

# **Polimorfismo de la región promotora proximal del gen BOLA-DRB3 y su asociación con la resistencia/susceptibilidad a leucosis en ganado holstein de la provincia de La Pampa**

Giovambattista, G.; Baltian, L.R.; Ripoli, M.V.; Schmidt, E.; Sanfilippo, S.; Peratta, D.L.; Alvarez Rubianes, N.; Follmer, A.; Severini, R.; Borrego, C.; Delbonis, S.

Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. La Plata, Buenos Aires.

La Región Regulatoria Proximal (URR) de los genes de Clase II del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) es altamente conservada en mamíferos. Ha sido estudiada en humanos, ratones, equinos y bovinos, donde se describieron polimorfismos de la URR en los genes DQB y DRB. Dichos polimorfismos están localizados principalmente en el segundo exón y en menor medida en la URR y pueden tener como consecuencia diferencias en la expresión alélica y especificidad en tejidos de moléculas de Clases II afectando el nivel transcripcional y por lo tanto la respuesta inmune. El objetivo del presente estudio consistió en asociar los polimorfismos de la región URR del gen DRB3 del MHC de bovinos, definidos mediante la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa-Polimorfismos de la Longitud de los Fragmentos de Restricción (PCR-RFLP) y Secuenciación Directa (PCR-SBT), con resistencia/susceptibilidad a leucosis en vacas Holstein de la Provincia de La Pampa. Se basó en un diseño caso/control, para lo cual se tomó muestra de sangre a 150 animales, los que fueron agrupados en dos categorías según el resultado de la prueba de inmunodeficiencia en agar (DIDA) (positivos-susceptibles o negativos-resistentes) y en dos grupos según el recuento linfocitario en sangre ( $< 10.000$  linfocitos/ $\mu\text{l}$ );  $\geq 10.000$  linfocitos/ $\mu\text{l}$ ). En 33 animales genotipados por PCR-SBT se detectaron 7 alelos en la URR y 23 del exón 2 del gen DRB3. Tres de los de la región URR fueron nuevos. Nuestros resultados pueden sugerir que no existe relación entre la URR y el exón 2 del gen BoLA-DRB3 (desequilibrio de ligamiento  $P > 0,05$ ), probablemente debido a la recombinación a lo largo del

tiempo. En 80 animales genotipados por PCR-RFLP el alelo más frecuente en el grupo con resultados en DIDA positivo y con  $\geq 10.000$  linfocitos/ $\mu\text{l}$  (susceptible) fue el DRB3.\*22 con un 19%. En tanto en el grupo con resultados a DIDA, negativo y con  $< 10.000$  linfocitos/ $\mu\text{l}$  (resistentes) el alelo DRB.3\*23 apareció con una frecuencia del 25% y el DRB.3\*11 con una frecuencia del 20%, coincidiendo con otros autores en cuanto a susceptibilidad y resistencia respectivamente. Nuestros resultados también sugieren que ambas regiones de genes de Clase II pueden ser incluidas en el desarrollo de nuevas técnicas de genotipificación, especialmente aquellas basadas en las tecnologías de Next Generation Sequencing (NGS).