

**POS-C17***PD en Investigación Biomédica***ANÁLISIS DEL LOCUS DEFB103 EN RELACIÓN A LA PIGMENTACIÓN**

Arrate Sevilla, Santos Alonso, Isabel Smith

UPV/EHU

En 2007 Candille et al. (*Science*) describen una asociación entre una variante del gen ortólogo al humano DEFB103 en perro que mostraba asociación al color del pelaje. Esto sugería una posible asociación entre la pigmentación y la inmunidad innata (dado que DEFB103 es un gen del sistema inmune innato). Por ello, nos propusimos investigar la posible relación entre pigmentación y respuesta inmune innata en la piel, en un contexto evolutivo. Comenzamos por analizar la variabilidad de secuencia del locus DEFB103, un gen que codifica un péptido antimicrobiano, en busca de polimorfismos que puedan ser asociados a diferencias pigmentarias. Para ello, se amplificó, clonó y resecuenció el locus DEFB103 en individuos de diferente fenotipo pigmentario y en 15 individuos africanos, 5 asiáticos, 4 europeos y 4 australianos. En total se detectaron 30 variaciones, de las cuales sólo 8 estaban previamente descritas. Dos de ellas están en la zona codificante: en el primer exón un SNP no-sinónimo y en el segundo exón una delección que provoca un cambio en la pauta de lectura produciendo una proteína modificada. Por otra parte, se ha descrito que DEFB103 es un CNV (presenta variabilidad en el número de copias), por lo que se ha analizado para ver si existen diferencias entre los dos grupos pigmentarios. Primero se realizó el análisis mediante PCR cuantitativa a tiempo real (RT-qPCR) con sondas TaqMan. Según estos datos existía una asociación entre el número de copias y el fenotipo pigmentario. Sin embargo, al comparar los resultados con el número de copias mínimo estimado mediante la resecuenciación de clones, en varios casos el número de copias mínimo era mayor que el estimado mediante RT-qPCR. El uso de una polimerasa de alta fidelidad no conseguía corregir los resultados. Por ello, se estimó finalmente el número de copias mediante PCR Digital. Esta técnica es más precisa y los resultados concuerdan con la resecuenciación. Sin embargo, no se encontró asociación entre el número de copias y la pigmentación de la piel en humanos, con lo que mantenemos que la hipótesis planteada por Candille et al. (2007) no es extrapolable a humanos. Continuamos investigando si los perfiles de expresión genómica de melanocitos cultivados con y sin  $\beta$ -defensina (el producto del gen DEFB103) muestran diferencias en la expresión de genes relacionados con la pigmentación.