernández C.², Mendoza Ramos M.I.¹, Negrete Torres N.D.¹, Morales Gómez A.V.¹, Martínez Toledo J.E.¹, González Garfía Y.A.¹, Martínez Moreno G.¹, Amato Martínez J.D.¹, Rivera Yáñez C.R.¹, Méndez Catalá C.F.^{1,3}, Pozo Molina J.G.¹. ¹ Facultad de Estudios Superiores Iztacala Universidad Nacional Autónoma de México, México, ² Centro Médico Nacional "La Raza", IMSS, México, ³ DIP, México. cabesamc@outlook.com

El síndrome de Treacher Collins (TCS) y la disostosis mandibulofacial con microcefalia (MFDM) son disostosis faciales causadas por variantes en *TCOF1*, *POLR1D*, *POLR1C*, *POLR1B* y *EFTUD2*; en México no existían estudios moleculares previos sobre estas condiciones. El objetivo fue identificar el espectro mutacional en pacientes mexicanos con TCS/MFDM mediante WES y correlacionar los hallazgos moleculares con el fenotipo. Se reclutaron 13 pacientes con ≥ 2 manifestaciones clínicas compatibles; el análisis bioinformático se realizó con GATK y GRCh38, el resultado se filtró con un panel virtual de 84 genes y las variantes se clasificaron según criterios ACMG/AMP; la validación y segregación familiar se realizaron por secuenciación Sanger en 21 familiares. Se obtuvo diagnóstico molecular en 12/13 pacientes (92.3%), identificando 5 variantes patogénicas no reportadas previamente: *EFTUD2* c.2442_2443del (p.R814fs) en P1 (MFDM); *TCOF1* c.4345+1G>A en P2-P4 (TCS, AD); *TCOF1* c.226_227insC (p.R77fs) en P5-P6 (TCS, AD); *POLR1D* c.290_291del (p.G99fs) en P8-P12 (TCS, AD); y *EFTUD2* c.2996-1G>C en P13 (MFDM, AD); *TCOF1* y *POLR1D* fueron los genes más frecuentes (38.46% cada uno). Este es el primer estudio molecular de TCS/MFDM en México con 5 variantes novedosas validadas por Sanger; la expresividad variable impidió establecer correlación genotipo-fenotipo, y los diagnósticos moleculares permitieron redirigir el manejo terapéutico y ofrecer consejo genético específico.