

SIMPOSIO Nº 1**VARIACION GENETICA ADAPTATIVA DE POBLACIONES HUMANAS****DEFICIENCIA DE LACTASA EN POBLACION MEXICANA.** (Lactase deficiency in the mexican population).

Lisker Rubén, Instituto Nacional de Nutrición, México 22, D.F.

Aproximadamente 80% de los humanos tienen deficiencia de lactasa a partir de los seis años. Las poblaciones en que la frecuencia de la deficiencia es baja, son aquellas en que la costumbre de ingerir leche después del destete es muy antigua y la hipótesis para explicar este fenómeno, es que el gen mutante (que codifica para la síntesis de lactasa después del destete) se seleccionó en aquellas poblaciones donde la leche fue un alimento importante después del destete. Para esto ser cierto es menester probar que los sujetos con actividad enzimática alta son capaces de ingerir, sin problema, mayor cantidad de leche que los deficientes. En el trabajo presentamos evidencia clara de que ello es cierto.

Se presentarán datos además, de dos estudios doble ciegos realizados en dos grupos de niños rurales de México, de muy baja condición socioeconómica, en que se demuestra que a pesar de una muy alta frecuencia base de trastornos gastrointestinales, la ingestión de leche libre de lactosa es mejor tolerada que la leche ordinaria. De esto se sigue que si se pretende realizar programas de reforzamiento nutricional basados en la administración de leche, es mejor usar leche libre de lactosa. Otra alternativa, tal vez más económica, es el de disminuir la cantidad de leche que se da en cada toma a 125 ml, en lugar de 250 ml, que es la habitual, con lo que muy pocos niños presentarán síntomas de intolerancia clínica

GENES AMORFOS Y REGULADORES DE GRUPOS SANGUINEOS. POSIBLES MECANISMOS EVOLUTIVOS.

(Blood group amorph and regulator genes. Possible evolutionary mechanisms).
Palatnik, M. Servicio de Hemoterapia,

Hospital Universitario, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Varios fenotipos silenciosos o nulos condicionados por genes amorfos o reguladores presentan propiedades comunes fundamentadas en la carencia de los antígenos correspondientes al locus: reconocen como extraños a dichos antígenos y los portadores del fenotipo poseen, en algunos casos, anticuerpos "naturales" con acción citotóxica o hemolítica sobre células que poseen sustancias similares a los antígenos. Ciertos fenotipos nulos carecen de antígenos de grupo sanguíneo que son también constituyentes normales de la membrana eritrocítica de modo que la pérdida de su integridad conduce a una anemia hemolítica compensada (Enfermedad Rh_{null} de tipo amorfo o regulador).

La mayoría de estos fenotipos son raros y a veces restringidos a determinado grupo étnico o región geográfica. Por el contrario, los amorfos *O* (ABO), *fs* (Forssman) y *Fy* (Duffy) son de elevada frecuencia. *Fy* es de alta incidencia en Negroides de Africa, Norteamérica, Brasil y en Caucosidos brasileños estando prácticamente ausente en los otros grupos raciales.

Por las anteriores consideraciones surgen diversas situaciones con implicancia evolutiva. a) *El portador afectado por una enfermedad*, granulomatosis crónica, fenotipo eritrocitario McLeod (sistema Kell), "síndrome de McLeod" y anemia hemolítica por anomalía del hematíe. Estas manifestaciones están condicionadas por alelos del locus regulador Xk, ligado al cromosoma X, capaces de activar, alternativa o sincrónicamente el operón autosómico Kell de las líneas celulares granulocitopoyética y eritropoyética. b) *Los fetos o recién nacidos con antígenos normales son abortados o afectados por Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido*, madres p con anticuerpos anti-P₁ PPK y fetos P₁; madres O y fetos A₁ o B.

c) *Los anticuerpos "naturales" poseen acción citotóxica sobre el tejido canceroso*, el adenocarcinoma gástrico elaboraría, a partir de un paraglobósido, un antígeno P₁-simil a través de una galactosiltransferasa ilegítima. Este antígeno es extraño

en un individuo p con anticuerpo anti-P₁ PPK.

La mucosa normal del colon de las personas *fsfs* posee un globósido a partir del cual el adenocarcinoma de colon, mediante una alfa-N-acetilgalactosaminil transferasa ilegítima, produce el antígeno de Forssman extraño y capaz de ser reconocido por el anticuerpo anti-Forssman produciendo con él complejos inmunes. El cáncer constituiría un modelo de proceso autoinmune y sería genéticamente *Fs/Fs*, *Fs/fs* o *Fs/-* instalado en un paciente *fs/fs*. El antígeno de Forssman no está en eritrocitos de la especie humana, pero es serológicamente similar al grupo sanguíneo A y presenta el mencionado dimorfismo en la mucosa colónica. d) *La carencia de antígenos eritrocitarios necesarios también para la invasión parasitaria.*, los homocigotas *FyFy* están privados de un antígeno que es receptor para el ingreso del *Plasmodio vivax* condicionándose, así, la resistencia del organismo a la infección.

Si la diferenciación genética intra e interpoblacional es debida tanto a diferencias regulatorias como estructurales, los actuales y futuros avances en el conocimiento de estos fenotipos nulos podrán sugerir modelos para el análisis de la variación genética adaptativa en el hombre. Apoyos financieros del Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Programa Integrado de Genética (PIG) y Conselho de Ensino para Graduados de la Universidade Federal do Río de Janeiro (CEPG), Brasil.

FATORES DETERMINISTICOS E ESTOCASTICOS NO PROCESSO MICROEVOLUCIONARIO HUMANO.

(Deterministic and stochastic factors in the microevolutionary process in humans).

Salzano, Francisco M. Departamento de Genética, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 90000 Porto Alegre, Rs, Brasil.

A evolução humana é a resultante de um delicado balanço entre fatores biológicos determinísticos e estocásticos. Eventos de

natureza cultural, por outro lado, podem alterar de maneira significativa o curso desta evolução. Isto dificulta, mas não invalida, tentativas de compreender a variação biológica presente em nossa espécie. Será feita uma revisão de estudos desenvolvidos no Brasil com este objetivo e que incluem: (a) A variabilidade das bandas-C dos cromossomos 1, 9, 16 e Y em diversas populações indígenas e uma caucasoide; (b) Consideração do paradoxo do número restrito de haplótipos HLA observados em grupos indígenas, associado com a verificação de uma deficiência significativa de homocigotos com relação ao esperado supondo equilíbrio de Hardy-Weinberg; (c) A distribuição dos subtipos de Gc e Tf obtidos por isoeletrofocalização e seu significado antropológico; (d) Estimativas quantitativas de mistura racial em amostras de duas tribos de índios e de duas cidades.

VARIACION BIOQUIMICA HUMANA Y SU RELEVANCIA EN LA MICROEVOLUCION.

(Human biochemical variation and its relevance in adaptive microevolution).

Schull, William J. Center for Demographic and Population Genetics. Health Science Center. The University of Texas at Houston, U.S.A.

Man shapes and is shaped by his environment. Few would take exception to this statement, but the process through which this interaction occurs remains poorly understood. This presentation addresses one of those rare instance where substantial biochemical insight seems possible. It describe known inherited differences in response to naturally occurring constituents of food and water and speculates on the possible impact of these differences on health and disease. These observations and speculations are set in the context of Northern Chile; emphasis is placed upon the complexity of the biochemical interactions, on the one hand, and the simplicity of most genetic selection models, on the other.

SIMPOSIO Nº 2**LA ORGANIZACION DE LA CROMATINA Y DEL NUCLEO EN EUCARIONTES****INFLUENCIA DE LA ORGANIZACION DEL NUCLEO INTERFASICO EN EL ORIGEN DE LOS REORDENAMIENTOS CROMOSOMICOS.**

(Influence of the Interphase Nuclear Organization in the Origin of the Chromosomal Rearrangements).

Bianchi, N.O., IMBICE, La Plata, Argentina.

Teóricamente el complemento cromosómico de un taxon puede sufrir una variedad casi infinita de reordenamientos cromosómicos. Sin embargo esto no acontece en la realidad, ya que existen factores limitativos. Un reordenamiento implica el intercambio de material cromatínico entre dos cromosomas, o entre dos áreas distantes de un mismo cromosoma. A nivel molecular el primer paso conducente a un reordenamiento es la formación de un heteroduplex (asociación complementaria de dos cadenas de ADN pertenecientes a dos cromosomas distintos o a zonas diferentes de un mismo cromosoma). El heteroduplex sólo puede ocurrir entre zonas de cromatina estrechamente asociadas. En consecuencia, la arquitectura del núcleo será un factor limitativo, ya que sólo acontecerán reordenamientos entre aquellas regiones cromosómicas que se hallan en íntimo contacto durante la interfase.

Todo reordenamiento cromosómico da lugar a una discontinuidad y al restablecimiento de una nueva continuidad en la molécula de ADN, la cual depende de los procesos enzimáticos de reparación. Se sabe que la eficiencia de reparación en el nucleosoma es diferente de la de las zonas internucleosómicas. Además se demostrará la existencia de una variabilidad en la eficiencia de reparación entre la cromatina condensada y decondensada y entre distintas zonas de un mismo cromosoma. Asimismo, es conocido que existe una variabilidad interespecífica en la efectividad de reparación del daño inducido en el ADN. En

consecuencia, es válido proponer que la variabilidad en la eficiencia de reparación puede ser un fenómeno limitativo de los rearrreglos cromosómicos.

Un tercer factor limitativo son los supergenes. Los supergenes son grupos de genes coadaptados, que se mantienen asociados en un mismo cromosoma y que se transmiten hereditariamente como una unidad. Estos supergenes se han establecido mediante procesos selectivos, y dan lugar a rasgos fenotípicos de alto valor adaptativo. Por tal motivo, cualquier proceso de reordenamiento cromosómico (incluyendo el crossing-over) que dé lugar a una disrupción del ligamiento de los genes que forman un supergene será deletérea para la especie.

El análisis de la conservación y divergencia cromosómica entre especies relacionadas a nivel genérico y supragenérico demuestra que la conservación es habitualmente superior a la divergencia. Esto pone en evidencia la magnitud de los factores que actúan limitando la aparición de reordenamientos cromosómicos.

ESTUDOS COM NUCLEOS E CROMOSSOMOS POLITENICOS IN VITRO.

(Polytene nuclei and Chromosomes in vitro).

Cestari, A. N. e Simões, L. C. G., Instituto de Biociências, Departamento de Biología, Universidade de São Paulo.

Células de glândulas salivares de Diptera não se dividem e portanto, permanecem *in vitro* somente até que se iniciem os processos que levam à morte. A curto prazo, essas glândulas foram incubadas sem dificuldades e em meios variados para se estudar os padrões de pufes durante o desenvolvimento larvar, a ação de antibióticos e enzimas, a ação de hormônios e soluções salinas sobre o padrão de pufes e, a incorporação de precursores radioativos nesses cromossomos.

Somente em 1969 é que Simões e Cestari desenvolveram os métodos para a incubação de glândulas salivares a longo prazo, mantendo *in vitro* durante 30 dias, glândulas de *Rhynchosciara* em tres diferentes meios de cultura. Já à partir do 5º dia foram observadas alterações no padrão de pufes dos cromossomos, que no entretanto,

continuaram mostrando faixas nítidas até o final do experimento. A seguir, destacam-se os trabalhos de Simões e Amabis que em 1971 verificaram uma ativa síntese de DNA em cromossomos incubados durante 30 dias; os estudos detalhados com pufes de DNA em *Rhynchosciara* a ocorrência de pufes na heterocromatina e, estudos realizados com núcleos e cromossomos politênicos isolados, *in vitro*.

Em mamíferos, núcleos isolados de células de timo se prestam para estudo da síntese de ácidos nucleicos e de proteínas, uma vez que são grandes, fáceis de se obter, e continuam ativos após o isolamento. Núcleos de células HeLa, fígado de rato, ouriço do mar, ervilha, também têm sido muito usados. Nos Diptera onde além do tamanho, núcleos e cromossomos também oferecem grande facilidade de isolamento, que em alguns casos pode ser puramente mecânico, dispensando o uso de drogas às vezes prejudiciais, estudos desse tipo vêm sendo amplamente realizados.

Utilizando método de isolamento desenvolvido por Cestari e Pavan em 1970, núcleos e cromossomos de glândulas salivares de *Rhynchosciara* foram incubados em vários meios de cultura, puros ou suplementados com hemolinfa de lagosta ou soro de vitela e tratados com precursores de DNA (timidina), de RNA (uridina, UTP e CTP) e de proteínas (arginina, leucina, isoleucina, glicina, lisina, triptofano e ácido glutâmico), permanecendo ativos *in vitro* de 6 a 30 horas. Uma série de experimentos vêm desde então sendo realizados, sugerindo a ocorrência de síntese de DNA e de RNA nesse material. Os resultados obtidos como o uso de aminoácidos tritiados sugerem, corroborando dados da literatura, a existência de um sistema nuclear de síntese proteica. (Trabalhos financiados pela FAPESP; CNPq-PIG e NIH.)

ASOCIACIONES CROMOSOMICAS EN EL NUCLEO DE LOS MEIOCITOS Y REORDENAMIENTOS CROMOSOMICOS.

(Chromosomal associations in the nucleus of meiocytes and chromosomal rearrangements).

Fernández-Donoso, R. Unidad de Citogenética, Departamento de Biología Celular

y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Casilla 6556, Santiago 7, Chile.

Durante la profase de la meiosis, la organización de los cromosomas y del núcleo de los meiocitos garantiza la aproximación y reconocimiento de los pares homólogos, fenómeno que culmina en el paquiteno con el apareamiento cromosómico. En este proceso desempeñan un rol fundamental los ejes cromosómicos adheridos a la envoltura nuclear, el plegamiento de la cromatina de los pares homólogos en secuencias similares de cromómeros, las asociaciones intercromosómicas por medio de sectores especiales de cromatina, y los movimientos cromosómicos en espacios discretos dentro del núcleo. El apareamiento de los cromosomas estaría condicionado además por el prealineamiento adquirido progresivamente durante los estados de diferenciación premeióticos, o por un alineamiento permanente de los pares homólogos en las estirpes somáticas y gonadales.

A medida que progresa la profase de la meiosis y como consecuencia de la organización del complejo sinaptonémico, se produce un alto grado de ordenación de la cromatina dentro del núcleo. En cada bivalente analizado separadamente, se observa que la longitud relativa y la posición de estructuras cromosómicas tales como telómeros, centrómeros, constricciones secundarias y otros marcadores, es equivalente a la de los correspondientes cromosomas mitóticos. En el núcleo entero los bivalentes están insertos por sus extremos a la envoltura nuclear. Esto determina que los telómeros estén siempre en la periferia del núcleo; que los centrómeros tengan una posición periférica o central según la longitud de los brazos cromosómicos; que el o los NOR se sitúen en la periferia o en el centro, según las posición de la constricción secundaria en los brazos cromosómicos; y que la posición de otros marcadores quede establecida por su situación específica a lo largo del bivalente. Esta distribución espacial le ocurrirá también a las asociaciones entre bivalentes, sean éstas provenientes de estados premeióticos o secundarias al apareamiento.

Las asociaciones cromosómicas son concebidas como entidades nucleares que contribuyen a mantener una determinada arquitectura del núcleo, al mismo tiempo que constituyen lugares en los cuales pueden surgir reordenamientos entre los cromosomas participantes de la asociación. Dichas asociaciones relacionan íntimamente entre sí o con la envoltura nuclear a centrómeros y zonas pericentroméricas, telómeros, a los NOR, o a zonas heterocromáticas específicas. En el núcleo meiótico ellas adquieren una importancia decisiva en la producción y destino de un reordenamiento debido a la precisa organización que tiene la cromatina de los bivalentes. Las posiciones que tengan en el núcleo las estructuras que frecuentemente participan en asociaciones, inducirán el acercamiento y eventual contacto entre determinados bivalentes lo que influirá en los reordenamientos cromosómicos que puedan surgir. Proyecto Especial Citogenética O.E.A.-Chile y Proyecto B-517-8135 S.D.C.A.C.I.

COMPLEJOS SINÁPTICOS HUMANOS: CARIO-TIPADO Y ANOMALIAS.

(Human synaptonemal complexes: karyotype and anomalies).

Solari, A. J., Centro de Invest. Reproducción. Facultad de Medicina, Buenos Aires.

Recientemente hemos obtenido cariotipos de complejos sinápticos (CS) de espermatoцитos humanos mediante una técnica de microextendidos (Solari A.J., Chromosoma 81:315, 1980). El análisis cualitativo de varios cientos de espermatoцитos y el cuantitativo de 50 células ha permitido la confección de un patrón normal de CS y de "barras de recombinación". La longitud del conjunto de CS es de 258,7 micrómetros. Se determinaron las medidas típicas de longitud absoluta y relativa, índice centromérico y número de barras para cada CS. Este N° de barras de 46,2 y la distribución de sus localizaciones es muy diferente a una distribución de Poisson (al azar). En ciertos pacientes hipofértiles, el análisis de CS de la biopsia testicular ha mostrado anomalías tales como asimetría de los elementos laterales por presencia de lazo o por presen-

cia de engrosamiento; presencia de cuadrivalentes y formación incompleta de CS.

RELACIONES DE LA CROMATINA CON LA MEMBRANA NUCLEAR. RECEPTORES DE CROMATINA: UNA HIPÓTESIS DE TRABAJO.

(Chromatin-Nuclear membrane relationships. Chromatin receptors: a working hypothesis).

Wettstein, Rodolfo y Benavente, Ricardo. División Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Av. Italia 3318, Montevideo, Uruguay.

Una serie de antecedentes de: asociaciones intercromosómicas (asociaciones interteloméricas, formación de cromocentros heterocromáticos, asociaciones de zonas NOR); relaciones de fibras cromosómicas o telómeros con la membrana nuclear; estudios sobre posiciones de marcadores cromosómicos en núcleos de espermátidas y la propia ultraestructura del núcleo en profase meiótica, han permitido sugerir la posibilidad de una arquitectura nuclear.

Observaciones efectuadas en nuestro laboratorio sobre la ultraestructura del núcleo de la espermátida en elongación de *Dysdera crocata* (Arachnida), nos llevan a proyectar una hipótesis sobre un posible mecanismo que podría servir de base para una organización intranuclear.

Se emplearon para este estudio testículos de *D. crocata*, procesados según las técnicas estándar de microscopía electrónica y con la técnica del ácido fosfotúngstico (PTA), preferencial para proteínas básicas.

Durante el inicio de la etapa de elongación, el núcleo de la espermátida en esta especie (y en otras arañas primitivas) presenta en su zona basal una invaginación profunda, que contiene los centriolos del inicio del flagelo. Sobre la cara interna de la membrana nuclear (MN), del sector externo de la invaginación, se insertan la gran mayoría de las fibras cromosómicas (FC), orientadas longitudinalmente. Las FC, formadas por pares de fibrillas, constituyen posibles asas cromosómicas y muestran en sus puntos de inserción en la MN partículas positivas al PTA, que forman una capa

casi continua, engrosando la lámina interna de la MN.

En base a los antecedentes y a las observaciones presentadas formulamos una hipótesis de trabajo, planteando la existencia de entidades proteicas, vinculadas o integradas a la capa interna de la MN, a las que denominamos *receptores de cromatina*.

Una evaluación de los posibles mecanismos moleculares de interacción de los receptores con la FC; el posible grado de especificidad de esa relación y su proyección como posible base de una ordenación nuclear de los cromosomas (arquitectura nuclear); así como las relaciones posibles de los receptores de cromatina con las estructuras denominadas matriz nuclear y esqueleto nucleocortical, completan esta presentación. (Apoyado por el PRDC y T de OEA y el ME y C (Uruguay).)

SIMPOSIO Nº 3

USO DE HAPLOIDES EN PLANTAS SUPERIORES

PRODUCTION AND APPLICATIONS OF HAPLOIDS IN BARLEY.

(Producción y aplicaciones de haploides en cebada).

Kasha, K.J., Crop Science Dept., University of Guelph, Guelph, Ont., Canada N1G 2W1.

Cultivated barley (*Hordeum vulgare* L.) is a diploid species and the haploid plants may be referred to as monoploid sporophytes and designated as $2n=x=7$. While rare spontaneous monoploids have been reported in barley, there are four procedures by which higher frequencies can be produced. These are chromosome elimination, anther culture, ovule culture and a haploid initiator gene. Monoploid techniques have been incorporated into barley breeding programs using the chromosome elimination system of production. Of the various applications, the main one in this self-pollinated species is for the production of homozygous lines following chromosome doubling. A number of studies have been conducted to compare doubled monoploids with lines produced

by other breeding procedures such as pedigree, bulk and single seed descent. Comparisons of agronomic characteristics over environments indicate good stability of doubled monoploid lines. Other breeding theory studies indicate that doubled monoploid procedures could expedite progress in recurrent selection programs. Relative to quantitative genetics, doubled haploids may simplify the detection of the type and extent of genetic variances, the determination of the number of segregating genes for a character, and the detection and estimation of linkage. Haploid procedures are being used in barley breeding programs around the world and two cultivars have been produced. Mingo was licensed for Ciba Geigy Seeds in Canada and Gwyland, produced in Wales, will be grown in New Zealand.

OBTENÇÃO DE PLANTAS HAPLOIDES PELA CULTURA DE TECIDOS HAPLOIDES.

(Production of haploid plants by culture of haploid tissues).

Söndahl, M.R., Depto. Genética, Instituto Agrônomo, Campinas, SP, Brasil.
Sharp, W.R., Campbell Inst. Research & Techn., Cinnaminson, N.J., USA.

A obtenção de haplóides de plantas superiores pode ser resumida em três grandes categorias: (1) Partenogênese e Androgenese; (2) Eliminação de Cromossomas; e (3) Métodos de Cultura *in vitro*. Esta revisão limita-se ao item (3), ou seja, as possibilidades técnicas de cultivo *in vitro* de tecidos haplóides.

Os primeiros haplóides de plantas superiores, obtidos através as técnicas de cultivo *in vitro* foram descritos na década de 1960 nas seguintes espécies: *Datura innoxia*, *Oryza sativa* e *Nicotiana* spp. Estes trabalhos pioneiros e a quase totalidade dos trabalhos subsequentes, utilizaram anteras contendo microsporos na fase da primeira mitose (formação dos núcleos generativo e vegetativo). Atualmente, tecidos haplóides foram descritos a partir de cerca de 70 espécies de plantas superiores, representando mais de 12 famílias. No entanto, a produção de calos haplóides nem sempre é acompanhada de regeneração de plantas haplóides. As

condições de cultura capazes de induzir embriogenese ou organogenese em uma espécie não tem necessariamente relação com o sucesso em outros cultivares e espécies do mesmo gênero. O conceito do "fator de parede de antera" poderia explicar variações na indução de proliferação e diferenciação dos microsporos. Algumas espécies são classificadas como "independentes de hormônios", tais como *D. innoxia* e *N. tabacum*. Nestas ocorre a segmentação dos microsporos somente na presença de agar e açúcar. Os demais componentes do meio são necessários para o crescimento pós-indutivo. Existem espécies em que os microsporos somente entram em divisão na presença de meio salino basal suplementado com vários fatores de crescimento de composição definida. Outras espécies exigem ainda a presença de aditivos complexos, tais como água de côco, hidrolizado de caseína, extrato de batata, etc. Entre as dicotiledoneas é mais comum a segmentação sucessiva dos microsporos para formação de embriões haplóides, enquanto que nas monocotiledoneas nota-se sempre a presença de um calo haplóide antes da formação de plantetes haplóides. Ao processo de segmentação sucessiva a partir da célula-mãe (microsporo), levando a formação de embriões, define-se como *embriogenese*. Ao processo de diferenciação precedido pela formação de calo e subsequente aparecimento da parte aérea derivada de núcleos multicelulares, define-se como *organogenese*. De um modo geral, a obtenção de plantas haplóides é mais comum em culturas recém-estabelecidas. A medida que o tempo de duração das culturas aumenta, diminui a capacidade morfo-genética e predominam populações de células diplóides, poliplóides e aneuplóides. A ocorrência de populações de células mixoplóides a partir de cultura de tecidos haplóides, permite a obtenção espontânea de plantas homozigotas.

A possibilidade de utilização dos métodos *in vitro* para obtenção de haplóides em Angiospermas fica dependente da frequência de indução dos meios de cultura adotados. Estimando-se 5% de eficiência e um número médio de 40.000 microsporos/antera, cerca de 2.000 plantas haplóides

poderiam ser geradas por antera cultivada. A utilização de haplóides de plantas superiores são de alto interesse para estudos de citogenética, ação gênica, evolução e melhoramento. A seleção em material haplóide, para caracteres qualitativos que tem a mesma expressão no estado haplóide e diplóide, é vantajosa, tais como para a produção de alcalóides, forma e coloração de folhas ou frutos, resistência a doenças, etc. Existem também vantagens de selecionar plantas homozigotas em comparação a indivíduos diplóides normais: (1) variância aditiva é duas vezes maior; (2) eliminação de variância de dominância. As linhas homozigotas podem ainda ser de grande utilidade para o melhoramento pois reduzem o tempo de transferência de genes e aumentam a probabilidade de sua retenção nos retrocruzamentos posteriores. Finalmente, protoplastos e células isoladas de tecidos haplóides podem ser utilizados com vantagens para hibridação somática, bem como para indução e seleção de mutantes *in vitro*.

SIMPOSIO No 4

GENETICA CLINICA-CONSEJO GENETICO

ORGANIZAÇÃO DE SERVIÇOS DE ACONSELHAMENTO GENETICO NA AMERICA LATINA.

(Organization of Genetic Counseling Services in Latin America).

Beiguelman, Bernardo. Depto. de Genética Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, 13100, Campinas, SP, Brasil.

No Brasil, e cremos que em outros países da América Latina, a esmagadora maioria das pessoas que procuram um Serviço de Aconselhamento Genético, paradoxalmente, não o buscam com o objetivo de obter aconselhamento. Isso porque, regra geral, esses consulentes são encaminhados a um desses serviços por médicos de clínicas privadas ou de instituições públicas, em decorrência de motivações diversas, sem que recebam, previamente, qualquer orientação sobre o que seja aconselhamento

genético. Tais pessoas, usualmente, não têm noção nem do que significa a palavra Genética ou dos problemas por ela tratados e, quando têm alguma, ela é, freqüentemente, incompleta e distorcida. Em tais casos, pois, a ministração de aconselhamento genético fere, inclusive, um princípio ético.

Outro grande obstáculo enfrentado pelos Serviços de Aconselhamento Genético brasileiros e, talvez, também por seus congêneres da América Latina, diz respeito ao diagnóstico das condições mórbidas, cuja correção é condição *sine qua non* para a ministração do aconselhamento. Assim, é comum o encaminhamento de pacientes sem diagnóstico ou com diagnóstico errado, e de casais com história de filhos natimortos ou falecidos pouco tempo após o nascimento, sem diagnóstico e sem qualquer documentação que permita vislumbrar uma hipótese para a causa dessas mortes. Mesmo os diagnósticos corretos, quando muito gerais, constituem obstáculo sério para o aconselhamento e requerem reavaliação, como é o caso, por exemplo, dos diagnósticos de microcefalia ou de hipogonadismo masculino sem tentar desvendar a sua etiologia. Dificuldades semelhantes são oferecidas pelas genocópias, quando uma é dominante e outra recessiva, como é o caso da ataxia de Friedreich e a doença de Pierre Marie, ou pelas condições patológicas dominantes com expressividade clínica variável e/ou penetrância incompleta. De fato, essas últimas podem passar despercebidas ao exame clínico usual em certos indivíduos que, se submetidos a propedêutica armada, podem revelar um ou mais sinais síndrômicos, de imediato ou quando sob revisão clínica periódica.

Um terceiro obstáculo enfrentado pelos Serviços de Aconselhamento Genético brasileiros e, provavelmente, pelos seus congêneres latinoamericanos, resulta de ele ser constituído por pesquisadores científicos que não têm tempo suficiente para se dedicar de modo adequado ao trabalho sistemático de aconselhamento genético, o qual é, antes de tudo, assistencial. Além disso, é difícil para um investigador científico conformar-se com a simples aplicação tecnológica de seus conhecimentos a refrear

a intenção de utilizar os pacientes e suas famílias para pesquisas deixando, nesse caso, de colocar em primeiro plano os interesses dos consulentes. As pessoas que se dedicam ao aconselhamento genético podem, eventualmente, extrair da rotina a que se sujeitam o material para futuras investigações científicas, mas essa possibilidade deve decorrer de situações fortuitas e não pode ser o objetivo precípua do aconselhamento genético.

Tendo em vista essas dificuldades é que nos temos preocupado há alguns anos com a organização de Serviços de Aconselhamento Genético nos quais as falhas apontadas podem ser contornadas. O presente trabalho consiste da descrição da estrutura e função das cinco unidades que devem compor um Serviço de Aconselhamento Genético — Unidade de Genética Clínica, Unidade de Citogenética Humana, Unidade de Bioquímica, Unidade de Hematologia e Unidade de Imunología — e de uma discussão detalhada das funções e do preparo profissional que devem ter os componentes da Unidade de Genética Clínica, ou seja o geneticista clínico, o assistente social, o psicólogo clínico e a auxiliar de enfermagem.

DIFICULTADES E IMPLICANCIAS DIACRITICAS EN LA PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES GENÉTICAS.

(Diacritic difficulties and legal and moral incompatibilities in the prevention of genetic diseases).

Cantú, J.M. División de Genética, Sub-fatura de Investigación Científica, Unidad de Investigación Biomédica, Centro Médico de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Apartado Postal 1-3838, Guadalajara, Jalisco, México.

El diagnóstico tradicional en todas sus modalidades tiene una importancia fundamental en la práctica del asesoramiento genético. Es la condición *sine qua non* de la prevención en Genética Médica. Los avances metodológicos, principalmente en citogenética y genética bioquímica, han hecho de la heterogeneidad genética un lugar común, de tal modo que en las dos últimas décadas el número de entidades nosológicas

de etiología total o parcialmente genética, se ha incrementado en más de cinco veces. Esta acelerada expansión ha hecho más compleja la práctica dificultando el diagnóstico y, por consecuencia, el asesoramiento genético.

Para lograr una mayor efectividad en el diagnóstico de las enfermedades genéticas se requiere actualmente de múltiples elementos. Las propedéuticas (historia genética, dismorfología, somatometría, dermatoglifos, etc.), cuyo dominio facilita el diagnóstico de la mayoría de las entidades de alta frecuencia, son indispensables. El laboratorio y gabinete de rutina tienen, por supuesto, gran importancia. Sin embargo, los laboratorios de citogenética y genética bioquímica tienen una relevancia capital en la práctica de la Genética Médica. La metodología para el estudio de los cromosomas da acceso al diagnóstico de todas las cromosomopatías que constituyen prácticamente 1 de cada 8 trastornos genéticos en general, y de ahí su popularidad. El laboratorio de bioquímica, en cambio, requiere prácticamente de un método preciso para cada enfermedad, lo que hace costosa y de relativa utilidad su práctica. Sin embargo, de manera gruesa se puede operar con técnicas cualitativas de tamizaje que permitan conocer o sospechar la mayor parte de los errores congénitos del metabolismo conocidos que requerirían a otro nivel, de centros de referencia en áreas metabólicas determinadas para llegar a diagnósticos certeros.

En países en desarrollo como los nuestros, estas realidades obligan a una organización y comunicación mayores entre los diferentes grupos de trabajo con el fin de que haya una utilización óptima de escasos recursos.

Aunque los beneficios de la prevención en Genética Médica son obvios y evidentes para los genetistas, no ocurre lo mismo con médicos y autoridades de salud. Se requiere entonces de un proselitismo activo mediante el cual se pueda propugnar por el reconocimiento de la Genética Médica como especialidad formal y de su indispensabilidad en la práctica médica.

Por otra parte, un aspecto que adquiere cada vez mayor trascendencia en el asesora-

miento genético es el diagnóstico prenatal cuyos objetivos de prevención implican la interrupción del embarazo como una posible solución en los casos positivos. Su práctica tiene sentido en Latinoamérica sólo para tres países: Cuba, El Salvador y Puerto Rico, cuya legislación hace permisible el aborto a la libre demanda o por indicaciones eugenésicas, es decir, sólo 1 de cada 20 mujeres latinoamericanas tendría la opción de un aborto por diagnóstico prenatal, mientras que en el resto del mundo, 3 de cada 4 mujeres gozan de ese derecho. Parece entonces evidente que uno de los objetivos de los genetistas médicos latinoamericanos sea conseguir una permisibilidad legal más consciente del aborto.

**CONSEJO GENETICO EN LATINOAMERICA:
DELINEACION DE UN MARCO TEORICO.**
(Genetic Counselling in Latin America:
design of a theoretical framework).

Castilla E. E. Departamento de Genética,
Instituto de Biología, Universidade Federal
do Rio de Janeiro, Brasil.

Las poblaciones latinoamericanas se caracterizan por sus altas tasas de fertilidad y de mortalidad y por los bajos niveles de atención médica y de disponibilidad de recursos especializados. Por lo tanto, un programa tendiente a la prevención de un grupo de patologías no prioritaria, como lo son las enfermedades crónicas susceptibles de consejo genético, debe ser eficiente, eficaz y organizado. Estas premisas son compatibles con un programa de consejo genético prospectivo, basado en la acción sobre factores de riesgo sujetos a prevención primaria. De entre dichos factores, la edad materna avanzada y la consanguinidad conyugal son los prioritarios para la mayoría de nuestras poblaciones. El modelo que se propone es el de la extensión de la acción en salud del consejo genético a partir de los centros de alta complejidad y escasa cobertura existentes en el continente, utilizando en dicha extensión la infraestructura disponible en el medio, aplicada a otras acciones sanitarias. Este modelo se contrapone al tipo de consejo genético individual "torre de marfil", ineficaz, inefi-

ciente y anárquico, que se viene practicando en muchos centros de genética médica latinoamericanos.

DIAGNOSTICO PRENATAL DE TRASTORNOS GENETICOS.

(Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders).
Gadow E., Scarpati R., Lippold S., y Matayoshi T. Sección Genética Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC) — Galván 4102 — Buenos Aires 1431 — Argentina.

El diagnóstico prenatal, junto con las nuevas técnicas de identificación cromosómica por bandeado, son los métodos de estudio que más repercusión han tenido en la última década en el área de la Genética Médica.

La situación que se plantea es muy peculiar, pues la información que se ofrece a la pareja consultante sobre la condición del feto, se basa en un análisis indirecto, generalmente a través del cultivo de células del líquido amniótico, sin conocer el fenotipo del mismo.

Las dificultades técnicas para la obtención del material, su procesamiento y la necesidad de un asesoramiento genético previo, hacen imperioso que este tipo de procedimientos se concentren en aquellas instituciones que cuenten con equipos multidisciplinarios.

El diagnóstico prenatal es aplicable, actualmente, con miras a la detección de cinco grupos de trastornos mediante los siguientes procedimientos: 1.- Anomalías cromosómicas, a través de técnicas citogenéticas. 2.- Metabolopatías hereditarias de tipo autosómico recesivo o ligado al X, a través del dosaje de la actividad enzimática, en células cultivadas de líquido amniótico. 3.- Anomalías del cierre del tubo neural por medio del dosaje de alfa fetoproteínas y macrófagos. 4.- Displasias esqueléticas por medio de técnicas de ultrasonido. 5.- Hemoglobinopatías mediante estudio de sangre fetal obtenida por fetoscopia.

En nuestra experiencia, la causa más frecuente para la indicación del diagnóstico prenatal ha sido la edad materna avanzada, siguiendo en orden decreciente el Síndrome

de Down en la descendencia previa, la presencia de translocaciones balanceadas y la existencia de parejas con riesgo para trastornos metabólicos.

Sólo en el 2,50/o de los casos se debió repetir la amniocentesis por dificultades en la obtención del líquido amniótico.

Utilizando una técnica de cultivo simplificada, se logró éxito en el 940/o de los casos. En todos ellos se comprobó la coincidencia entre el resultado del estudio y el fenotipo del producto de la gestación.

Durante esta presentación se considerarán aspectos relacionados con las indicaciones, técnica de obtención, análisis del material, riesgos inherentes a los procedimientos utilizados, posibilidades de desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico más precoces y recursos terapéuticos, así como la necesidad de establecer centros de referencia para la detección de errores congénitos del metabolismo de baja frecuencia en la población general, que requieren técnicas de alta complejidad.

Por último, y pese a que el diagnóstico prenatal es utilizado en varios centros de América Latina, existen aún implicancias religiosas, legales y éticas que son motivo de preocupación y análisis tanto para genetistas como para especialistas de disciplinas afines.

CONSEJO GENETICO: ASPECTOS CRUCIALES EN LATINOAMERICA.

(Genetic counselling: crucial aspects in Latin America).

Lacassie, Y. Unidad de Genética, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago.

Cada vez que se da asesoría o consejería genética, desde la validación del diagnóstico hasta la evaluación de los resultados obtenidos, el profesional se ve enfrentado a una serie de problemas propios de este proceso de comunicación y por lo tanto fundamentales en Genética Clínica. Dado que el Consejo Genético se ha estimulado en países con alto nivel de desarrollo, muchos de los problemas, metodologías y organización de los servicios descritos no son directamente aplicables, o los más conve-

nientes, a la realidad latinoamericana. Si bien la situación en América Latina tampoco es homogénea, existe una serie de factores y problemas comunes que permiten aplicar estrategias comunes. Además de los problemas originados por las características de las poblaciones, por las limitaciones a que está sometido el asesor genético y por la comunicación e interacción paciente-consejero, existen también otros problemas fundamentales como los aspectos legales relacionados con la interrupción del embarazo... e incluso el reconocimiento de la importancia de la Genética Clínica y de la necesidad de contar con Centros de Consejo Genético por algunas autoridades de Salud.

ORGANIZACION ACTUAL DE SERVICIOS DE CONSEJO GENETICO EN PAISES DESARROLLADOS. PROYECCIONES Y LIMITACIONES PARA LATINOAMERICA.

(Actual organization of Genetic Counselling clinics in developed countries. Projections and limitations for Latin America).

Salinas, C. Section of Clinical Genetics, The Medical University of South Carolina, Charleston, USA.

En los países desarrollados, cada día los servicios de consejo genético adquieren mayor complejidad. Diversas nuevas técnicas y la incorporación de computadores permiten diagnósticos y cálculos de recurrencias cada vez más exactas.

Se revisa la estructura actual de algunos Centros y se discuten sus proyecciones y limitaciones para Latinoamérica.

SIMPOSIO Nº 5

GENETICA ECOLOGICA Y EVOLUCION

COLONIZACION DE *DROSOPHILA SUBOBSCURA* COLLIN EN CHILE.

(Colonization of *Drosophila subobscura* Collin in Chile).

Budnik, M. y Brncic, D. (Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.)

Drosophila subobscura es una especie paleártica. Sin embargo, en 1978 fue detectada por primera vez en Chile y en las Américas.

El estudio de esta colonización contempla: a) determinar el área de distribución de la especie en Chile, b) conocer el impacto que está provocando en la fauna local de drosofilideos, c) conocer las condiciones de coexistencia, interacciones competitivas y nuevos equilibrios que se establezcan entre *D. subobscura* y otras especies de *Drosophilidae*, tanto en la naturaleza como bajo condiciones de laboratorio, d) evaluar los cambios en la composición genética y cromosómica de *D. subobscura* en relación a las poblaciones europeas de donde se originaron.

Recolecciones efectuadas a lo largo de Chile durante los meses de primavera y comienzos de otoño, señalan que la frecuencia relativa de *D. subobscura* en relación al total de drosofilideos recolectados, depende de la zona geográfica y de la estación del año. La concentración máxima se encuentra entre las latitudes 37°S. y 40°S. (88,50/o en Los Angeles; 95,80/o en Pucón; 96,90/o en Temuco; 99,00/o en Salto El Laja; 87,80/o en Valdivia). Hacia el sur, disminuye gradualmente hasta alcanzar alrededor de un 1,40/o en Punta Arenas (lat. 53°10'S.) y hacia el norte también disminuye (10/o en La Serena, lat. 29° 54'S.). La especie no fue detectada al norte de esta última localidad. En la zona central de Chile *D. subobscura* alcanza su máxima frecuencia en los comienzos de la primavera, disminuye bruscamente en verano y desaparece en los meses de otoño. Las fluctuaciones estacionales y gradientes geográficas, se interpretan en relación con ciertos clines de temperatura y humedad ambiental.

Un análisis de la composición de especies recolectadas, parece indicar que *D. subobscura* muestra su máxima frecuencia en aquellas regiones geográficas o estaciones del año en que las otras especies del subgénero *Sophpophora* (principalmente *D. similans*) están ausentes o en bajas frecuencias relativas.

Al analizar, bajo condiciones de laboratorio, el componente explotación e interferencia de la competencia a nivel pre-adulto, se observó que *D. subobscura* modifica su viabilidad y tiempos de desarrollo, cuando comparte un recurso limitado con determi-

nadas especies, en cambio no experimenta modificaciones frente a otras.

El análisis del polimorfismo cromosómico y aloenzimático en poblaciones de *D. subobscura* colonizadoras de Chile, será comentado en este mismo Simposio por el prof. Antonio Prevosti. (Proyecto B 729 — 812 — 5 U. de Chile).

LOS POLIMORFISMOS CROMOSOMICO Y ALOENZIMATICO EN LAS POBLACIONES DE DROSOPHILA SUBOBSCURA COLONIZADORAS DE CHILE.

(Chromosomal and allozymic polymorphisms in populations of *D. subobscura* colonizing Chile).

Prevosti, A., Ribó, G., García, M.P., Sagarra, E., Aguadé, M., Serra, L., Monclús, M. Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona, España.

Se han analizado el polimorfismo cromosómico por inversiones y la variabilidad en electromorfos en los sistemas de aloenzimas Est-3, Est-5, Est-7, Lap, Pept-1, Acph, Aph, Adh y α -Gpdh, en 4 poblaciones (Valdivia, Laja, Chillán y Santiago) naturales de *D. subobscura* recientemente introducida en Chile. Tanto por el polimorfismo cromosómico como por el enzimático no se encuentran diferencias importantes entre las 4 poblaciones estudiadas. En cambio, éstas en conjunto se diferencian notablemente de las de su área probable de origen. Las asociaciones entre alelos aloenzimáticos y ordenaciones presentes en Europa se observan, aunque más intensas, también en Chile. Además aparecen otras nuevas. Se discute el significado que el efecto fundador y la reestructuración del "pool" génico de la población, puedan haber tenido y podrían tener en el futuro en estas características de las poblaciones chilenas.

SIMPOSIO Nº 6

GENES IN VITRO: ESTRUCTURA Y EXPRESION

IDENTIFICACION DE DIFERENTES FUNCIONES EN EL GEN TEMPRANO DE SV40.

(Identification of different functions in the SV40 early gen).

Norbel Galanti, Kenneth Soprano, Gerald Jonak and Renato Baserga. Department of Pathology, Temple University, Philadelphia y Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

El virus SV40 pertenece a la familia de los papova. Posee una molécula de DNA circular de doble hebra, con un P.M. de 3.4×10^6 daltons y 5226 nucleótidos. Se reconoce en esta molécula dos sectores. Uno se extiende desde el origen de replicación (nucleótido 5218) en el sentido contrario a las manecillas del reloj hasta el nucleótido 2676 (gen temprano). El otro sector se localiza desde el origen de replicación siguiendo las manecillas del reloj hasta el nucleótido 2574 (gen tardío).

Cuando el virus SV40 infecta células permisivas, la expresión de sus genes ocurre en dos fases. En la primera, se transcriben dos mRNA del gen temprano, de los que se sintetizan dos proteínas tempranas: antígenos T y t. Poco después se estimula la síntesis del DNA celular. En la segunda fase, se transcribe el gen tardío que codifica para proteínas de la capsida y se duplica el DNA viral. Si el virus SV40 infecta células no permisivas, sólo se transcribe el gen temprano y no se observa el ciclo lítico.

El antígeno T es una proteína multifuncional que estimula la síntesis de DNA celular y regula la transcripción e inicia la duplicación del DNA viral. Además, presenta varios determinantes antigénicos (U, TSTA y T) y una función que ayuda el crecimiento de adenovirus humano en células de mono (función "helper"). Por último, se ha descrito que esta proteína activa los genes nucleolares de la célula hospedadora.

Con el objeto de identificar la secuencia mínima de bases nucleotídicas necesaria para estimular la síntesis de DNA celular y aquella que codifica para el determinante antigénico T, se inyectó células no permisivas con fragmentos de DNA de SV40, solos o recombinados a un plásmido. Para conocer la secuencia responsable de la activación de los genes nucleolares del hospedador, se infectaron células híbrido humano-ratón con virus híbrido adeno-SV40, o se microinyectaron estas células

con fragmentos de DNA de SV40, solos o recombinados a un plásmido. La actividad inducida por los fragmentos, recombinantes o virus híbridos se investigó en las células recipientes por incorporación de timidina- H^3 en el DNA celular (síntesis de DNA), por inmunofluorescencia del antígeno T (determinante T) y por incorporación de uridina- H^3 en rRNA 28S (activación de genes nucleolares).

Los resultados obtenidos muestran que la función estimulación de la síntesis de DNA celular está codificada por 158 nucleótidos (4326 a 4168), el determinante antigénico T por 208 nucleótidos (4168 a 3960) y la reactivación de genes nucleolares por 313 nucleótidos (3803 a 3490). Si se considera la activación de genes nucleolares (síntesis de rRNA) como una función relacionada con crecimiento en tamaño, y la síntesis de DNA celular como indicador de crecimiento en número de células, se ha demostrado que estas funciones se encuentran codificadas por sectores diferentes del gen temprano de SV40.

ESTRUCTURA Y REGULACION DE LA FAMILIA DE GENES DE PROLACTINA.

(Structure and Regulation of the Prolactin Family Genes)

Martial, Joseph. Institute de Chimie, Université de Liege, Bélgica.

The genes coding for prolactin (Pr1), growth hormone (GH) and chorionic somatomammotropin (CS) are thought to have evolved from a common ancestral gene. Early evidence for this hypothesis was obtained through studies of the proteins. The three polypeptide hormones have similar structures and share some biological and immunological properties although each functions in a predominantly unique physiological setting. Their syntheses occur in different tissues (pituitary or placenta) and each responds differently to various effectors including other hormones. These genes, therefore, constitute an excellent model for understanding the structure, evolution and regulation of expression of eucaryotic genes.

We have cloned in bacteria DNA copies (cDNA) of the messenger RNA coding for

human, rat and bovine Pr1, human, rat and bovine GH and human CS. We have also cloned the genomic DNA (gDNA) coding for human and rat Pr1 whereas the genes coding for human and rat, GH and CS have been cloned by others.

Comparison of the sequences of the cloned material clearly supports the hypothesis proposed earlier that the Pr1 GH and CS genes evolved by gene duplication of a common precursor. However, our data differ from the generally accepted fossil evidence. Our observations therefore imply that prolactin and growth hormone genes are now evolving by different mechanisms, possibly involving concerted evolution.

The cloned cDNA are also very useful as probes to measure, by molecular hybridization, the amounts of their complementary mRNA and nuclear RNA precursors in a variety of *in vivo* conditions.

REPROGRAMACION GENETICA EN LEVADURAS: SINTESIS DEL ANTIGENO DE SUPERFICIE DEL VIRUS DE HEPATITIS B.

(Genetic reprogramming in yeast: synthesis of the hepatitis B virus surface antigen).

Valenzuela, Pablo y Medina, M. Angélica, Department of Biochemistry and Biophysics, University of California, San Francisco y Laboratorio de Bioquímica, Departamento de Biología Celular, Universidad Católica, Santiago.

Además de su importancia como organismo modelo en el estudio de genética molecular en eucariontes, las levaduras son potencialmente un excelente microorganismo para la aplicación de técnicas de ingeniería genética destinados a la producción masiva de proteínas que normalmente sólo se producen en otros organismos. Como un ejemplo de esta posibilidad, en este trabajo se describen y discuten el tipo de manipulaciones genéticas por las cuales ha sido posible obtener cepas de levaduras capaces de sintetizar una proteína viral producida antes sólo en células humanas.

Un fragmento de DNA que contiene la secuencia codificadora del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B ha sido ligado a segmentos de DNA con la región

del promotor de transcripción de la dehidrogenasa alcohólica de levaduras, en un plasmidio capaz de autorreplicarse y de ser seleccionado en levaduras.

Células de levaduras transformadas con estos plasmidios sintetizan el antígeno viral el cual se ensambla en partículas biológicamente activas con propiedades, tamaño y forma (microscopía electrónica) idénticas a las partículas producidas en células hepáticas humanas.

ESTRUCTURA Y FUNCION DE LOS GENES DE TUBULINA HUMANA.

(Structure and function of human tubulin genes).

Venegas, Alejandro; Pichuantes, Sergio; Medina, María Angélica y Gómez, María Isabel. Laboratorio de Bioquímica, Departamento Biología Celular, Universidad Católica de Chile.

El rápido desarrollo de técnicas de ingeniería genética tales como clonamiento molecular y secuenciación de DNA, además de microscopía electrónica han permitido estudiar en detalle varios genes eucarióticos. Este análisis ha revelado la presencia de intrones, lo que ha cambiado drásticamente el concepto de gen, definido inicialmente en procariotes como una unidad informacional colineal con el producto maduro que codifica. Por otro lado, la estructura de algunos genes de proteínas muy conservadas evolutivamente como histonas, citocromo, etc. no presentan intrones. Se ha propuesto que la presencia de intrones en ciertos genes estaría ligada a necesidad de grandes cambios evolutivos en ciertas proteínas. En relación a esto es de interés analizar (ventaja evolutiva) si existen intrones en los genes proteínas muy conservadas.

El presente estudio ha sido dirigido hacia los genes de tubulina humana con el fin de conocer su estructura. La tubulina es una proteína muy conservada a través de la evolución. Hemos explorado una genoteca humana preparada por Maniatis utilizando el Chacron 4A como vector. Por hibridación con cDNA de α y β tubulina de

cerebro de pollo se detectan 16 clones que dieron hibridación positiva. Los clones con genes de β tubulina fueron estudiados con más detalle. Se obtuvo mapas de restricción de algunos de ellos y en particular la secuencia del gen del clon B-9 fue completamente determinada. Esta secuencia se comparó con aquella conocida del cDNA de β tubulina de cerebro de pollo. Así, se estableció que el clon B-9 contiene un pseudogen debido a la presencia de varios tripletes sin sentido y algunas deleciones presentes en la región codogénica. Esta región en el pseudogen no está interrumpida por intrones.

Actualmente nuestros esfuerzos están dirigidos a detectar en los clones aislados el o los verdaderos genes de β tubulina.

SIMPOSIO Nº 7

EVALUACION DE TEST MUTAGENICOS Y CLASTOGENICOS

ESTANDARIZACION DE LAS PRUEBAS EN PROCARIONTES.

(Standardization of procaryotic tests).

Cortinas de Nava, C. y Espinosa, J. J. Instituto de Investigaciones Biomédicas, U.N.A.M., México.

Entre los sistemas de prueba más rápidos y económicos para la detección de mutágenos en procariotes, se encuentran los que utilizan bacterias tales como *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis*. El sistema de *S. typhimurium*, mejor conocido como prueba de Ames, mide mutaciones puntuales en el operón de histidina. En este ensayo se pueden obtener resultados cualitativos o cuantitativos dependiendo del método al que se recurra. Las pruebas en *E. coli* permiten detectar mutaciones en el operón de triptófano o medir reparación del daño causado al ADN por los compuestos mutagénicos, mediante el uso de cepas mutantes que carecen de la enzima polimerasa A responsable del sistema de reparación por escisión. En ellas se pueden generar también resultados cuantitativos y cualitativos. Finalmente, en el sistema de *B. subtilis* se determina el daño genético en

cepas carentes del sistema de reparación por recombinación, evaluando como punto final la sobrevivencia de las bacterias. Los resultados obtenidos en este ensayo son principalmente cualitativos.

De estos sistemas, el que ha sido evaluado con un número mayor de compuestos químicos es el de Ames, sin embargo, esta prueba no es infalible y al igual que las otras es capaz de generar resultados "falsos negativos". Para evitar este problema se aconseja que este tipo de sistemas, que poseen diferente sensibilidad, se empleen en forma complementaria.

La obtención de resultados falsos negativos puede estar dada a su vez por errores en la manipulación técnica de los sistemas, por lo que se han establecido recomendaciones para evitarlos y hacer posible, además, la comparación de estudios realizados en diferentes laboratorios.

Dentro de los factores que se deben controlar, para sistematizar estos ensayos, se encuentran el número de células en la población en estudio, su fase de crecimiento, el genotipo de las cepas, los medios de cultivo, los reactivos y la actividad enzimática de los homogenados tisulares, recomendándose además, el uso de mutágenos conocidos para verificar el empleo adecuado de las pruebas.

La estrategia a seguir para evaluar mutágenos en los sistemas bacterianos depende del material que se desee probar, ya que se han desarrollado diversas metodologías que ofrecen la posibilidad de detectar mutágenos débiles, agentes poco difusibles, volátiles o con particularidades en su mecanismo de acción.

La estrecha relación encontrada en el sistema de Ames entre la mutagenicidad y carcinogenicidad de numerosos agentes químicos, así como la sencillez de estas pruebas, las hacen recomendables en programas de pretamizado.

LOS ENSAYOS CITOGENÉTICOS *IN VIVO* EN ESTUDIOS DE MUTAGENESIS QUÍMICA
(The *in vivo* cytogenetic tests in chemical mutagenesis studies).

Dulout, F.N. Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), La Plata, Argentina.

Los ensayos con mamíferos *in vivo* para estudiar la posible capacidad clastogénica de agentes químicos tienen la ventaja de permitir una mejor interpolación con el ser humano. Sin embargo, no es infrecuente la obtención de resultados aparentemente paradójicos como consecuencia de la complejidad intrínseca de los modelos experimentales. Las alteraciones cromosómicas inducidas por agentes químicos son la evidencia a nivel citológico de una serie de fenómenos ocurridos en otros niveles de organización biológica: 1) incorporación y degradación metabólica del compuesto en el organismo huésped; 2) inducción de una lesión primaria en la molécula de ADN y naturaleza de esa lesión; 3) amplificación de esa lesión desde el nivel molecular al microscópico por duplicación incompleta del ADN, reparación errónea o falta de reparación. Además, deben considerarse las diferencias entre individuos en relación a la respuesta ante la acción de un compuesto. Cuando un agente mutagénico se degrada metabólicamente en otro compuesto también con propiedades mutagénicas, se puede alterar la relación dosis-respuesta, de manera que la magnitud del daño observado a nivel cromosómico no es proporcional a la dosis empleada.

Por otra parte, la frecuencia y tipo de las aberraciones cromosómicas puede variar en función de la forma como el agente químico interactúa con el ADN y de la acción de mecanismos de reparación. Animales tratados con un agente alquilante y cafeína exhiben una frecuencia de aberraciones significativamente mayor que aquellos tratados con el agente alquilante solo, debido a la inhibición por el alcaloide de los mecanismos de reparación post-replicación. En cambio, la frecuencia de aberraciones en animales tratados con un agente que se intercala en la molécula de ADN y cafeína es semejante a la de los animales tratados con el agente intercalar solo.

Otro aspecto que debe considerarse es la respuesta individual de animales provenientes de diferentes líneas. En la cepa endocriada BALB/c, la frecuencia de micronúcleos en eritrocitos policromáticos de la médula ósea de animales no expuestos a

ningún mutágeno oscila entre el 2 y el 5,20/00, con una media de 3,670/00 \pm 1,01, mientras que en animales de la cepa Rockland, exocriada, la frecuencia de micronúcleos varía entre 5,2 y 12,40/00, con una media de 8,140/00 \pm 2,83.

MODIFICACIONES EXPERIMENTALES DE LA FIBRA DE CROMATINA EN CELULAS SOMATICAS Y GERMINALES DE ACRIDIDOS.

Lafuente, Nelly. Departamento de Biología, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

Todos los sistemas de ensayos para medir o detectar riesgo genético provocado por agentes químicos, apuntan a la necesidad de entender y evaluar los cambios que se están produciendo en nuestro ambiente, y de qué manera los organismos se ven afectados por ellos al ser expuestos en forma cada vez más creciente a la gran cantidad de productos químicos generados por el desarrollo tecnológico.

Los insectos parecen ser un buen sistema de detección de riesgo genético, ya que poseen enzimas microsomales muy similares a las de hígado de mamífero. Hemos usado *Schistocerca cancellata* (Acrididae) que posee características etológicas y cromosómicas que la hacen ser un buen testador de riesgo genético por contaminación ambiental.

Para detectar la acción de un agente químico determinado, es necesario conocer de él sus características y su modo de actuar en el organismo. Grosso modo podemos decir que los agentes genotóxicos se pueden clasificar en dos grandes grupos: los que actúan *per se* y los que necesitan de activación enzimática previa.

Hemos realizado experimentos con agentes químicos de acción directa: mostaza de quinacrina y actinomicina D, como también ciclofosfamida que requiere de una activación enzimática, además de pesticidas clorados y fosforados, que nos han permitido evaluar la reacción de la cromatina ante los agentes empleados, en diferentes poblaciones celulares mitóticas y meióticas.

Dentro de estas poblaciones, hemos detectado que algunas de ellas son especialmente

sensibles sobre todo los citos I durante la I profase meiótica y el cromosoma X en los gonios preleptotenos. La fibra de cromatina está sometida a cambios morfo-funcionales durante las diferentes etapas del ciclo celular. Algunas son muy receptivas a la acción de agentes químicos intercalantes como la etapa S. Nuestros resultados apuntan a postular que la acción primaria del agente es sobre la organización estructural de la fibra de cromatina; así zonas de mayor condensación, como heterocromatina C, son más resistentes.

Por otra parte, los factores que controlan los eventos durante la meiosis pueden independizarse, lo que facilita el conocimiento de estos mecanismos.

Con este material es fácil detectar todos los tipos de clastogenia experimental, como también la evaluación de cada uno de ellos y postular sus probables mecanismos de acción.

LINFOCITOS HUMANOS, CAMBIOS CROMOSOMICOS E INTERCAMBIO DE CROMATIDES HERMANAS.

(Human lymphocytes, chromosome changes and sister chromatid exchanges).

Mutchinick, Osvaldo. Departamento de Genética, Instituto Nacional de la Nutrición, México.

Se acepta en general que la mayoría de los mutágenos producen su efecto en los núcleos de los eucariotes, y que éste puede ser detectado citológicamente por diversas pruebas. De éstas, el análisis de la frecuencia de las aberraciones cromosómicas estructurales (ACE) y de los intercambios de cromátides hermanas (ICH), constituyen sin duda los métodos más comúnmente utilizados en el estudio del daño inducido al ADN por diversos agentes ambientales. En el presente, los linfocitos son el sistema celular de elección para estudios de mutagénesis en la especie humana, por la facilidad de la obtención de la muestra, la rapidez y simplicidad en el procesamiento del material para su examen, la excelente cantidad y calidad de metafases analizables y la factibilidad de estudios poblacionales.

El uso correcto de las pruebas de ACE y de ICH en linfocitos humanos depende de una serie de aspectos metodológicos que incluyen la necesidad de más de una prueba simultánea, el tamaño de la muestra de individuos y células, el efecto del mutágeno sobre el ciclo celular, el tiempo de cultivo y en el caso particular de las ACE la selección de metafases de primeras divisiones in vitro para el análisis correspondiente.

Las ventajas de la selección de una y otra prueba o la simultaneidad de su utilización dependen fundamentalmente del agente en estudio; así en general, para la investigación de mutágenos químicos el análisis de ICH, por su mayor sensibilidad, es la prueba más indicada y para agentes físicos como las radiaciones, el método de elección es el de ACE. Diversos estudios realizados en nuestro laboratorio en individuos expuestos a varias sustancias en forma accidental y endémica, accidentalmente irradiados, como así también estudios en conejas e in vitro y en síndromes con alta frecuencia de ACE espontáneas muestran la necesidad de ajustarse a una rigurosa estandarización de las variables mencionadas.

de dos simplificaciones, una la ocurrencia simultánea de fenotipos gregarios y no gregarios de modo tal que el estado de agregación de la población es el producto de las frecuencias relativas de esos fenotipos y segundo, que la expansión geográfica específica sólo la cuantía del recurso utilizado y no un orden predeterminado.

El fundamento de este modelo es la operación de procesos selectivos que actúan diferencialmente sobre los fenotipos gregarios y no gregarios de acuerdo a las circunstancias poblacionales.

El intento de generalización del modelo se realiza por un conjunto de proposiciones teóricas cuya verificación empírica proviene de tres grupos de observaciones. El primero son las poblaciones naturales de *Scaptomyza multispinosa* y su planta huésped. Los dos siguientes corresponden a poblaciones experimentales de *Drosophila melanogaster*, unas mantenidas en botellas por traspaso serial con ciclos de 48, 96 y 192 horas y otras mantenidas en cajas de población con rotación de un sexto y seis sextos del total de unidades de cultivo cada siete días. Trabajo financiado con el Proyecto RSM-80-41 de la Dirección de Investigación de la Universidad Austral de Chile.

SIMPOSIO Nº 8

ASPECTOS ECOLOGICOS Y CONDUCTUALES EN LA DINAMICA POBLACIONAL

DETERMINANTES CONDUCTUALES DE LA MICRODISTRIBUCION GEOGRAFICA.

(Behavioral determinants of geographical microdistribution).

Del Solar, Eduardo. Instituto de Ecología y Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile.

La base hereditaria de la conducta gregaria permite el desarrollo de un modelo interpretativo del comportamiento anual de las poblaciones naturales de *Scaptomyza multispinosa* y su planta hospedera *Brassica napus*. Este proceso implica la integración del crecimiento numérico y la expansión geográfica de una población como un proceso unitario. Requiere de la aceptación

GENETICA-ECOLOGICA DE INSECTOS FITOFAGOS Y SUS HUESPEDES.

(Ecological genetics of phytophagous insects and their host).

Frías, Daniel. Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago.

Durante el cretácico, hace aproximadamente 100 millones de años, los insectos fitófagos diversificaron paralelamente a las angiospermas surgiendo tanto en los insectos como en las plantas una serie de adaptaciones recíprocas que han favorecido una relación de mutua dependencia. El sistema reproductor de las plantas se especializó con el desarrollo de flores y el surgimiento de insectos polinizadores. Los polinizadores a su vez en las plantas con flores encontraron sitios de reproducción y alimentación. Debido a este proceso coevolutivo muchas plantas actuales dependen de

determinadas especies de insectos para que la polinización se realice. De manera similar, el encuentro de las parejas y éxito reproductivo de muchos insectos depende de las plantas donde se desarrolla su ciclo vital.

Tanto en las plantas como en los insectos fitófagos se han descrito adaptaciones morfológicas, fisiológicas y bioquímicas que apoyan la hipótesis de coevolución. Sin embargo, las evidencias genéticas son escasas.

A fin de estudiar las relaciones evolutivas entre insectos y plantas se propone analizar si la similaridad genética de los insectos se correlaciona con la similaridad taxonómica de sus plantas huéspedes. Con este objetivo se estimaron los coeficientes de identidad genética y además se determinaron los hospederos de varias especies de dípteros Tephritidae que se distribuyen en Chile.

Los resultados indican que existe una concordancia entre la similaridad ecológica de estos dípteros y su identidad genética. Esta concordancia se registra tanto a nivel de especie como también sobre el nivel de especie. (Financiado con Proyecto N 1195 - 8113, Servicio de Desarrollo Científico, Artístico y de Cooperación Internacional, Universidad de Chile. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Plano Integrado de Genética), y Universidade de São Paulo (Coordenadoria de Atividades Culturais), Brasil.)

PRESION AMBIENTAL Y REACCION GENETICA EN CARACTERES CUANTITATIVOS.

(Environmental pressure and genetic reaction for quantitative traits).

López-Fanjul de Argüelles, Carlos. Departamento de Genética, Facultad de Biología, Universidad Complutense de Madrid.

Los experimentos analizados aquí responden a los supuestos más simples de la Genética Ecológica: el estudio, en el laboratorio, de un carácter cuantitativo en poblaciones sujetas a la acción de distintos medios claramente definidos. De la comprensión de estas situaciones sencillas de-

pende la resolución de otras de mayor complejidad.

El primer experimento analiza los cambios de la media de tres caracteres, número de cerdas abdominales y esternopleurales y longitud del ala, en cinco poblaciones de *Drosophila melanogaster* del mismo origen; tras 250 generaciones en diferentes medios, caracterizados por altas concentraciones de distintas sales inorgánicas. Al estudiar la posible acción de la selección natural sobre un carácter, no cabe ignorar los cambios genéticos inducidos por la estructura y el tamaño finito de las poblaciones. Sólo una vez que haya sido elaborada la hipótesis nula (deriva), podrá ser susceptible de verificación la hipótesis selectiva. Aunque nuestras poblaciones se han adaptado claramente al medio en el que se las ha obligado a vivir, de manera que los individuos de cualquiera de ellas sólo son capaces de desarrollarse en su propio medio y en el normal de laboratorio, la variabilidad inter-poblacional de los caracteres descritos cabe perfectamente dentro de la que podría esperarse por acción única de la deriva genética. Esto es debido al bajo tamaño efectivo de esas poblaciones que, sin embargo, poseen un elevado tamaño censal.

El segundo experimento estudia los cambios sufridos por los parámetros genéticos de la puesta de hembras vírgenes en una población de *Tribolium castaneum*, al pasar del medio de laboratorio (harina y levadura) a un medio "natural" (harina intensamente degradada por individuos de su misma especie). La media y la varianza fenotípica son mucho menores en el medio degradado, la heredabilidad no varía y la correlación genética entre las puestas en ambos medios no difiere significativamente de la unidad. Ello indica que, esencialmente, los mismos genes con los mismos efectos determinan la variabilidad en los dos medios.

Ambos experimentos ilustran situaciones paradójicas: 1) La dificultad de apreciar la acción de la selección natural, incluso en medios artificiales, por la falta de relación entre tamaño efectivo y censal, quizás como consecuencia de la utilización de un artefacto: la caja de población. 2) Se descri-

be un caso, difícil de aceptar a priori, en el que las propiedades genéticas de un carácter en el laboratorio y en un medio natural son las mismas.

GENETICA ECOLOGICA DE "MOSCAS-DAS-FRUTAS" DO GENERO ANASTREPHA (TEPHRITIDAE).

(Ecological genetics of fruit fly of the genus *Anastrepha* – Tephritidae).

Morgante, J. S. Departamento de Biologia, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, Caixa Postal 11.461, São Paulo, Brasil.

No gênero *Anastrepha* estão descritas 163 espécies, das quais 70 ocorrem no Brasil. São as mais importantes pragas de frutos da América tropical e subtropical e no Brasil já foram encontradas em 55 espécies de plantas hospedeiras: 34 nativas e 21 introduzidas (Malvasi, Morgante & Zucchi. *Rev. Bras. Biol.* 40: 9-16, 1980). Algumas espécies são de fácil identificação, mas *A. fraterculus* revelou-se na realidade uma espécie polífaga e possivelmente constitui um grupo de espécies crípticas em que os limites específicos são de difícil determinação.

Estudos realizados em 16 populações de *A. fraterculus* (sensu lato) e em outras 16 espécies do gênero, a través da técnica de eletroforese em gel de amido (isozimas), revelaram que não existe relação clara entre a divergência genética e a morfológica, pois algumas espécies morfológicamente indistinguíveis apresentam-se com maior diferenciação genética, que aquelas distintas morfológicamente. Estudos comparativos feitos através dos coeficientes de similaridade genética calculados segundo Nei (*Am. Natur.* 106: 283-292, 1972) apresentaram $I = .856$ para espécies morfológicamente distintas e $I = .8368$ para espécies crípticas (Morgante, Malvasi & Bush, *Ann. Entom. Soc. Am.* 73: 622-630, 1980). Esses valores são maiores que aqueles obtidos para moscas-das-frutas do gênero *Rhagoletis* $I = .726$ e $I = .741$ respectivamente (Berlocher & Bush, *Evolution*, en prensa).

As espécies pertencentes ao "grupo fraterculus" (*fraterculus*, *obliqua*, *suspensa* e *ludens*) apresentam ampla distribuição geográfica e infestam 646 hospedeiros. Trata-se

de um grupo com alta capacidade de colonização de novos hospedeiros. Entretanto, vale ressaltar que o gênero *Anastrepha* é pouco conhecido taxonomicamente, existindo a possibilidade de que cada uma das espécies acima citadas seja na realidade um grupo de espécies crípticas.

No padrão de especiação de tefritídeos do gênero *Rhagoletis*, Bush (*Ann. Rev. Syst. Ecol.* 6: 93-118, 1975), destaca a dependência do fruto hospedeiro como local de acasalamento. Estas espécies são univoltinas e tanto os níveis populacionais como a disponibilidade de hospedeiros são previsíveis e estáveis em distribuição e abundância. Deste modo, o processo de copulação na planta hospedeira assegura um eficiente mecanismo de isolamento reprodutivo pré-copulatório. Em contrapartida, as espécies de *Anastrepha*, em que o ciclo de vida é multivoltino e que estão sujeitas a uma menor previsão de abundância de hospedeiro no espaço e no tempo, têm o local de iniciação de cópula variável, podendo ocorrer em plantas não hospedeiras e em diferentes locais do hospedeiro (Malvasi, Morgante & Prokopy, em preparação). A não dependência do hospedeiro para local de cópula possibilita à espécie alta capacidade de colonização e um padrão de especiação rápido e recente. (Pesquisa financiada pelo – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Processo N° 40.0680/80).

ESTRATEGIAS DE ADAPTACION DE LAS POBLACIONES DE DROSOPHILA SUBOBSCURA A DIFERENTES MEDIOS CLIMATICOS

(Adaptation strategies of *Drosophila subobscura* populations to different climatic environments).

Sperlich, D., Pinsker, W., y Pfriem, P. Department of Population Genetics, University of Tubingen, Germany.

The *Drosophila* species *D. subobscura* is distributed all over Europe, North Africa and Asia Minor (and has been recently found in Chile too). Ecological marginal populations exist in Scandinavia and North Africa and most probably in Russia. The species has been intensively investigated with respect to different kinds of genetic

variabilities: protein polymorphisms as detectable by gel electrophoresis, chromosomal polymorphism, lethal frequencies and the polygenic traits wing size and viability. Correlations with climatic factors can be found for all of these characters but the interpretation becomes difficult when all of them are considered together. Genes are hitchhiking on inversions; also lethal alleles seem to be protected by their heterotic effects.

The variability of the polygenic traits on the other hand depends on the intensity of recombination which is in turn determined by the degree of inversion polymorphism. Different populations differ from each other not only by their genetic composition but also by their genetic system which leads to different adaptation strategies.

SIMPOSIO Nº 9

METODOS DE ESTIMACION DEL VALOR GENETICO ADITIVO EN REPRODUCTORES.

METODOS DE ESTIMAÇÃO DO VALOR GENETICO EM REPRODUTORES SUINOS.

(Estimation Methods of Breeding Value in Pigs).

Alves, Rafael Geraldo de Oliveira.
EPAMIG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

O sucesso de um programa de melhoramento genético de suínos depende, entre outros fatores, da precisão na estimação do valor genético dos reprodutores. Para isso é necessário estabelecer métodos adequados de avaliação que possibilitem a obtenção de informações a cerca do indivíduo, bem como estabelecer métodos que combinem estas informações de tal forma a permitir identificar e selecionar os reprodutores geneticamente superiores dentro dos objetivos a que se propõe um programa de melhoramento.

Como o principal objetivo de um programa de melhoramento é maximizar o progresso genético anual, dado pela fórmula

$$\Delta G = \frac{r_{HI} \cdot i \cdot \sigma G}{I}$$

a questão é então estabelecer os métodos de avaliação através dos quais a correlação entre o valor genético e o

fenotípico (r_{HI}) e a intensidade de seleção (i) sejam aumentadas e o intervalo de geração (I), diminuído. Talvez por estas razões é que a maioria dos países, inclusive Brasil, está numa rápida transição do tradicional teste de progênie para os testes de performance nas estações centrais e na própria granja. Numa comparação entre os dois métodos, conclui-se que o teste de progênie só seria de interesse quando as características avaliadas possuem baixa heritabilidade ou são limitadas pelo sexo ou ainda se as informações só podem ser obtidas após o abate do animal. Mas o teste de progênie tem o inconveniente de possibilitar uma menor intensidade de seleção e de aumentar o intervalo de geração quando comparado ao teste de performance. Verifica-se, portanto, que a opção de utilização de um ou de outro método depende basicamente das características nas quais se está interessado, o que é evidentemente, particular a cada país. No Brasil, as características de maior importância econômica atualmente são a conversão alimentar, ganho de peso médio diário e a espessura de toucinho, que possuem de média a alta heritabilidade. Além disso, dado a crescente necessidade de reprodutores testados, por mais que se criem novas estações de teste de progênie, dificilmente elas atenderiam a atual demanda de reprodutores.

Estabelecido o método de teste, outro ponto importante na estimação do valor genético é combinar as informações do teste de modo a assegurar que os melhores reprodutores sejam identificados e selecionados com uma máxima precisão. Esta combinação tem sido feita através de índices de seleção que é resultante de uma ponderação da importância econômica e genética de cada uma das características envolvidas, através de uma maximização da correlação entre o agregado genotípico e o índice (r_{HI}).

METODOS DE ESTIMACION DEL VALOR GENETICO ADITIVO EN OVINOS.

(Methods of breeding value estimation in sheep).

Cardellino-Stercken, R.A., Universidade Federal de Pelotas, 96.100 Pelotas RS, Brasil.

La estimación del valor genético aditivo (VGA) en ovinos se encuentra en una etapa menos avanzada que en bovinos, debido a la complejidad de la producción ovina, predominancia de cría extensiva con limitaciones para colecta de datos y control de pedigree, uso limitado de inseminación artificial e inexistencia de programas nacionales de evaluación de carneros. La selección es generalmente dentro de rebaños. El método más usado para la estimación del VGA es el registro de producción del propio animal, en particular para peso de vellón, diámetro de fibra, velocidad de crecimiento y peso corporal. Las heredabilidades y repetibilidades de estas características son suficientemente altas para lograr bastante exactitud con una medida directa. Los datos son ajustados por efectos ambientales como tipo de nacimiento y edad de la madre. Para reproducción se utilizan datos de la madre, si hay registros o se identifican mellizos. Australia, Uruguay y Brasil utilizan este tipo de estimación, seleccionándose generalmente por varias características por niveles independientes de rechazo. Cuando hay registro de padres, el VGA es estimado por el promedio de la progenie, suponiendo que los apareamientos fueron al azar y no hay refugio entre los hijos. Las pruebas de progenie en general no se justifican en ovinos para los caracteres medibles en el animal vivo, ya que la exactitud ganada no compensa el costo y el aumento del intervalo entre generaciones.

Varios tipos de índices de selección se utilizan en ovinos, incluyendo diversas características y fuentes de información. Para su construcción se precisan buenas estimativas de parámetros fenotípicos y genéticos, así como de valores económicos relativos. En Europa y Nueva Zelanda ya se utilizan y se ha comenzado en Merino en Australia. Se deben mantener separados los conceptos de objetivo de la selección (caracteres que deben ser mejorados genéticamente por su importancia económica) y criterios de selección (caracteres usados en la evaluación del VGA y en la selección). Estos últimos forman parte de un índice de selección, con pesos que maximizan la correlación entre el objetivo y el índice. Se considera también el costo de estimación. Puede incluirse

caracteres indicadores como lana en la cara o tamaño testicular, siempre que se posean buenas estimativas de heredabilidades y correlaciones genéticas. En Nueva Zelanda, Sheeplan utiliza toda la información posible para estimar VGA, resultando en un valor para cada característica, que se combina en un índice total.

Técnicas más avanzadas como CD (diferencia acumulada) y BLUP, no se han usado en ovinos, por incluir el objetivo muchos caracteres, por las complejidades de computación y la relativa eficiencia de los métodos actualmente utilizados.

PRUEBAS DE PROGENIE EN PRODUCCION DE LECHE.

De Veer, Christian. Facultad de Medicina Veterinaria Universidad Austral de Chile, Valdivia.

Desde el año 1979 se realiza en el país una evaluación genética anual de toros para producción lechera basada en la producción de las hijas. La iniciativa forma parte del programa de mejoramiento bovino impulsado por el Centro de Inseminación Artificial de la U. Austral de Chile, la Cooperativa de Mejoramiento Bovino (Cooprinsem) y el Grupo de Genética Ganadera de la Escuela de Medicina Veterinaria de la U. de Chile.

Los toros que participaron en las pruebas son en su mayoría de la raza Overo Negro Europeo, habiendo también toros Overo Colorado y Holstein Friesian. Las lactancias consideradas fueron sólo primeras lactancias controladas oficialmente en la X Región del país. El número total de lactancias utilizadas fue 6.390 en el año 1979 y 16.578 en 1980, correspondientes a hijas de monta natural o de inseminación artificial de 842 padres en 1979 y de 1.588 padres en 1980. El número de predios en que se distribuyeron esas hijas fue 78 en 1979 y 91 en 1980.

Las características consideradas fueron producción total de leche y de grasa, ajustadas a 305 días de duración y 32 meses de edad mediante factores de corrección aditivos calculados a partir de los mismos datos.

El método de estimación utilizado fue el Método de Comparación de Contempo-

ráneas (Dickinson, 1967), que se caracteriza por estimar la "Diferencia Predecible" (PD) de las futuras hijas de un toro mediante la diferencia promedio que presenta la producción de las hijas de un toro en relación con sus contemporáneas. Este desvío promedio es "regresado" por un factor de confianza (repetibilidad) cuyo valor depende del número de hijas del toro, de su distribución en los predios, de la heredabilidad y de la correlación ambiental entre hermanas paternas de un mismo predio.

El desvío de Contemporáneas permite descontar el efecto de la causa de variación ambiental más importante: predio y año-estación. Sin embargo, la consistencia de este desvío depende del número de lactancias que participa en el promedio de contemporáneas y en particular del número de padres de esas contemporáneas. El promedio de contemporáneas es por esto ajustado antes de acuerdo con el número de contemporáneas, pero el ajuste no considera el número de padres involucrados.

Los datos utilizados se caracterizaron por una distribución muy desigual de los toros en las clases predio-año-estación, determinando un confundido estadístico parcial entre estas causas de variación. El método de Comparación de Contemporáneas reduce este efecto, incluyendo en el promedio de contemporáneas a todas las lactancias iniciadas en el rango de dos meses antes a dos meses después de que se inicia la lactancia de la hija en consideración, y que no pertenecen a hijas del mismo toro (esto determina que clases representadas por un solo padre no participen en la comparación). Sin embargo, este sesgo parece ser aún importante, razón por la que han cobrado gran aceptación los nuevos métodos de estimación que consideran el nivel genético de los padres de las contemporáneas. Los más importantes de esos métodos —caracterizados por un mayor requerimiento computacional— son el método de Contemporáneas Modificado (MCC) y el Mejor Estimador Lineal Insesgado (BLUP). El primero de estos métodos es iterativo, es decir, ajusta el desvío de contemporáneas de acuerdo con el valor de los padres de esas contemporáneas obteni-

do en una iteración anterior. El método de BLUP, en cambio, utiliza un sistema de ecuaciones simultáneas para estimar en forma insesgada el valor de cada padre. En este último caso el requerimiento de memoria en el computador es muy alto.

Los valores de PD obtenidos se caracterizaron por una escasa variación en comparación con la de estimaciones obtenidas en Alemania con esta misma raza y en los Estados Unidos con la raza Holstein Friesian. Esto puede explicarse principalmente por:

- a) el número relativamente bajo de hijas por toro, que determinó que los factores de confianza de las PD fueran muy bajos (sólo el 1,20/o de los toros presentó una estimación con repetibilidad superior a 500/o), y
- b) el deficiente nivel alimentario que tipifica la producción lechera en la zona, determinando un nivel de expresión del valor genético que posiblemente está disminuido.

Los resultados obtenidos permiten sustentar las siguientes conclusiones generales:

Debe estudiarse la magnitud del confundido entre padre y predio-año-estación que se produce bajo clasificaciones no-ortogonales como la presentada en esta población y comparar el Método de Comparación de Contemporáneas con otros métodos de estimación bajo estas circunstancias.

Es posible que la eficiencia del método pueda ser aumentada restringiendo las comparaciones a predios o clases predio-año-estación representadas por varios padres.

Debe estudiarse también la calidad de los factores de corrección aditivos utilizados y compararla con la de factores multiplicativos. Estos podrían, además, ser calculados para cada región geográfica y raza.

Es conveniente estudiar el efecto de interacciones no controladas entre padre y factores ambientales como región raza y predio

SIMPOSIO N° 10

LOS SISTEMAS MAYORES DE HISTO-COMPATIBILIDAD: UN MODELO DE INTEGRACION DE FUNCIONES GENETICAMENTE DETERMINADAS

UMA HIPÓTESE PARA O CONTROLE GENÉTICO DA SUSCEPTIBILIDADE E RESISTÊNCIA A AUTO-IMUNIDADE.

(A hypothesis for the genetic control of susceptibility and resistance to autoimmunity).

Barcinski, Marcello A.; dos Reis, George A.; Gaspar, Maria Ignez C. e Fucs, R. Instituto de Biofísica, U.F.R.J., Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, Brasil.

A seleção de determinantes antigênicos por uma célula apresentadora de antígeno foi claramente demonstrada para antígenos solúveis tais como a insulina, lisozima, colágeno, etc. A nossa intenção no presente trabalho foi a de verificar se o mesmo mecanismo de seleção de determinantes opera para antígenos de microorganismos. Assim, foi demonstrado que a resposta linfoproliferativa de cobaias imunizadas com um protozoário (*Herpetomonas samuelssoni*) dependem da presença de macrófagos em cultura. Foi também demonstrado que macrófagos são capazes de "apresentar" antígenos do protozoário às células T imunes. A seguir, em um modelo de cardite pósstreptocócica em camundongos foi demonstrado que macrófagos são capazes de sensibilizar células T de camundongos para determinantes bacterianos com reatividade cruzada com estruturas de coração singeneico. A partir destes dados nós formulamos uma hipótese que confere ao macrófago a capacidade de selecionar determinantes antigênicos, que dependendo de eventuais reatividades cruzadas induzirá, ou não, o aparecimento de células T autoreativas. Esta seleção de determinantes seria controlada por genes ligados ao Complexo Maior de Histocompatibilidade (MHC) das espécies estudadas.

DIVERSIFICACION FUNCIONAL EN GENES DUPLICADOS DEL SISTEMA H-2.

(Functional variation in H-2 duplicated genes).

Ferreira, Arturo. Departamento de Patología. Centro Médico. Universidad de Nueva York.

El complejo H-2, ubicado en el cromosoma 17 del ratón, entre las regiones K (centromérica) y D (telomérica), puede contener un

mínimo de 400.000 pares nucleotídicos. De esta información sólo nueve productos génicos han sido caracterizados. Aun así, este complejo es el mejor definido en los vertebrados.

Resultado de alotransplantes, reactividad celular en cultivo mixto y linfolisis mediada por células son modelos experimentales que han contribuido a la comprensión de la fisiología de este complejo; sin embargo constituyen situaciones artificiales creadas por el investigador. Por otra parte, especificidad de células T y colaboración con células B, control de la respuesta a diversos antígenos y producción de componentes del complemento, ocurren *in vivo*, constituyendo, probablemente, las funciones fundamentales del complejo.

Diversos laboratorios, incluido el nuestro, han contribuido a la comprensión de la función y estructura de los productos génicos de este sistema que pueden ser agrupados en tres tipos:

I. Codificados por un gen en la región K y dos en la región D. Controlan el destino de alotransplantes y la respuesta a antígenos virales. Formados por un polipéptido de peso 45.000 unido no covalentemente a la β_2 -microglobulina de peso 12.000, codificada en el cromosoma 2.

II. Codificadas por cuatro genes en la región I, vecina a la K, produciendo cuatro cadenas polipeptídicas, $A\alpha$, $A\beta$, $E\alpha$, y $E\beta$. α y β pesan 32.000 y 28.000 respectivamente. Son sintetizadas separadamente y forman dímeros α - β para integrarse en las membranas. Estas moléculas regulan el reconocimiento de antígenos por parte de las células T.

III. Codificadas en la región S, entre I y D. Recientemente hemos definido dos genes que codifican el cuarto componente del complemento (C4) y una proteína sexolimitada (S1p) de función desconocida. Por ser el producto de genes duplicados, estas moléculas comparten extensa homología estructural. Son sintetizadas como precursores de una cadena, procesados postsintéticamente en unidades de tres polipéptidos covalentemente unidos, con pesos de 90.000 (α), 75.000 (β) y 33.000 (γ). C4

participa en la formación de la C3-conversata de la ruta clásica del complemento, sistema fundamental en mecanismos efectores de la respuesta inmune.

Los tres tipos de moléculas son muy polimórficos, lo que frecuentemente se refleja en diferencias funcionales. Esto sugiere que todas las funciones conocidas del complejo se realizan en el contexto de estas moléculas.

Como tema discutible se propone que este complejo se originó por duplicación de un gen ancestral. Múltiples mutaciones alélicas habrían ocurrido con posterioridad a la formación de especies.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE LA APLICACION AL HOMBRE DE LA INMUNOGENETICA DEL SISTEMA HLA.

(State of the art and perspectives of HLA-immunogenetics applied to humans).

Haas, E.J.C. Centro de Histocompatibilidad e Inmunogenética, Sanatorio Gumes, Buenos Aires, Argentina.

En el campo del Sistema HLA se han desarrollado tres aspectos relacionados pero distintos: a) el aspecto técnico; b) el aspecto teórico, doctrinario; c) la aplicación práctica concreta al hombre con sentido médico, biológico, antropológico y médico legal.

Nos referiremos sumariamente al punto c.

En los Trasplantes Alogénicos:

La compatibilidad donante-receptor se establece para los antígenos HLA-SD por el simple conteo de los compartidos.

La relevancia de tal compatibilidad se evalúa considerando el porcentaje de trasplantes que sobreviven para cada grado de similitud, en tiempos fijos.

Trasplante con donante vivo relacionado:

La compatibilidad HLA es factor preponderante.

Trasplantes cadavéricos:

La influencia de la compatibilidad HLA está discutida. En el Octavo Workshop

Internacional de Histocompatibilidad (1980) se analizó la correlación compatibilidad-sobrevida en 1075 trasplantes realizados en 122 centros de 19 países, estudiados en 65 laboratorios de histocompatibilidad. A seis meses de seguimiento, los resultados parecen indicar que los antígenos "clásicos" HLA-A y B, los HLA-C, los antígenos "largos" de Leiden, son irrelevantes. También lo serían los HLA-DR cuando el receptor ha sido suficientemente politransfundido. Todo ello con algunas limitaciones, como las que imponen, por ejemplo, el sexo masculino y el grupo sanguíneo 0 del receptor, casos en los que la compatibilidad HLA-A y B parecen operativas. Sin embargo, el rechazo hiperagudo producido por receptores con cross-match positivo para linfocitos T, nos hace pensar que la irrelevancia de los antígenos HLA A, B y C no sería tal, sino que más probablemente se trate de una incorrecta o incompleta valoración de su efecto. Quizá en los próximos años habrá de tenerse en cuenta no sólo el número de antígenos compartidos sino su "potencia" relativa. Quizá también, la noción integrada de "totalidad" de semejanzas y el efecto aditivo de sistemas menores.

En la Patología:

No se sabe cómo actúan los antígenos HLA o genes asociados a ellos en el determinismo de ciertas enfermedades, pero se sabe ciertamente que actúan.

La tipificación del paciente ayuda en pocos casos a afirmar su diagnóstico.

En familias, nos acerca a la noción de la probabilidad diferencial de los hijos de padecer algún día la enfermedad de los padres.

En poblaciones, da idea sobre aspectos de la epidemiología de algunas enfermedades y sobre el riesgo relativo que ciertos sujetos tienen de padecerlas.

Aparentemente estaríamos frente a un fenómeno de concausación donde la patente antígeno-gen modularía la predisposición del hombre a noxas ambientales.

Dada la relatividad de este efecto predisponente o contradisponente, quizá también aquí llegue a ser fértil la noción de integración de factores estructurales en un "todo" más o menos permisivo o indiferente.

INTRODUCCION AL PROBLEMA DEL SIGNIFICADO FUNCIONAL DE LOS COMPLEJOS MAYORES DE HISTOCOMPATIBILIDAD (MHC).

(Introduction to the functional meaning of major histocompatibility complexes (MHC).)

Hoecker, G. y Ramos, A. Departamento de Biología Celular y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

En los últimos 25 años se ha acumulado información suficiente en numerosas especies de vertebrados y en el hombre como para postular la existencia en todos ellos de un "sistema" (Mi y Morton, 1956) de genes ligados, determinantes de una variedad de estructuras moleculares relacionadas con la aceptación o rechazo de trasplantes, la citotoxicidad mediada por células, la activación linfocitaria en cultivo mixto de células, la iniciación o supresión de la respuesta inmune (RI) específica y otras funciones no relacionadas directamente con la individualidad antigénica o la RI, como ser, diferencias en los niveles de hormonas sexuales, conducta sexual, la actividad del complemento y otras.

Los MHC de diversas especies están constituidos por varios genes enmarcados convencionalmente por 2 loci de histocompatibilidad fuertes con los cuales pueden o no estar relacionados funcionalmente. Estos genes se disponen en el cromosoma en un orden de gran homología en las diversas especies. Este ordenamiento homológico se refiere también a otros genes cercanos que se presentan estrechamente ligados a MHC en especies filogenéticamente muy alejadas vgr. *Homo*, *Mus*, *Gallus* y otras. Esto sugiere que este segmento cromosómico evoluciona como una unidad fuertemente integrada. En apoyo de esta hipótesis se cita la observación de un marcado desequilibrio de ligamento. Los determinantes antigénicos celulares MHC son tal vez los genes más polimórficos conocidos confiriendo a los organismos un elevado grado de individualidad.

Una consideración crítica de las funciones relacionadas con la RI ligadas a MHC ha llevado a varios autores a considerar que a pesar de su aparente variación, todas son

consecuencia de la determinación por los diversos genes del sistema MHC de estructuras antigénicas que, a través de su complementaridad molecular con otras células diferenciadas, determinan respuestas funcionales características de la RI vgr., efectos de restricción de subpoblaciones linfocitarias específicas, cooperación entre células timicas y de la médula ósea y los macrófagos.

Aparte de estos efectos funcionales, observaciones recientes permiten postular que los MHC constituyen, además, un factor de importancia en la homeostasis de las poblaciones celulares involucradas en la RI si bien el mecanismo (s) de acción en este caso no se ha podido precisar. Estos desarrollos indican que MHC es un factor a considerar en el análisis de la dinámica de poblaciones celulares.

La existencia de complejos de genes integrados en sistemas, sus homologías en el curso de la evolución y sus variados efectos funcionales permiten estudiar problemas fundamentales de genética y diferenciación celular. Por otra parte los efectos de MHC sobre la RI celular y humoral y el polimorfismo de estos genes lleva naturalmente al estudio de la patogenia, al diagnóstico de enfermedades y anomalías y al uso de estos marcadores en la genética de poblaciones naturales de animales y del hombre.

En este Symposium discutiremos aspectos relevantes de la biología de estos sistemas. (Financiado por Proyecto B. 421-81.34 Servicio Desarrollo Científico, Artístico y Cooperación Internacional, Universidad de Chile.

EL SISTEMA HLA COMO MARCADOR GENÉTICO DE LA DIABETES INSULINO-DEPENDIENTE.

(The HLA system as genetic marker for insulin-dependent diabetes).

P. Rubinstein, M. E. Walker and F. Ginsberg-Fellner. New York Blood Center y Mt. Sinai Medical School, Nueva York, USA.

Una muestra consistente en 150 pedigrees de enfermos de diabetes insulino-dependiente (Diabetes tipo 1) ha sido

estudiada. Todos estos pedigreos contienen por lo menos un propositus, sus padres y sus hermanos y han sido seleccionados sin considerar la existencia de otros pacientes, además del caso índice, en el pedigree. Todos los miembros de estas familias han sido tipificados para los antígenos HLA A, B, C y DR y los marcadores del cromosoma 6, Bf y GLO, además de otros marcadores. Los resultados demuestran que la herencia de la diabetes tipo 1 es compatible con un gen recesivo de penetrancia incompleta cuyo locus está entre HLA-B y GLO (aproximadamente 3-5 cM) y que mantiene desequilibrio de ligamento con alelos del locus DR: positivo con DR3 y DR4, negativo con DR2 en los caucásianos. El análisis genético de la asociación permite la estimación de los valores de varios parámetros del gene. Además, plantea hipótesis sobre su mecanismo de acción en la determinación del síndrome de dependencia insulínica.

SIMPOSIO Nº 11

CITOGENETICA VEGETAL

ULTRAESTRUCTURA Y LOCALIZACION DE LOS CINETOCOROS.

(Ultrastructure and localization of kinetochores).

Esponda, P. Instituto de Biología Celular. (C.S.I.C.) Velázquez 144. Madrid-6. España.

La región del centrómero aparece como un área de fundamental importancia no sólo para la división cromosómica durante la mitosis y meiosis, sino también para el mantenimiento de otros procesos. En la región del centrómero aparecen estructuras especializadas denominadas cinetocoros a las cuales se asocian los microtúbulos durante la división celular. Varios aspectos deben destacarse respecto a estas estructuras: a) Morfológicamente los cinetocoros se observan en dos formas: como un disco trilamelar en plantas inferiores y vertebrados, o bien como una esfera (tipo "ball and cup") en plantas superiores y en algunos

invertebrados. b) En ciertos grupos la localización del cinetocoro es difusa (cromosomas policéntricos u holocéntricos), lo que ocurre en ciertos insectos y en algunas plantas (Ciperáceas y Juncáceas). c) Citoquímicamente los cinetocoros muestran contener materiales diferentes al resto del cromosoma. Dichos materiales parecen ser ciertas proteínas o ribonucleoproteínas. d) Con ciertas técnicas particulares, sales de plata y tinción con Giemsa, es posible hoy localizar los cinetocoros en microscopía óptica. e) En plantas superiores es posible detectar mediante microscopía electrónica los cinetocoros (o bien las regiones centroméricas) durante los períodos de la interfase, apareciendo éstos como cuerpos esféricos de aproximadamente 0,5 μm de diámetro de una densidad menor que la cromatina y constituidos por un material que da reacciones citoquímicas similares al nucléolo. f) El reciente desarrollo de una serie de técnicas de inmunofluorescencia presenta un notable interés con respecto a los estudios futuros sobre el cinetocoro. La aplicación en plantas de tales métodos, hasta hoy solamente realizados en células animales, parece necesaria. g) La función del cinetocoro como enucleador de microtúbulos "in vitro" es parcialmente conocida en células animales. h) Recopilando diversos datos sobre la estructura cromosómica y la división celular en procariontes, mesocariontes (Dinoflagelados) y eucariontes se puede suponer que ha existido un mecanismo particular que ha originado al cinetocoro como una estructura diferenciada.

COMPORTAMIENTO MEIOTICO Y LAS RELACIONES CROMOSOMICAS DE LAS TRADESCANTIAS MEXICANAS.

(Meiotic behaviour, and chromosome relationships in the Mexican *Tradescantias*).

Martínez, A. Centro de Estudios Farmacológicos y de Principios Naturales (CE-FAPRIN). Serrano 661, 1414 Buenos Aires, Argentina.

Las especies del género *Tradescantia* son conocidas por poseer un cariotipo simétrico de cromosomas grandes y número básico

$x = 6$. Esta aparente uniformidad desaparece luego del estudio mitótico y meiótico de las especies tanto a nivel diploide como a nivel poliploide y después del análisis del apareamiento en metafase I en los híbridos intra e interespecíficos. En la evolución del cariotipo de estas especies las translocaciones y los cambios en el contenido de ADN parecen haber sido las mutaciones estructurales más importantes que llevaron a la diferenciación de estas especies. Los intercambios recíprocos se manifiestan no sólo en metafase I de los híbridos sino también en poblaciones naturales, en particular en los poliploides, sin afectar mayormente la fertilidad. Esto se debe a que los cromosomas son metacéntricos y los quiasmas terminales. Como resultado de esto, los multivalentes son flexibles y en general adoptan una disposición disyuncional evitando así el desbalance génico. A pesar de la abundancia de translocaciones en las poblaciones naturales no se observan pares heteromórficos. Tal vez, porque los segmentos translocados sean de igual tamaño o de diferente tamaño pero pequeños. Esta sería la causa por la cual a pesar de la alta frecuencia de dicha mutación estructural los cariotipos son simétricos en más de 30 especies de *Tradescantia* estudiadas. Sin embargo se observaron pares heteromórficos en los híbridos interespecíficos debido a diferencias significativas de ADN entre los padres. En *T. crassifolia* (22.40 pg. de ADN) \times *T. tepoxtlana* (11.79 pg. de ADN) no se manifestó una alta frecuencia de multivalentes y el apareamiento fue casi normal reflejado en una alta frecuencia de bivalentes. Aunque no se conoce todavía el significado evolutivo de la diferencia en el contenido de ADN entre las especies, lo interesante es que en *Tradescantia* juntamente o a pesar de las translocaciones intraespecíficas y las diferencias interespecíficas en la cantidad de ADN la selección ha mantenido la metacentricidad de los cromosomas.

Una de las posibles explicaciones del origen del cariotipo simétrico sería por intercambio de Robertson. Esta mutación estructural habría ocurrido varias veces en especies ancestrales con cariotipo asimétrico con contenido ADN diferente. Existen géneros

afines a *Tradescantia*, pero con $x = 7$, como *Cymbispatha* o *Zebrina* con cariotipos muy asimétricos. La tendencia de las especies del primer género es hacia la simetría del cariotipo, mientras que en *Zebrina* la selección mantendría un alto nivel de asimetría con una alta proporción de cromosomas acro y telocéntricos en el cariotipo. Además de estos dos géneros en *Phyodina micrantha* (= *Tradescantia micrantha*) se contaron $2n = 24$ cromosomas telocéntricos, esta especie autotetraploide se reproduce en forma sexual a pesar de formar cuadrivalentes con quiasmas intersticiales. *P. micrantha* podría ser afín a un ancestro común a las *Tradescantias* con cromosomas metacéntricos. Esto último y la observación de isocromosomas en el híbrido asináptico *T. pallida* \times *T. tepoxtlana* apoyaría la hipótesis del origen del cariotipo simétrico por fusión céntrica.

VARIACION DE CANTIDAD DE ADN Y LA ORGANIZACION DEL GENOMA EN LAS PLANTAS.

(Variation of nuclear DNA content and the organization of the genome in plants).

Walter Nagl. Dept. of Biology, The University, P.O.B. 3029, Kaiserslautern, D-6750, W. — Germany.

The nuclear DNA content (2C value) varies among plants over a range of about 1 : 1,000 without a similar change in the number of protein-coding genes. It is now evident that only 1.0 – 0.1 per cent of the genome represent true genes, while the function of the remainder is still unclear. In addition to, and probably in dependence on, the evolutionary changes in genome size, the nuclear DNA varies in both quantity and quality during ontogenesis due to somatic polyploidy, polyteny, underreplication and amplification. The phylogenetic and ontogenetic variation in nuclear DNA can be understood as an optimization process in order to establish a genome (and hence chromatin) organization, which allows to realize the cell-specific function. The huge non-genetic DNA is seen to work as a thermodynamic and electrodynamic code which controls chromatin organiza-

tion within the nucleus, and thus determines which genes can be recognized by any of the finer regulatory mechanisms. Diversification of bio-matter during evolution (e.g. speciation) and ontogenesis (cell differentiation and morphogenesis) are suggested to be controlled by such a biophysical code underlying all genetic and biochemical events. There is, in my opinion, neither place nor sense for "selfish" or "junk" DNA.

ESTUDIOS CITOGENETICOS Y EVOLUTIVOS EN ALGUNAS ESPECIES SUDAMERICANAS DE *BROMUS* (GRAMINEAE).

(Cytogenetics and evolutionary studies in some southamerican species of *Bromus*, Gramineae).

Naranjo, C.A. Departamento de Biología, Facultad Cs. Ex. y Nat., Universidad de Buenos Aires, Argentina.

El género *Bromus* está representado en América por cinco secciones, de las cuales *Ceratochloa* es la que posee distribución más amplia y mayor número de especies. Hay especies hexaploides en Sudamérica, octoploides en Sud y Norteamérica y dodecaploides en Norteamérica. Existen amplios estudios citogenéticos en las especies octoploides y dodecaploides. En el presente trabajo se analizan los resultados citogenéticos obtenidos en cuatro especies hexaploides y sus híbridos artificiales, para establecer sus orígenes y relaciones.

B. bonariensis, *B. brevis*, *B. parodii* y *B. uniolooides* son hexaploides ($2n=42$) con comportamiento meiótico regular con 21 II y fertilidad mayor de 90% de flores con granos. En los híbridos obtenidos se observó: *B. bonariensis* x *B. uniolooides*, que presentó leve disminución en la media de II (20,89 II + 0,21 I), II cerrados y quiasmas; en el 2% de las AI hubo segregación anormal de I y en el 6% se observó 1 puente dicéntrico. En AII se observaron, en baja frecuencia micronúcleos. La viabilidad del polen fue de 2,7% y la fertilidad del 0%. - *B. uniolooides* x *B. brevis*, también se observó disminución de la me-

dia de II (20,57 II + 0,67 I), II cerrados y quiasmas observándose, además, 0,04 IV ó III; en el 15% de las AI se vio 1 puente con fragmento y en el 36% 1-3 rezagados; en el 33% de las AII hubo 1-8 rezagados y en el 12% 1-3 puentes dineocéntricos. La viabilidad del polen fue del 7,9% y la fertilidad del 2,8%. Se pudo estudiar, además, el alododecaploide *B. uniolooides*-*B. brevis* ($2n=84$), su meiosis presentó una configuración media de 5,63 IV + 30,75 II; con una viabilidad del polen de 35% y una fertilidad de 17,5%. - *B. parodii* x *B. uniolooides*, posee meiosis bastante regular con formación de 20,91 II + 0,27 I + 0,02 IV y leve disminución de II cerrados y quiasmas; en AI se observaron rezagados y 1 puente con fragmento. La viabilidad de polen fue de 6% y la fertilidad de 3,4%. - *B. brevis* x *B. bonariensis* y *B. parodii* x *B. brevis*, ambos presentaron meiosis bastante regular, con baja frecuencia de I y leve reducción de II cerrados y quiasmas. La viabilidad del polen fue 46,3 y 52% y la fertilidad 39,2 y 46% en estos híbridos respectivamente. El restante híbrido posible entre las mencionadas especies *B. bonariensis* x *B. parodii* no pudo obtenerse a pesar de reiterados intentos.

En base a estos resultados se puede inferir que los pares de especies *B. brevis*-*B. bonariensis* y *B. parodii*-*B. brevis*, serían las más afines reproductivamente. *B. uniolooides* estaría muy aislada, ya que todos los híbridos en que está involucrada muestran baja fertilidad. El aislamiento reproductivo entre *B. bonariensis* y *B. parodii* sería precigótico o debido a inviabilidad de la cigota. Entre las otras especies sería postcigótico, incompletamente desarrollado entre la mayoría de ellas. Estudios exomorfológicos y quimiosistemáticos apoyarían las relaciones mencionadas. La esterilidad de los híbridos sería cromosómica segregacional (heterocigosis para translocaciones e inversiones) siendo en la mayoría críptica. En algunos casos podría existir, además, esterilidad génica. La formación de hasta 7 IV (y 28 II, por apareamiento preferencial) en los alododecaploides indicaría que las especies progenitoras poseerían alta homología en uno de sus genomiomas básicos y serían aloploiploides.