

SIMPOSIOS

SYMPOSIA

BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA EN MEDICINA DE PRECISIÓN: PRESENTE Y DESAFÍOS EN ARGENTINA

Coordinador: Fernández E.A. CCT CONICET-Córdoba, Argentina. E-mail: elmer.fernandez@unc.edu.ar

BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA EN MEDICINA DE PRECISIÓN: PRESENTE Y DESAFÍOS EN ARGENTINA Y EN LA REGIÓN

Fernández E.A. Centro Científico Tecnológico CONICET - Córdoba, Argentina. E-mail: elmer.fernandez@unc.edu.ar

La bioinformática y la genómica son disciplinas que han revolucionado la forma en que se estudia la biología y la medicina. Estas áreas de conocimiento han permitido un gran avance en la medicina de precisión, una práctica que tiene como objetivo personalizar el tratamiento médico a cada paciente de forma específica, basada en sus características genéticas y moleculares únicas. En Argentina, la medicina de precisión se ha convertido en un tema de interés creciente en los últimos años, y su uso en la práctica clínica está comenzando a ser implementado en diversos campos de la medicina, como la oncología, la neurología, y las enfermedades hereditarias. La aplicación de la bioinformática y la genómica en la medicina de precisión puede ayudar a prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades de manera más efectiva y precisa, mejorando la calidad de vida de los pacientes, y a acortar los tiempos en el diagnóstico preciso de las enfermedades hereditarias. En esta charla se presentarán los desafíos bioinformáticos que implica, las fuentes de datos y su potencialidad en el diagnóstico, como también los principales desafíos en su aplicación como su potencialidad en mejorar la calidad de la atención de los pacientes.

MEDICINA DE PRECISIÓN GENÓMICA EN ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS DEL ADULTO

Surace E. Instituto de Neurociencias (INEU), Fleni-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: esurace@fleni.org.ar

El avance en tecnologías de secuenciación masiva del ADN ha permitido el diagnóstico y caracterización molecular de distintos fenotipos. En el campo de las enfermedades neurodegenerativas del adulto, se han desarrollado varios ensayos clínicos basados en el conocimiento del genotipo y las vías moleculares involucradas. En esta charla abordaremos aspectos genético-moleculares en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal como ejemplos en los que la medicina de precisión comienza a ser una realidad tangible.

DESÓRDENES PLAQUETARIOS HEREDITARIOS: DEL GEN A LA CLÍNICA Y DE LA CLÍNICA AL GEN

Glombotsky A. Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari (IDIM), UBA-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: anaglem@gmail.com

Los desórdenes plaquetarios hereditarios (DPH) comprenden un grupo amplio y heterogéneo de desórdenes raros causados por variantes germinales en genes que codifican para proteínas que tienen un rol clave en la producción,

función y/o en el *clearance* plaquetario. Se caracterizan por presentar disminución en el recuento de plaquetas (trombocitopenia) y pueden estar acompañados o no, de defectos en la función plaquetaria. Si bien se consideran trastornos raros, probablemente su prevalencia se encuentra subestimada dada la baja sospecha clínica en algunos casos. El diagnóstico preciso que permita identificar el gen causal de estos desórdenes poco frecuentes es fundamental para guiar el seguimiento clínico personalizado, brindar el tratamiento adecuado, favorecer la detección temprana de complicaciones clínicas adicionales que pueden ser más graves que la trombocitopenia en sí, y posibilitar el asesoramiento genético al paciente y sus familias. Dada la heterogeneidad de estos desórdenes, su diagnóstico constituye un verdadero desafío. Herramientas como la secuenciación masiva de genes (NGS) permiten el estudio simultáneo de múltiples genes representando un gran paso en el diagnóstico de estos desórdenes. El conocimiento de los genes afectados permite profundizar sobre las distintas entidades y en un futuro, podría favorecer la aplicación de terapia génica. Por otro lado, dado que aún se desconoce la anomalía genética subyacente en un número importante de pacientes, el hallazgo de nuevos genes causales contribuirá a un mayor conocimiento de la biología plaquetaria.

AVANCES EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE ALFALFA (*Medicago sativa* L.)

Coordinadora: Tomás M.A. Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (IdiCaL), INTA-CONICET, Santa Fe, Argentina. E-mail: tomas.maria@inta.gob.ar

La alfalfa (*Medicago sativa* L.) es una leguminosa forrajera muy utilizada a nivel mundial. La mayoría de los cultivares comerciales han sido obtenidos mediante selección fenotípica recurrente y cruzamientos complementarios, aunque en los últimos años se han presentado alternativas que incorporan mejoramiento molecular a través de selección asistida, transgénesis y, más recientemente, edición génica. En Argentina, desde el ámbito público, el INTA lleva adelante un programa de mejoramiento de alfalfa cuyos principales objetivos se centran en la alta producción y persistencia de forraje, adaptación y resistencia a plagas y enfermedades y más recientemente se han incorporado líneas de trabajo que apuntan a aumentar la tolerancia a salinidad y la hipoxia por anegamiento. El Dr. Odorizzi es el responsable por parte del INTA de convenios de vinculación tecnológica con empresas privadas encargadas de la multiplicación y comercialización de las semillas que permiten la articulación público-privada. Otros investigadores de INTA trabajan en formas de mejoramiento molecular. La Dra. Soto compartirá los avances alcanzados mediante la tecnología de edición génica CRISPR/Cas9 para el mejoramiento en diversos caracteres (tolerancia a factores de estrés abiótico, capacidad de fijación biológica de nitrógeno, resistencia a herbicidas, control de la floración y calidad del forraje). Finalmente, el Dr. Ríos, de la Universidad de Florida, USA, explicará cómo la implementación de las -ómicas en el mejoramiento puede aumentar el progreso genético para caracteres complejos en alfalfa.

ALFALFA: ENFOQUES DEL PROGRAMA DE MEJORAMIENTO GENÉTICO DEL INTA Y RECURSOS GENÉTICOS

Odorizzi A. EEA INTA Manfredi, Córdoba, Argentina. E-mail: odorizzi.ariel@inta.gob.ar

Argentina es uno de los principales productores de alfalfa (*Medicago sativa* L.) a nivel mundial debido a sus condiciones ambientales favorables. El país cuenta con programas de mejoramiento activos y acceso a tecnología actualizada. Los objetivos se centran en alta producción y persistencia de forraje, adaptación y resistencia a plagas y enfermedades. También se busca mejorar la tolerancia a estreses abióticos como la salinidad, sequía y anegamiento en articulación con las EEAs de Santiago del Estero y Rafaela. El INTA, a través de convenios de vinculación tecnológica con empresas privadas encargadas de la multiplicación y comercialización de las semillas, desarrolla nuevas variedades de alfalfa para potenciar la rentabilidad del cultivo. Se utilizan métodos de mejoramiento convencionales como selección fenotípica recurrente y cruzamientos complementarios. Se busca una adecuada variabilidad genética y se accede a fuentes de germoplasma a través de bancos activos, colecciones núcleos y campos de productores bajo corte o pastoreo o ensayos INTA. Se realizan selecciones a campo y pruebas de resistencia mediante protocolos establecidos por la NAAIC en condiciones controladas y semi-controladas. Se obtiene la semilla de poblaciones sintéticas experimentales y se evalúa el rendimiento y persistencia en diferentes localidades. Las poblaciones con buen desempeño se registran como nuevas variedades. Articulando con el Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABM) de INTA Castelar se exploran técnicas biotecnológicas como la transgénesis y la edición genética para mejorar características importantes de la alfalfa.

AVANCES EN EL MEJORAMIENTO MOLECULAR DE LA ALFALFA MEDIANTE CRISPR/Cas9: PERSPECTIVAS Y OPORTUNIDADES EN ARGENTINA Y EL ESCENARIO MUNDIAL

Stritzler M. Instituto de Genética "Ewald A. Favret" (IGEAF), INTA - Grupo vinculado al Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO), INTA-CONICET, Argentina. E-mail: stritzler.margarita@inta.gob.ar

La alfalfa es la principal forrajera de Argentina y es tal su importancia que ha resultado foco de continuos intentos de mejoramiento. Durante varias décadas, el INTA ha llevado a cabo un exitoso programa de mejoramiento genético de la alfalfa. Nuestro equipo de investigación ha desempeñado un rol activo en este programa, utilizando herramientas biotecnológicas para introducir variabilidad en aquellos caracteres en los que la variabilidad natural de la alfalfa resulta insuficiente. En esta presentación, compartiremos los avances alcanzados en los últimos años en el mejoramiento molecular de la alfalfa mediante la revolucionaria tecnología de edición génica CRISPR/Cas9. Nos enfocaremos en caracteres agronómicos específicos, como la tolerancia a factores de estrés abiótico, la capacidad de fijación biológica de nitrógeno, la resistencia a herbicidas, el control de la floración y la calidad del forraje. Además, analizaremos las perspectivas futuras de la aplicación de esta tecnología en el mercado argentino y discutiremos la situación actual a nivel mundial.

ENHANCING PREDICTIVE ABILITY FOR DRY MATTER YIELD AND QUALITY IN ALFALFA COMBINING GENOMICS AND PHENOMICS

Ríos E.¹, C. Fernandes², P. Sipowicz³, A. Biswas¹, A. Singh⁴, D. Jarquin¹. ¹Agronomy Department, University of Florida, USA; ²Centro de Tecnologia Canavieira, Brasil; ³Plant Breeding Graduate Program, University of Florida, USA; ⁴Agricultural and Biological Engineering Department, University of Florida, USA. E-mail: estebanrios@ufl.edu

Alfalfa (*Medicago sativa* L.) is the most important perennial forage legume in the world because of its relatively high yield and nutritional value. In the United States, alfalfa is the fourth most valued crop behind corn, soybeans, and wheat, with an estimated value of \$ 8.4 billion. In Florida, nondormant cultivars have been developed for improved adaptation to the state's subtropical agroecosystem; however, cultivars are not currently commercially available. Alfalfa breeding for complex traits requires frequent and multiple phenotyping efforts, which is labor intensive and costly. The multi-omics integration in breeding can result in greater genetic gain for complex traits in alfalfa. Genomic prediction uses only genomic data in prediction models and it has been applied in alfalfa for yield performance, resulting in predictive abilities ranging between 0.2-0.4. The inclusion of enviromics data in prediction models resulted in greater predictive ability for complex traits. The objectives of this study were to: i) implement genomic prediction of dry matter yield and quality in alfalfa, ii) perform phenomic prediction using spectral data from near infrared reflectance spectroscopy (NIRS) and unmanned aerial vehicles equipped with sensors, iii) integrate genomic and phenomic prediction models in alfalfa, and iv) explore strategies to improve predictive ability for complex traits in the University of Florida alfalfa breeding program.

FILOGEOGRAFÍA, FILOGENÉTICA Y FILOGENÓMICA: TRES DISCIPLINAS FILOSAS

García M.V.¹, A. Badaracco², J.D. Baldo³, M.E. Barrandeguy¹, M.V. Sánchez Puerta⁴. ¹Instituto de Biología Subtropical – Nodo Posadas, Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje, Departamento de Genética, Universidad Nacional de Misiones (UNaM) – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Misiones, Argentina; ²EEA INTA Montecarlo – CONICET, Misiones, Argentina; ³Instituto de Biología Subtropical – Nodo Posadas, Laboratorio de Genética Evolutiva, Departamento de Genética, UNaM – CONICET, Misiones, Argentina; ⁴Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM), CONICET – Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. E-mail: vgarcia@fceqyn.unam.edu.ar

El estudio de las relaciones evolutivas y de las relaciones espacio-temporales entre diferentes linajes genealógicos demanda la mirada desde diferentes enfoques disciplinares y conforma uno de los campos más apasionantes y controvertidos dentro de genética evolutiva, resultando en el desarrollo y contraste de diferentes hipótesis que tratan de explicar la maravillosa diversidad que nos rodea. Así, en este simposio se abordará este tema desde un enfoque filogenético y filogenómico, es decir, desde la construcción de hipótesis acerca de las relaciones evolutivas de las especies, y desde un enfoque filogeográfico, es decir, desde las relaciones y procesos que permiten analizar los patrones geográficos de distribución de diferentes linajes evolutivos. Además, se abordará la aplicabilidad de estas disciplinas en la búsqueda de respuestas en ambientes productivos.

MÁS ALLÁ DE LA HERENCIA CLÁSICA: TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES EN PLANTAS

Sanchez Puerta M.V., L.E. Garcia, L.F. Ceriotti, M. Roulet, L. Gatica-Soria. Instituto de Biología Agrícola de Mendoza (IBAM) CONICET, Mendoza, Argentina. E-mail: mvsanchezpuerta@fca.uncu.edu.ar

A diferencia de la herencia vertical de padres a hijos, la transferencia horizontal de genes (THG) es el movimiento de ADN entre especies distintas. Este fenómeno ha sido bien documentado en procariotas, pero el impacto en eucariotas multicelulares no es claro. Las plantas parásitas son propensas a la adquisición de ADN foráneo debido a la íntima conexión con las plantas hospedantes. El parasitismo se originó de forma independiente en 12 linajes de angiospermas dando lugar a 4.750 especies de plantas hemi y holoparásitas. Nuestro modelo de estudio se centra en plantas holoparásitas (carentes de clorofila) de la familia Balanophoraceae (Santalales). Hemos documentado niveles extraordinarios de THG en los genomas mitocondriales de especies del género *Lophophytum*. *L. mirabile* es excepcional ya que su genoma mitocondrial consiste en un 74% de ADN foráneo. La mayor parte del ADN foráneo se encuentra concentrado en cromosomas circulares que se formaron por recombinación a partir del genoma del hospedante. Además, alberga 28 genes foráneos, la mayoría de los cuales ha reemplazado total o parcialmente a los genes nativos. Este alto nivel de THG funcional no tiene precedentes y podría generar incompatibilidades núcleo-citoplasmáticas que afecten la respiración celular. Sin embargo, se ha demostrado que la tasa de consumo de oxígeno de *Lophophytum* es comparable a plantas de vida libre. Especies de *Lophophytum* representan un valioso sistema para examinar el rol funcional de la THG mitocondrial y el mecanismo molecular de incorporación de ADN foráneo.

DINÁMICA ESPACIO-TEMPORAL DE *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* ANALIZADA EN EL CONTEXTO BIOGEOGRÁFICO DE LOS BOSQUES SECOS ESTACIONALES NEOTROPICALES

Barrandeguy M.E. Instituto de Biología Subtropical (IBS), UNaM-CONICET, Misiones, Argentina.
E-mail: ebarran@fceqyn.unam.edu.ar

Los Bosques Secos Estacionales Neotropicales presentan una distribución amplia y fragmentada en Sudamérica. Las hipótesis sobre la evolución de la distribución de estos bosques destacan la influencia de los cambios climáticos del Cuaternario. *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* es un árbol nativo considerado como la especie clave más paradigmática de estos bosques. Es objetivo de este estudio fue determinar si la distribución fragmentada actual de *A. colubrina* var. *cebil* es un remanente de una distribución histórica continua y más amplia durante el Último Máximo Glacial. Se consideró un enfoque combinando el análisis de la variabilidad genética del ADN cloroplástico, modelado de paleodistribución y evidencia fósil. Se identificaron siete haplotipos en las dos regiones no codificantes del ADNcp analizadas y cuya divergencia data del Neógeno. Los mapas de paleodistribución de *A. colubrina* var. *cebil* en toda América del Sur mostraron que la distribución potencial de la especie fue extensa y fragmentada desde el Pleistoceno inferior hasta los tiempos modernos. Datos del registro fósil confirmaron la ocurrencia de *A. colubrina* var. *cebil* en el límite sur de la distribución del bosque seco en tiempos históricos anteriores al Cuaternario. Este estudio permite concluir que la principal causa de la divergencia molecular de *A. colubrina* var. *cebil* no sería el cambio climático durante el Pleistoceno dado que la especie ya presentaba una distribución amplia y fragmentada en América del Sur durante este periodo y ya estaba presente en el norte de Argentina desde tiempos pre-Pleistocénicos.

FILOGENIA PARA EL ESTUDIO DE FITOPATÓGENOS EN MISIONES

Badaracco A.¹, D. Cabrera Mederos², M.E. Schapovaloff¹, S. De Breuil², N. Bejerman², N. Jimenéz³, G.A. Logarzo³, J.P. Bouvet⁴, F.J. Redes¹, D.M. Dummel¹, E.I. Pereyra¹, M.I. Silva², A. Suárez¹, L. Dambra¹, L. Acuña¹, J.P. Agostini⁵, C. Nome².
¹E.E.A. Montecarlo – INTA, Misiones, Argentina; ²Instituto de Patología Vegetal (IPAVE) Córdoba, INTA, Córdoba, Argentina; ³Fundación para el Estudio de Especies Invasivas (FuEDEI), Buenos Aires, Argentina; ⁴E.E.A. Concordia, INTA, Entre Ríos, Argentina; ⁵Facultad de Ciencias Forestales, UNaM, Eldorado, Misiones, Argentina.
E-mail: badaracco.alejandra@inta.gob.ar

La filogenia en fitopatología se utiliza para estudios de diversidad genética, relación evolutiva, rutas de transmisión, identificación de especies, distribución geográfica y plantas hospederas de patógenos. Nuestro grupo estudia microorganismos que afectan a cultivos de importancia en Misiones. La yerba mate es afectada por enfermedades, principalmente de origen fúngico y viral. En este cultivo se identificaron cuatro virus que estarían involucrados en la aparición de síntomas virales: un closterovirus, dos rhabdovirus y un virus de ADN genómico. También, se detectaron a campo individuos de *Gyropsylla spegazziniana* positivos a los virus identificados. Además, se realizaron estudios moleculares de patógenos fúngicos que afectan a la yerba causando caída de hojas y mortandad. En cuanto a cítricos, se efectuaron estudios de diversidad genética de *Candidatus Liberibacter asiaticus* (CLas), bacteria productora del HLB, y *Diaphorina citri*, vector de la enfermedad. Las cepas de CLas de Argentina agruparon todas en un mismo *cluster* filogenético. Estos resultados indican una estrecha relación genética entre las cepas de CLas presentes en el país. También, se estudiaron virus y patógenos que afectan a cultivos tropicales. Se realizaron muestreos para identificar síntomas típicos de infección viral. Se detectaron patologías compatibles con virus en ananá, mamón y maracuyá y se detectó la presencia de virus en mamón y ananá. La filogenia aplicada a fitopatógenos permite obtener información valiosa para el desarrollo de estrategias de control y prevención de enfermedades en plantas.

IMPACTO DE LOS CARACTERES MOLECULARES EN LOS ESTUDIOS FILOGENÉTICOS DE ANUROS NEOTROPICALES Y REFLEXIONES SOBRE SU INTEGRACIÓN CON DATOS FENÉTICOS

Baldo D., M.O. Pereyra. Instituto de Biología Subtropical – Nodo Posadas, Laboratorio de Genética Evolutiva, Departamento de Genética, Universidad Nacional de Misiones – CONICET, Misiones, Argentina.
E-mail: diegobaldo@gmail.com

El frenético avance tecnológico en secuenciación de ADN trajo consigo aparejado un inusitado florecimiento de los estudios de las relaciones filogenéticas de anuros, luego de un estancamiento prolongado desde mediados de la década de 1970 hasta comienzos del año 2000. Las causas de esta relativa parálisis son diversas y la mayoría de ellas no son inherentes a los anuros. En esta presentación brindaremos un panorama general de cómo la genética ha impactado en el desarrollo de la sistemática y taxonomía contemporánea de anfibios neotropicales. Para ello repasaremos algunos esfuerzos de colaboración internacional de los cuales participamos, y que se han plasmado en varios trabajos publicados o en proceso de desarrollo. Expondremos sobre cómo la incorporación de datos genéticos ha influido sobre: 1) la diversidad específica de los taxones, a veces incrementándola (e.g., develando diversidad críptica) y otras veces reduciéndola (e.g., casos de polifenismos); 2) la interpretación de los fenómenos de hibridación interespecífica, introgresión mitocondrial, e introgresión fantasma; y 3) cómo la integración de datos genéticos y fenotípicos brinda una comprensión más holística de la sistemática y de los patrones evolutivos de variación de diferentes características de este particular grupo de vertebrados.

GENÉTICA MOLECULAR EN ONCOLOGÍA: DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA AL DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Coordinadora: Solano A. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), CABA, Argentina.
E-mail: asolano@cemic.edu.ar

El objetivo del simposio es abarcar temas de genética molecular en oncología, discutir cómo se puede hacer investigación traslacional básica y cómo los estudios moleculares se pueden aplicar en la práctica clínica para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento oncológicos. En efecto, habrá cuatro presentaciones que son una pequeña muestra de la enorme contribución de los descubrimientos con la información que brinda la genética y la genómica, en este caso en la oncología. No se trata de un diagnóstico para cada individuo, sino que se aplican los hallazgos moleculares que comparten un grupo de pacientes con la misma biología tumoral y el blanco genómico detectado dan la clave para el tratamiento específico con la mayor efectividad y evitando los efectos secundarios en los pacientes que no van a responder a la medicación.

ESTADO DEL ARTE EN GENÉTICA HUMANA

Solano A. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), CABA, Argentina.
E-mail: asolano@cemic.edu.ar

Los avances revolucionarios en genética y genómica se traducen en la denominada *medicina genómica* cambiando la atención médica a un enfoque específico en un grupo de pacientes que comparte un perfil genómico para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. Compartir los datos en bases internacionales de acceso libre y gratuito es la forma más generosa de contribuir al adelanto de la genética y genómica de todo el mundo. Descartar las variantes genéticas en pseudogenes es crítico porque su presencia es irrelevante. Es crítico analizar bioquímicamente la presencia de variación en el número de copias (CNVs, acrónimo de la sigla en inglés) y no considerar infalibles los resultados del cálculo bioinformático incorporado en los informes de secuenciación masiva en paralelo, del cual hemos publicado y se han publicado falsos positivos y falsos negativos. En las enfermedades hereditarias tiene gran valor por cada caso índice analizado (con costo elevado) dado que se benefician los familiares de cualquier grado con 10% del costo y con 100% de definición: para los portadores, porque pueden tomar medidas preventivas, y para los no portadores, por el enorme alivio de entrar en el riesgo de la población general. En conclusión, la genética y la genómica son transversales a todas las áreas de la bio-medicina, transitamos una era en total expansión que es compromiso y gozo para nosotros los bioquímicos genetistas. La interacción profesional entre el laboratorio y el médico solicitante es muy importante y enriquecedora para la comprensión de los resultados, y por ende para el beneficio del paciente.

ESTUDIOS TRANSCRIPTÓMICOS COMO HERRAMIENTA PARA IDENTIFICAR BIOMARCADORES DE PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE PRÓSTATA

Cotignola J.^{1,2}. ¹Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN), Universidad de Buenos Aires (UBA) – CONICET, Buenos Aires, Argentina; ²Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. E-mail: jcotignola@qb.fcen.uba.ar

El concepto de que la diseminación metastásica del cáncer no es aleatoria fue propuesta por Paget en 1889 bajo el nombre de “teoría de semilla y suelo (*seed and soil*)”; y propuso que la diseminación de las células tumorales es posible gracias a la interacción y cooperación entre las células tumorales (*seed* o semilla) y las células del órgano receptor (*soil* o suelo). Hoy en día se sabe que el tumor primario prepara el microambiente metastásico mediante la producción de factores que favorecen la colonización del tejido receptor y que las células del órgano receptor favorecen el crecimiento de las células tumorales. En particular para el cáncer de próstata, se demostró que los exosomas aislados de suero de pacientes con adenocarcinoma prostático primario promueven el crecimiento del tumor en el hueso en un modelo murino. Distintos resultados demuestran que los exosomas liberados por las células tumorales condicionan el microambiente metastásico para que la célula tumoral prostática pueda colonizar, preferentemente, el hueso. Sin embargo, a pesar de estas evidencias, los procesos moleculares involucrados en la interacción célula tumoral-célula del órgano receptor todavía son, en su mayoría, desconocidos. Uno de las posibles estrategias para entender estas interacciones es el estudio del transcriptoma (RNA-seq) para analizar los cambios en la expresión génica inducidos por la célula tumoral en el microambiente metastásico, tanto a nivel de ARNs codificantes como no codificantes. Este conocimiento permitirá identificar blancos moleculares que retrasen o inhiban las metástasis.

IDENTIFICACIÓN DE VARIANTES Y GENES DE FUSIÓN EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA PEDIÁTRICA

Ruiz M.S.^{1,2}. ¹Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN), Universidad de Buenos Aires (UBA) – CONICET, Buenos Aires, Argentina; ²Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. E-mail: ma.sol.ruiz@gmail.com

La Leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer más frecuente en niños/as en todo el mundo, y la principal causa de muerte por cáncer en la población pediátrica. La clasificación molecular de la LLA representa una estrategia prometedora para mejorar la estratificación de los pacientes, y sienta las bases para el desarrollo de terapias dirigidas. A diferencia del genoma, el estudio del transcriptoma provee un *link* entre el fenotipo de las células y las alteraciones moleculares subyacentes. En este trabajo hemos caracterizado el perfil molecular de la LLA de tipo B en 32 pacientes pediátricos que forman parte del protocolo ALLIC-GATLA-2010 en Argentina mediante la secuenciación del transcriptoma de muestras de médula ósea al momento del diagnóstico. La combinación de distintas herramientas bioinformáticas permitió la identificación de variantes de nucleótido único, transcritos de fusión, perfiles globales de expresión génica e isoformas transcripcionales que contribuyen a la clasificación molecular y que podrían ser utilizados como biomarcadores de respuesta al tratamiento con quimioterapia, terapia dirigida e inmunoterapias. Adicionalmente hemos comenzado a estudiar la heterogeneidad de las poblaciones inmunitarias presentes en el microambiente tumoral mediante citometría digital y la cuantificación de un índice citolítico estimador de la abundancia de células citotóxicas. En esta presentación se comentarán los resultados obtenidos para poder discutir la potencialidad y las limitaciones de este tipo de estudios en relación a su aplicabilidad en la clínica.

EL DESAFÍO DE LA GENÓMICA EN LA ONCOLOGÍA

Mampel A. Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. E-mail: mampelalejandra@gmail.com

La genómica en la oncología se ha convertido en una de las herramientas más prometedoras para el diagnóstico y tratamiento del cáncer. Implica el estudio de los genes relacionados al desarrollo de neoplasias y sus funciones. El desafío es detectar variantes genéticas con relevancia clínica, mediante estudios moleculares específicos que puedan ser distintivas o comunes a los diferentes tipos tumorales, contribuyendo al diagnóstico y a la comprensión del desarrollo y progresión del cáncer. Esto implica el análisis de datos genómicos, proteómicos, epigenómicos y la necesidad de desarrollar herramientas como las técnicas de secuenciación y análisis bioinformático de alto rendimiento. De este conocimiento puede desprenderse la posibilidad de identificar a aquellos individuos con mayor riesgo a desarrollar uno o más tumores a lo largo de la vida, antes que la enfermedad se presente o sea clínicamente evidente. Esta información, de utilidad para el equipo de salud interviniente, optimiza un manejo clínico personalizado ayudando a identificar formas hereditarias de cáncer, realizar un correcto asesoramiento genético, proponer recomendaciones de seguimiento, utilizar terapias blanco e implementar medidas de reducción de riesgo ajustadas al perfil clínico y genético-molecular de cada paciente.

APROXIMACIONES GENÓMICAS PARA EL USO DE LA VARIABILIDAD EXISTENTE EN EL GERMOPLASMA PRIMARIO Y SECUNDARIO DE MANÍ

Coordinadores: Seijo G.^{1,2}, V. Etchart³. Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET-UNNE, Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Corrientes, Argentina; ³Instituto de Genética "Ewald A. Favret", INTA, Hurlingham, Buenos Aires, Argentina. E-mail: jgseijo@yahoo.com

El maní se ha originado hace unos 10.000 años en Sudamérica y fue domesticado y diversificado en cientos de razas por los pueblos americanos precolombinos. Actualmente, constituye uno de los cultivos oleaginosos más importantes de las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Es un cultivo que se desarrolla con un alto grado de tecnificación, pero también de forma tradicional tanto en América como en Asia y África. En la actualidad, numerosos estreses bióticos y abióticos comprometen tanto la producción industrial como la tradicional. El germoplasma de razas locales, así como el de especies silvestres, presenta variabilidad genética aun inexplorada que puede aportar soluciones para afrontar estos desafíos. El simposio se enfocará en los avances recientes tendientes a incrementar el conocimiento de la variabilidad genética presente en el maní cultivado y en las especies silvestres de *Arachis*, en sus organismos simbioses, y a promover su utilización en diversos programas de premejoramiento y mejoramiento. Se abordarán temas como la caracterización genética de variedades locales, especies silvestres, la variabilidad de algunos microorganismos fijadores de nitrógeno aislados de maní, la identificación de fuentes de resistencia y el empleo de estrategias de introgresión. El simposio proporcionará un espacio para el intercambio de conocimientos, la identificación de oportunidades de colaboración y de fomento para el avance de la investigación en el campo de la genética de *Arachis*.

CARACTERIZACIÓN GENÓMICA Y FENOTÍPICA DE RAZAS LOCALES DE MANÍ Y POBLACIONES DE ESPECIES SILVESTRES DE *Arachis*

Seijo G.^{1,2}, S. Moreno^{1,2}, L. Perez^{1,3}, F. de Blass^{1,4}, C. Cabrera^{1,2}, S. Samoluk^{1,2}, L. Chalup^{1,2}, A. García¹, G. Robledo^{1,2}. Instituto de Botánica del Nordeste, CONICET-UNNE, Corrientes, Argentina; ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura, UNNE, Corrientes, Argentina; ³Facultad de Ciencias Agrarias, UNNE, Corrientes, Argentina; ⁴Facultad de Ciencias Agropecuarias, UNC, Córdoba, Argentina. E-mail: jgseijo@yahoo.com

La variabilidad genética existente en las razas locales de maní mantenidas *in situ* y en las poblaciones de especies silvestres está pobremente comprendida. En este trabajo se geno- y fenotipificaron muestras de maní mantenido *in situ* en el NEA y de poblaciones de especies de *Arachis* silvestres que viven en la misma región, con el fin de inferir la variabilidad existente en las mismas. El genotipificado se realizó con el *array* de SNPs Axiom2 48k. La diversidad genotípica de las razas locales es amplia, presenta una marcada estructuración y se captura principalmente en agrupaciones que se corresponden con las variedades botánicas y algunos tipos morfológicos. Sin embargo, diversos materiales presentan distintos porcentajes de pertenencia a los grupos genéticos identificados, sugiriendo procesos de hibridación interracial espontánea. La genotipificación de las poblaciones de *Arachis correntina* (Burkart) Krapov. & Gregory mostró un alto grado de variabilidad intrapoblacional y bajos coeficientes de endogamia. Los individuos se agruparon en tres *clusters* con una alta estructuración genética y geográfica, que se corresponde con la variación fenotípica observada. Se evidencia la existencia de una extensa base genética tanto en las razas locales conservadas *in situ* como en poblaciones naturales. La variabilidad observada *in situ* requiere replantear las estrategias de colección, conservación y evaluación de germoplasma a nivel mundial.

CARACTERIZACIÓN FILOGENÓMICA DE MICROSIMBIOTES DE MANÍ (*Arachis hypogaea*) OBTENIDOS DE ARGENTINA Y SENEGAL

Angelini J.¹, A. Gueddou², G. Torres-tejerizo³, D. Niang⁴, D. Nzepang⁵, A. Zaiya⁵, D. Diouf⁵, D. Fonceka⁶, D. Gully⁴, V. Hocher⁴, K. Morris², S. Simpson², S. Stefanini¹, S. Silvestrin¹, S. Svistoonoff⁵, L. Tisa², S. Fall⁵, F. Ibañez¹. ¹Instituto de Investigaciones Agrobiotecnológicas (INIAB), CONICET-UNRC, Río Cuarto, Córdoba, Argentina; ²Universidad de New Hampshire, USA; ³Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM), CONICET-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; ⁴UMR PHIM IRD/INRAE/CIRAD/U, Montpellier/Institute Agro, Montpellier, Francia; ⁵LCM IRD/ISRA/UCAD, Dakar, Senegal; ⁶CERAAS CIRAD/ISRA Thiès Senegal. E-mail: fibanez@exa.unrc.edu.ar

El maní cultivado (*Arachis hypogaea* L.) es originario de América del Sur. En la actualidad representa una importante leguminosa a nivel global, con una producción anual de 50 millones de toneladas. Al igual que la mayoría de las leguminosas, el maní establece una simbiosis fijadora de nitrógeno con rizobios, que resulta en la formación de nódulos dentro de los cuales las bacterias convierten el nitrógeno atmosférico en formas asimilables por las plantas. Así, las leguminosas incorporan este nutriente desde la atmósfera, evitando el uso de fertilizantes nitrogenados. En este trabajo presentamos la caracterización filogenómica de dos aislamientos rizobianos obtenidos a partir de nódulos de plantas de maní cultivadas en Argentina, su zona de origen, y 10 de Senegal, donde el cultivo fue introducido en el siglo XVI. El análisis de hibridación ADN-ADN *in silico* y la identidad nucleotídica promedio (ANI), permitió proponer tres nuevas especies del género *Bradyrhizobium* en los aislamientos de la colección. Además, el análisis de genes básicos y simbióticos, confirmó la importancia de la transferencia horizontal de genes en el modelado del genoma. Finalmente, la caracterización de la composición del efectoma del T3SS mostró diferencias entre los aislamientos. Un mejor conocimiento de las características genómicas de los simbiotes podría contribuir a comprender las relaciones coevolutivas que conducen a una asociación fijadora de nitrógeno eficiente, y permitir un conocimiento más profundo de las bases moleculares de la interacción para optimizar la selección de inoculantes rizobianos.

DEFINIENDO RESPUESTAS COMBINADAS A “STRESS”

Messemerberg Guimarães P. EMBRAPA, Brasil. E-mail: patriciaguimaraes@embrapa.com

THE “WILD PEANUT LAB” GENETIC IMPROVEMENT PIPELINE

Leal-Bertioli S., D. Bertioli. Institute of Plant Breeding, Genetics and Genomics University of Georgia, USA. E-mail: sbertioli@uga.edu

When wild species genetics are introgressed into the genetic background of elite peanut cultivars they bring new traits, such as pest and disease resistance and yield stability. At the University of Georgia “Wild Peanut Lab” we run a pipeline for the systematic introgression of wild genetics into cultivated peanut. The pipeline begins with the structured creation of new wild species tetraploids and their hybridization with elite cultivated peanuts; this is followed by backcrossing and genetic mapping of segregating progeny. Traits of interest are accompanied, and marker-assisted selection is implemented for selected traits. Then, when possible, traits are combined. Finally, field selections result in high-yielding peanut lineages with new wild genetics and new traits. So far, we have introduced multiple new sources of resistance to Early and Late Leaf Spots, Root-knot Nematode, and Rust. Promising results are being obtained with resistance to TSWV and White Mold. Properly harnessed, these new traits offer adaptability, reduced inputs, increased quality, and increased environmental sustainability for the peanut crop. We are making structured germplasm sets for long-term storage and distribution. Seeds are being deposited in seed banks including the USDA National Plant Germplasm System (USA) and INTA (Argentina, the country of origin of peanut).

LA DIVERSIDAD DE LAS APLICACIONES DE BIOLOGÍA MOLECULAR: DESDE LA PREVENCIÓN HASTA EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

Coordinadora: Giliberto F.^{1,2} ¹ Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, CABA, Argentina; ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), UBA-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: gilibertoflor@gmail.com

Se abordarán las aplicaciones de la biología molecular a la detección de portadores y al diagnóstico de las enfermedades genéticas/hereditarias humanas. Se plantearán cuáles son los desafíos en el estudio genético de pacientes con hipoacusia. Además, se describirán las bases genéticas y moleculares de las enfermedades neurodegenerativas del adulto. Conoceremos de qué se trata la odisea diagnóstica de la Distrofia Muscular de Duchenne y por qué es importante alcanzar un diagnóstico temprano. Finalmente, discutiremos sobre los estudios de detección de portadores, cuáles son los desafíos, controversias y beneficios de estas pruebas poco conocidas.

DESAFÍOS EN EL ESTUDIO GENÉTICO DE PACIENTES CON HIPOACUSIA: “TO BE, OR NOT TO BE SYNDROMIC”, ESA ES LA CUESTIÓN DEL DIAGNÓSTICO

Dalamon V., P. Buonfiglio, A.B. Elgoyhen. Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular, (INGEBI), CABA, Argentina. E-mail: vividalamon@gmail.com

La hipoacusia afecta a 1:500 niños recién nacidos y cerca del 70% de los casos son de causa genética. Actualmente, 124 genes se relacionan con las formas no sindrómicas, y existen más de 400 formas sindrómicas con distintos genes blanco, por lo que la secuenciación exómica masiva es la técnica ideal costo-beneficio para el diagnóstico molecular. Sin embargo, surgen nuevos desafíos en la correlación genotipo/fenotipo, cuando los resultados revelan un posible síndrome, en donde los signos extra-cocleares aún no se han desarrollado. Mostraremos casos que presentaban hipoacusia no sindrómica al momento del estudio y resultaron con variantes patogénicas en genes relacionados con distintos síndromes. Esto conlleva a medidas clínicamente accionables: predecir la evolución de la patología y toma de decisiones sobre los tratamientos disponibles. Por ejemplo, una paciente que sólo presentaba hipoacusia y resultó portadora de variantes patogénicas reportadas en el gen *USH2A* causante del Síndrome de Usher, permitiendo predecir el deterioro visual de forma progresiva por retinitis pigmentosa. Otro caso es el de un paciente con retinitis incipiente e hipoacusia, que fue derivado con diagnóstico presuntivo de Usher y resultó diagnosticado con síndrome de Heimler. Escenarios similares se presentarán como con el gen *MITF* para Waardenburg, *LARS2* para Perrault, *MYO7A* para Usher, y *STRC* para sordera e infertilidad masculina. El diagnóstico molecular en estos casos resulta fundamental para el correcto asesoramiento genético y seguimiento clínico, mejorando la calidad de vida del paciente y las familias.

ESTUDIO DE PORTADORES: DESAFÍOS, CONTROVERSIAS Y BENEFICIOS DE UN TEST POCO CONOCIDO

Fernandez C. Novagen, CABA, Argentina. E-mail: cecilia.fernandez@novagen.com.ar

Las enfermedades con una herencia recesiva son individualmente raras pero colectivamente contribuyen significativamente a la mortalidad, morbilidad y discapacidad infantil. El estudio de portadores es un test genético que se utiliza para identificar a personas o parejas con un mayor riesgo de tener hijos con patologías autosómicas recesivas o ligadas al cromosoma X. Recientemente, la ACMG (*American College of Medical Genetics and Genomics*) recomendó que este estudio se ofrezca a todas las personas que estén planificando un embarazo. Sin embargo, si bien existen recomendaciones respecto a las enfermedades que deben ser estudiadas, no hay un consenso internacional sobre el tipo y número de enfermedades que deben ser incluidas y como consecuencia, cada laboratorio diseña un panel de genes de acuerdo a su propio criterio. Los paneles que se ofrecen en el mercado pueden variar significativamente, y por lo tanto, también la tasa de detección de portadores de cada uno. El estudio de portadores presenta grandes desafíos a la hora de seleccionar los genes a estudiar, como así también las variantes que deben ser informadas. Sin embargo, brinda información para que las parejas e individuos con un riesgo aumentado puedan evaluar las distintas opciones posibles, entre las cuales se encuentran no concebir, realizar un test genético preimplantatorio o un diagnóstico prenatal, utilizar gametas donadas o adoptar, permitiendo la toma de decisiones reproductivas informadas.

GENÉTICA MOLECULAR DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS DEL ADULTO

Surace E. Instituto de Neurociencias (INEU), Fleni-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: esurace@fleni.org.ar

Las enfermedades neurodegenerativas son un grupo heterogéneo de condiciones en las que ocurre muerte o disfunción de poblaciones neuronales específicas. Muchas de estas enfermedades se caracterizan por la agregación y depósito anómalo de proteínas propias de cada patología. Una particularidad es que estas enfermedades pueden ser esporádicas o hereditarias. El hallazgo de genes implicados en casos hereditarios ha permitido explorar los mecanismos fisiopatológicos comunes a las formas esporádicas. En esta charla, se presentarán los hallazgos más recientes en cuanto a genética, mecanismos moleculares y posibles terapias para enfermedades como Alzheimer y demencia frontotemporal.

LA ODISEA DIAGNÓSTICA DE LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE: ¿POR QUÉ ES IMPORTANTE ALCANZAR UN DIAGNÓSTICO TEMPRANO?

Giliberto F.^{1,2}. ¹Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB), UBA, CABA, Argentina; ²Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo (INIGEM), UBA-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: giliberto@ffyb.uba.ar

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la distrofia muscular pediátrica más severa y frecuente (1:5.000). Se produce por fallas en la síntesis de las proteínas distrofinas, codificadas por el gen *DMD*. Es de herencia recesiva ligada al cromosoma X, siendo los principales afectados varones, aunque algunas mujeres también se ven afectadas. Está caracterizada por debilidad muscular progresiva que lleva a la pérdida gradual de las funciones motoras generando una severa discapacidad. El diagnóstico temprano es fundamental para accionar precozmente implementando estándares de cuidado para retrasar el avance y brindar una mejor calidad de vida a los pacientes. El diagnóstico puede complicarse ya que algunos síntomas de la DMD son compartidos con otras distrofias musculares. Por lo tanto, el abordaje molecular es fundamental para alcanzar el diagnóstico diferencial y determinar el protocolo terapéutico específico. Para eso elaboramos un algoritmo diagnóstico basado en las guías de recomendaciones internacionales para Duchenne, aplicando estudios de MLPA, NGS (paneles *in silico*), PCR-Sanger, ARNm y herramientas bioinformáticas. El laboratorio de Distrofinopatías de FFyB-UBA lleva más de 30 años dedicados al estudio de estas enfermedades, convirtiéndose en un centro de referencia en el país. Describiremos los retos del estudio molecular de este enorme gen, la interpretación de variantes con casos ilustrativos y la importancia de compartirlas en bases de datos públicas. Por último, resumiremos las estrategias terapéuticas que se están llevando adelante para Duchenne.

UNA NUEVA ERA TECNOLÓGICA EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE MAÍZ: MANIPULACIÓN GENÓMICA, AUTOMATIZACIÓN, ROBÓTICA, E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Coordinador: Kreff E. Semilla Nueva, Buenos Aires, Argentina. E-mail: edkreff@gmail.com

En el marco de una producción agrícola sustentable y con impactos positivos en el ambiente, la salud y la diversidad, el mejoramiento genético del maíz es un componente importante. El esquema de mejoramiento en este cultivo permitió una ganancia genética a través de las décadas en base a un objetivo definido y a continuas adiciones de nuevas tecnologías. Entre las tecnologías que optimizaron el proceso se encuentran, entre otras, la hibridación, los viveros de contra estación, los ambientes controlados, los OGMs, los doble haploides y los marcadores moleculares. Actualmente y hacia la próxima década, los nuevos esquemas de mejoramiento incluyen el uso de inteligencia artificial para el diseño de nuevos productos y la optimización de los esquemas de mejoramiento, la aplicación de robótica y automatización en la fenotipificación, nuevas maneras de manipulación genómica y un uso más preciso del germoplasma como fuente de diversidad. En esta nueva era del mejoramiento de maíz las posibilidades existentes son elevadas en cuanto al logro de maíces de mayor productividad y novedosos en sus características. Por esto, es valioso la revisión del estatus actual y potencial de la inteligencia artificial complementando a la humana, de la modificación genómica por edición génica u otras técnicas en desarrollo, y también el aprovechamiento de la amplia diversidad disponible en el germoplasma de maíz tanto local como a nivel global. Asimismo, evaluar las posibles sinergias entre estas tecnologías y las que previamente se han implementado en los programas de mejoramiento genético del cultivo.

EL ROL DEL GENETISTA EN LA NUEVA ERA DEL MEJORAMIENTO DE PRECISIÓN

Van Becelaere G. Bayer Crop Science. E-mail: guillermo.vanbecelaere@bayer.com

Arte, ciencia y negocio. El mejoramiento genético comenzó hace más de 10.000 años, y los genetistas han cumplido un rol fundamental en el origen y la evolución de las civilizaciones. A través de las distintas eras del mejoramiento, el papel del genetista ha ido evolucionando. En el pasado reciente, se concentraba en tomar decisiones basadas en experiencia, conocimiento y observación. La disrupción de la inteligencia artificial, de los modelos predictivos y prescriptivos, y la ciencia de datos permitieron a los genetistas avanzar en innovaciones con enfoques digitales que demandan capacidades nuevas y un papel diferente. La captura de datos utilizando drones y equipos robóticos que portan sensores ha permitido obtener más y mejor información, y la selección se maneja por modelos matemáticos y de forma automática. Entrenar esos modelos y entender sus sesgos comienzan a ser parte importante del papel del genetista. El trabajo se transformó en un ámbito multidisciplinario, altamente especializado, donde se requiere una coordinación entre diversas funciones para llegar al objetivo buscado. Es esta sincronización la que se vuelve fundamental para el éxito de un programa de mejoramiento moderno. El nuevo paradigma en el mejoramiento de precisión es la necesidad de manejar un equipo que combina inteligencia humana con artificial. En una agricultura mundial altamente dinámica y con el desafío de producir más alimento de forma sostenible, el genetista sigue ocupando un rol esencial, ya no seleccionando los mejores individuos sino diseñando los mejores productos.

HI-EDIT. ESTRATEGIAS SINÉRGICAS DE MEJORAMIENTO GENÉTICO DE MAÍZ COMBINANDO ELIMINACIÓN CROMOSÓMICA Y HAPLOIDÍA CON EDICIÓN GÉNICA A GRAN ESCALA

Mayor P. Syngenta, Venado Tuerto, Santa Fe, Argentina. E-mail: patricio.mayor@syngenta.com

La técnica de Haploides Duplicados es ampliamente difundida en el desarrollo de híbridos comerciales de maíz. Permite obtener líneas homocigotas sin necesidad de 6-7 generaciones de autofecundación para luego armar las combinaciones híbridas a evaluar. Simultáneamente la edición génica a través del sistema *CRISPR-Cas9* permite hacer cambios genéticos dirigidos y precisos para mejorar caracteres fenotípicos. La introducción y/o la eliminación de la maquinaria de edición génica en los organismos, es complicada con los métodos existentes. El uso de un Inductor de haploides (*Hi*) transformado mediante *CRISPR-Cas9* ha dado excelentes resultados en editar germoplasma elite (*Hi edits*). La gran ventaja de este método radica en que las plantas editadas no presentan ADN del parental inductor ni tampoco presentan la maquinaria de edición, remarcando que ambos procesos (edición y eliminación) se hacen en una sola generación. Los resultados obtenidos con este método en maíz para grano y en maíz Dulce son altamente promisorios. El método *Hi edits* fue extendido a trigo, usando polen de maíz, y a algunas dicotiledóneas. De esta forma se obtienen ediciones precisas sobre germoplasma elite incrementando la tasa de ganancia genética y respondiendo rápidamente a las necesidades de mercado.

GENÓMICA EN EL USO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA LOCAL Y GLOBAL PARA EL DESARROLLO DE UNA PRODUCCIÓN DE MAÍZ SUSTENTABLE. EL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE INTA

Mroginski E.^{1,2}. ¹INTA EEA Pergamino, Buenos Aires, Argentina; ²Escuela de Ciencias Agrarias Naturales y Ambientales (ECANA), UNNOBA, Buenos Aires, Argentina. E-mail: mroginski.erika@inta.gob.ar

En las últimas décadas, hemos experimentado un rápido avance de nuevas tecnologías genómicas, cuya implementación en los programas de mejoramiento genético ha permitido acelerar las ganancias genéticas y contribuir a los desafíos del sector agrícola. Las mismas abarcan aspectos relacionados al análisis del genoma, caracterización, utilización y manipulación de la diversidad del germoplasma, tecnología de doble haploide para el desarrollo de líneas y selección genómica, entre otros. En el marco del programa de mejoramiento genético de maíz de la EEA INTA Pergamino, cuyo objetivo es el desarrollo de germoplasma de alta productividad, buen comportamiento frente a estreses y calidad diferenciada, se han empleado diferentes tecnologías genómicas con el fin de asistir al mejoramiento convencional. Se caracterizaron, mediante marcadores moleculares, poblaciones naturales y biparentales y líneas endocriadas pertenecientes a un panel desarrollado por dicho programa, lo que permitió detectar regiones genómicas y genes candidatos para la eficiencia en el uso del nitrógeno, captura de luz, tolerancia a bajas temperaturas, resistencia a enfermedades y calidad del aceite. En los últimos años el panel de líneas se expandió a más de 400 entradas de diferentes orígenes con el fin de realizar un análisis GWAS. Por otro lado, se empleó la tecnología de la transformación genética para la introducción de un gen *IPT*, de tolerancia a estrés hídrico, en líneas elite y se vislumbra la posibilidad de implementar la mutagénesis para generar nuevas variantes de interés agronómico.

MICROBIOMA HUMANO: CONTEXTO REGIONAL Y MUNDIAL SOBRE SUS IMPLICANCIAS EN LA CLÍNICA

Coordinadora: Belforte F. Laboratorio de Genómica Computacional (GEC), Universidad Nacional de Luján (UNLu), Buenos Aires, Argentina. E-mail: fiorellabelforte@gmail.com

Los organismos multicelulares superiores, como el ser humano, pueden considerarse super-organismos u holobiontes constituidos por las células propias del individuo y su microbiota simbiótica comensal. Estas comunidades complejas de microorganismos, que incluyen bacterias, arqueas, virus, hongos, y otros eucariotas, no sólo median transformaciones químicas fisiológicamente importantes relacionadas con el metabolismo de nutrientes y drogas, sino también desempeñan un papel fundamental en el control de otros aspectos de la fisiología del individuo tales como modulación del sistema inmune y el comportamiento. La capacidad biotransformadora del microbioma puede impactar desde la salud, el ambiente, hasta en las características fisicoquímicas de materiales utilizados en entornos productivos. Los microbiomas son ecosistemas dinámicos de cientos a miles de miembros comunicándose entre sí. Estudiar su dinámica de expresión en distintos entornos biológicos, propone definir estrategias diagnósticas personalizadas, así como traer luz a mecanismos de interacción microbiota-hospedador en un contexto inter-reino.

DISEÑO DE HERRAMIENTAS INTEGRALES DE FENOTIPIFICACIÓN UTILIZANDO ANÁLISIS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS EN UN CONTEXTO DE RED DE INTERACCIONES INTER-REINO

Belforte F. Laboratorio de Genómica Computacional (GEC), Universidad Nacional de Luján (UNLu), Buenos Aires, Argentina. E-mail: fiorellabelforte@gmail.com

Los microorganismos simbioses humanos superan en número a nuestras células y se estima que expresan 100 veces más genes que los presentes en nuestro genoma, manteniendo una comunicación estrecha con el hospedador. Hoy sabemos que esta comunicación “inter-reino” es mediada, al menos en parte, por microvesículas y que la presencia de estos organismos en diversos nichos corporales puede modularse por factores ambientales. Las microvesículas de tamaño nanométrico desempeñan un papel fundamental en la comunicación de célula a célula mediada por ARNs, especialmente en procesos inflamatorios y malignos. Actualmente, son muchos los estudios que proponen la búsqueda de miRNAs como biomarcadores plasmáticos y fecales asociados a procesos inflamatorios crónicos. Sin embargo, pocos describen su interacción con el microbioma y los posibles mecanismos de comunicación entre reinos. En este sentido, es fundamental no solo evaluar la composición de la microbiota asociada al intestino en contextos de disbiosis, sino también evaluar posibles ARNs no codificantes implicados, de modo de generar herramientas integrales de fenotipificación que proporcionen nuevos conocimientos sobre las diferencias y similitudes de la microbiota intestinal entre poblaciones, utilizando análisis cuantitativos y cualitativos de perfiles de microbiomas, así como parámetros clínicos, bioquímicos y epigenéticos, en un contexto de interacción inter-reino.

MICROBIOMA INTESTINAL EN ENFERMEDADES COMPLEJAS: DISBIOSIS ASOCIADAS A POBLACIÓN ARGENTINA

Penas Steinhardt A. Grupo Genómica Computacional, Universidad Nacional de Luján, Buenos Aires, Argentina. E-mail: pufetin@gmail.com

BIOMARCADORES PARA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO ASOCIADO A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MAFLD): ANÁLISIS INTEGRADO DEL TRANSCRIPTOMA Y METABOLOMA INTESTINAL

Trinks J.^{1,2}. ¹Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica (IMTIB), CONICET - Instituto Universitario del Hospital Italiano (IUHI) - Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), CABA, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), CABA, Argentina. E-mail: julieta.trinks@hospitalitaliano.org.ar

En la última década, la prevalencia de MAFLD ha aumentado en todo el mundo en paralelo con la obesidad, la inactividad física y la diabetes tipo 2. En particular, la población latinoamericana tiene una de las tasas de prevalencia y gravedad más altas de esta enfermedad. La biopsia de hígado es el “estándar de oro” para su diagnóstico y pronóstico, pero posee riesgos inherentes. Estas limitaciones impulsaron la búsqueda de nuevos métodos no invasivos de detección y estratificación del riesgo. Esta creciente necesidad médica ha centrado sus esfuerzos en la investigación de la microbiota intestinal. Sin embargo, cada microbiota intestinal humana es distinta debido a las diferencias en el índice de masa corporal, la actividad física, el estilo de vida, la etnia y los hábitos dietéticos. Por lo tanto, sería de interés identificar aquellos biomarcadores de la microbiota intestinal específicos que contribuyen a una mayor prevalencia de la MAFLD o a una diferente gravedad de la misma en América Latina, donde los datos aún son escasos. La incorporación de enfoques metatranscriptómicos y metabolómicos puede brindar una comprensión integral del microbioma, el papel de cada comunidad microbiana y su reacción al huésped y al medio ambiente. Estudios recientes de nuestro grupo revelaron que la interacción entre varios miembros de la comunidad contribuye al cambio en las firmas del microbioma característico de MAFLD en pacientes argentinos. La combinación de marcadores de microbioma fecal podría ser una herramienta no invasiva útil para el diagnóstico y la progresión de la MAFLD.

EL VIROMA HUMANO Y SU ROL EN LA MODIFICACIÓN DEL MICROBIOMA

Reyes A. Universidad de los Andes, Bogotá D.C., Colombia. E-mail: a.reyes@uniandes.edu.co

Los avances en la investigación en el campo del microbioma humano han revelado la importancia crucial de los virus que habitan en nuestro organismo, conocido como viroma humano. Este viroma, que en su mayoría está compuesto por bacteriófagos, tiene un rol en la regulación y modificación de las comunidades microbianas. Estas comunidades microbianas se han visto muy estrechamente ligadas con la salud del hospedero. El entender los virus que tenemos presentes y cómo estos actúan, nos permitirá de manera eficiente modificar la estructura de la comunidad sin las alteraciones tan drásticas que presenta el uso de otros tratamientos como los antibióticos. Grandes esfuerzos se han realizado por caracterizar el viroma humano en diferentes condiciones de salud y enfermedad, sin embargo, estos resultados se han visto limitados por el precario conocimiento de la diversidad viral y la falta de herramientas informáticas que permitan extraer conocimiento a partir de estas secuencias generadas por métodos de secuenciación masivos. El desarrollo de nuevas herramientas bioinformáticas se hace de particular importancia para poder entender la diversidad viral, sus efectos en las comunidades microbianas y su rol final en la salud o enfermedad del hospedero.

USOS Y APLICACIONES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN GENÉTICA MÉDICA

Coordinadora: Mampel A. Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. E-mail: mampelalejandra@gmail.com

La inteligencia artificial (IA) es parte de nuestra realidad actual, siendo una herramienta que puede ser utilizada en el diagnóstico de enfermedades, entre las que se encuentran las de causa genética. ¿Cuáles podrían ser las ventajas de su utilización? Sabemos que la IA puede procesar gran cantidad de datos entonces ¿permitiría mejorar el tiempo necesario para el diagnóstico de enfermedades raras? ¿podría ser de utilidad para ayudar en la interpretación de variantes moleculares? ¿ayudaría a identificar nuevas enfermedades genéticas? ¿sería una estrategia para seleccionar tratamientos de precisión? Estas son algunas de las tantas preguntas que nos hacemos cuando pensamos en este tema. Sin embargo, además de respuestas certeras es necesario aplicar el juicio crítico al momento de realizar un diagnóstico o iniciar un tratamiento, así como incluir aspectos emocionales y humanísticos de la relación entre individuos. Lo real es que la IA se ha comenzado a utilizar de manera intuitiva y para su mejor uso necesitamos conocerla, independientemente del área en donde nos veamos involucrados (medicina, educación o tareas administrativas). Debido a ello, es que esta propuesta invita a conocer estrategias de IA para mejorar la eficiencia de nuestro trabajo dentro de la genética, sin perder de vista las limitaciones o los aspectos más relevantes de la relación médico paciente.

FACE2GENE: MÁS QUE UNA APP. MINI-TALLER

Fleischer N. VP Product & Research, FDNA, Tel Aviv, Israel. E-mail: nicole@fdna.com

En la actualidad, el análisis genómico se está convirtiendo en el estándar clínico de evaluación diagnóstica, y la inteligencia artificial es la piedra angular de las tecnologías que permiten que el genoma individual sirva para guiar decisiones en salud. Las tecnologías de fenotipificación de próxima generación (NGP) capturan, estructuran y analizan datos fisiológicos humanos complejos para producir conocimientos genómicos procesables. La dismorfología y la sospecha de un síndrome ayuda al consejo sobre el cuidado del afectado. Sin embargo, el acceso a genetistas médicos y especialistas es limitado. La tecnología de aprendizaje automático que impulsa una herramienta en línea llamada Face2Gene (FDNA, EE. UU.) es una forma de inteligencia artificial que combina algoritmos de reconocimiento facial con anotaciones de características clínicas y mediciones antropométricas, lo que permite la detección de características del síndrome a partir de fotografías faciales en 2D. Debido a que el dismorfismo facial está influenciado por el origen étnico del paciente y del evaluador, la tecnología se puede entrenar para aprender a reconocer el fenotipo específico en diferentes etnias. Los resultados de varios estudios realizados en síndromes como el de Angelman, Cornelia de Lange y el síndrome alcohólico fetal muestran que la tasa de detección de la tecnología es comparable con la de los expertos en dismorfología, lo que sugiere además la aplicación clínica de dicha tecnología puede ser una herramienta útil para los pediatras y genetistas en entornos clínicos.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y SU USO EN GENÉTICA MÉDICA Y GENÓMICA

García Ortiz J.E. División de Genética, CIBO-IMSS, Guadalajara, Jalisco, México. E-mail: jose.garciaor@imss.gob.mx

La inteligencia artificial (IA) es una herramienta que puede ayudar a mejorar el diagnóstico certero en pacientes con enfermedades genéticas desde el diagnóstico molecular, al acelerar el desarrollo de interpretación de variantes génicas, predecir estructuras proteicas, o mejorando los algoritmos diagnósticos, hasta el desarrollo de nuevas terapias. El término «inteligencia artificial», acuñado en 1956, se define como programas de computación que comprenden fórmulas matemáticas y algoritmos, diseñados para realizar operaciones específicas que se consideran propias de la inteligencia humana, como el autoaprendizaje, el razonamiento y la habilidad de representar el conocimiento de los datos que reciben. La IA puede resolver problemas como encontrar la mejor ruta para un destino, ganar en juegos como el ajedrez o interpretar y encontrar patrones en grandes cantidades de datos con *Machine Learning*. Con el *Machine Learning* (aprendizaje automatizado) se puede usar aprendizaje supervisado o aprendizaje no supervisado; el primero consiste en darle a la computadora datos con la interpretación de estos, para que después aprenda a distinguir entre ambos; en el segundo se le proporciona a la máquina datos sin etiquetar para encontrar patrones de semejanza y que después, por medio de algoritmos programados, organice en grupos los objetos que sean similares. En la actualidad, la IA hace una realidad la medicina personalizada; sin embargo, hay también implicaciones bioéticas que deben tomarse en cuenta por quienes hacen uso de estas tecnologías.

¿EL FITOMEJORAMIENTO SOLO SE TRATA DE GENÉTICA? REQUISITOS REGULATORIOS PARA COMERCIALIZAR NUEVAS VARIEDADES

Coordinadora: Malacarne M.F. Asociación Semilleros Argentinos, Argentina. E-mail: fabiana.malacarne@asa.org.ar

Las empresas que realizan fitomejoramiento comercial, además de fijar los objetivos del programa, deben ajustarlos a los requerimientos regulatorios de cada país en el que operan y realizar el balance costo/beneficio para determinar la vía más adecuada para llegar al mercado. Este largo camino comienza con las pruebas de concepto para saber qué técnicas de mejoramiento se pueden usar para lograr los objetivos planteados. Dependiendo de las mismas variarán los requisitos regulatorios. Si el producto final es convencional, transgénico u obtenido por edición génica, los procesos regulatorios serán diferentes y, por lo tanto, también los costos. Ya definida la metodología de mejoramiento entran en juego los ensayos en el país y los avances que se quieran hacer en contra estación. Aquí se debe tener en cuenta el estatus regulatorio de los productos ensayados (convencional o regulado) y los requisitos fitosanitarios y legales para la importación y exportación de semillas. Para el lanzamiento comercial hay que cumplir, en nuestro país, requisitos regulatorios para inscribir la variedad en los registros del Instituto Nacional de Semillas y si la misma es genéticamente modificada, desregularla en los países de destino comercial del producto. Por último y no menos importante aparecen las reglas de juego para percibir los derechos de propiedad intelectual. En esta etapa interviene no sólo la legislación sino también los contratos entre privados. Conocer los aspectos regulatorios de todo el proceso ayudará a diseñar un programa de fitomejoramiento acorde a los objetivos y presupuesto.

DE LA PRUEBA DE CONCEPTO HASTA LA VARIEDAD

Malacarne M.F. Asociación Semilleros Argentinos, Argentina. E-mail: fabiana.malacarne@asa.org.ar

NUEVA VARIEDAD ¿CÓMO LLEGA AL MERCADO?

Erdman J. Asociación Semilleros Argentinos, Argentina. E-mail: juan.erdmann@asa.org.ar

PENETRACIÓN EN EL MERCADO LANZAMIENTO Y COMERCIALIZACIÓN DE NUEVAS VARIEDADES

Antongiovanni M. GDM Seeds, Argentina. E-mail: mantongiovanni@gdmseeds.com

LA EPIGENÉTICA EN LA EXPRESIÓN DE PATOLOGÍAS LIGADAS AL CROMOSOMA X

Coordinador: Abelleyro M. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), ANM-CONICET, CABA, Argentina.
E-mail: martinabelleyro@gmail.com

En los desórdenes recesivos ligados al cromosoma X, el gen que porta la variante patogénica corresponde a uno de los dos cromosomas del par de sexual. El patrón de herencia recesiva ligada al cromosoma X indica que las mujeres, XX, resultaran portadoras si presentan una única variante en uno de los dos cromosomas. Sin embargo, el varón, XY, con una variante patogénica en el cromosoma X, padecerá la patología. La inactivación del cromosoma X representa uno de los paradigmas de la epigenética, ya que constituyen cambios heredables que no se corresponden con diferencias en la secuencia de ADN. La inactivación del cromosoma X en mujeres permite compensar la dosis de los genes ligados al X con los varones y produce individuos femeninos que son mosaicos de células con el cromosoma X materno inactivo, o el X paterno inactivo, con una distribución 50:50 en cada tejido, inactivación al azar. Una vez ocurrida, en cada célula somática, esta inactivación se hereda clonalmente y permanece inalterada durante toda la vida adulta. La correlación entre la expresión de patologías del cromosoma X, en mujeres portadoras heterocigotas y la inactivación sesgada del cromosoma X, resulta un tema controversial que es actualmente investigado en distintas patologías. En Hemofilia y Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) la inactivación del cromosoma X permite explicar la expresión en un grupo de mujeres portadoras heterocigotas sintomáticas. Proponemos disertar sobre las bases genéticas y las causas de inactivación sesgada del cromosoma X, incluyendo ejemplos en mujeres sintomáticas de Hemofilia y DMD.

LA EPIGENÉTICA EN LA EXPRESIÓN DE PATOLOGÍAS LIGADAS AL CROMOSOMA X

Radic P. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), ANM-CONICET, CABA, Argentina. E-mail: yocpamelita@yahoo.com.ar

La inactivación del cromosoma X (ICX) representa uno de los paradigmas de la epigenética, ya que constituyen cambios heredables que no se corresponden con diferencias en la secuencia de ADN. La ICX es un mecanismo molecular que ocurre temprano en el desarrollo de las hembras de mamíferos y produce un silenciamiento masivo de uno de los dos crX, en consecuencia, dosis equivalentes entre genes ligados al X en machos (XY) y hembras (XX). El inicio y mantenimiento del proceso de inactivación, se asocia a la expresión del RNA no codificante *XIST* (*X-inactivation specific transcript*) que genera hembras que son mosaico con dos líneas celulares, una con el crX materno inactivo y otra con el crX paterno inactivo, con una distribución teórica 50:50 en cada tejido. Una vez ocurrida, esta inactivación se hereda en cada célula somática sin cambios a lo largo de la vida adulta. La inactivación sesgada del crX es una desviación marcada de la inactivación 50:50, que produce que un tejido/órgano o todo el organismo presente mayoritariamente un crX activo (ya sea el materno o el paterno). La evidencia fenotípica de enfermedad en desórdenes recesivos ligados al crX es un fenómeno inusual. Sin embargo, la literatura muestra algunos reportes de mujeres sintomáticas. La mayoría de estos casos resultan mujeres portadoras heterocigotas asociada al sesgo completo en la ICX, aunque resulta un tema controversial dependiendo de la patología. En Hemofilia y Distrofia Muscular de Duchenne la ICX permite explicar la expresión en un grupo de mujeres portadoras heterocigotas sintomáticas.

INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X: APLICACIONES EN HEMOFILIA

Ziegler B.M. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina (ANM), CABA, Argentina. E-mail: ziegler.betiana@gmail.com

La Hemofilia A (HA) se caracteriza por defectos en el gen del factor VIII (*F8*) de coagulación. Al ser un trastorno recesivo ligado al X, los varones hemocigotas resultan afectados; mientras que las mujeres, portadoras heterocigotas, en pocas ocasiones presentan síntomas de sangrado. El gen *F8*, de 187 Kb, se expande en 26 exones. Las variantes patogénicas en HA, involucran inversiones recurrentes del intrón 22 (*Inv22*) y del intrón 1 (*Inv1*), grandes deleciones que abarcan uno o varios exones del gen, pequeñas inserciones o deleciones y sustituciones nucleotídicas que se asocian a defectos *missense*, *nonsense* y de *splicing*. La expresión de HA en mujeres puede asociarse a defectos genéticos y epigenéticos: la presencia de una de una variante patogénica en heterocigosis en el *F8* y la inactivación sesgada del cromosoma X a favor del alelo afectado; dos variantes patogénicas en el *F8*, ya sea en homocigosis o heterocigosis; o una variante en el *F8* hemocigota asociada a un fenotipo femenino. Para el diagnóstico de mujeres se estudia la variante causal determinada en la familia, y en los casos sin antecedentes familiares de hemofilia, se realiza el *screening* completo para la determinación de la variante patogénica del *F8*. En los casos de variantes en heterocigosis, se estudió el patrón de inactivación del cromosoma X. Se estudiaron 11 portadoras de HA con síntomas de sangrado: cinco resultaron heterocigotas con inactivación sesgada del cromosoma X; dos presentaron dos variantes patogénicas; una presentó síndrome de Turner (45,X0); y tres resultaron heterocigotas con inactivación al azar.

INACTIVACIÓN DEL CROMOSOMA X EN MUJERES CON DISTROFINOPATÍA

Carcione M. Laboratorio de Distrofinopatías, Cátedra de Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, CABA, Argentina. E-mail: mica.carcione@gmail.com

Las distrofinopatías son enfermedades neuromusculares de herencia recesiva ligada al cromosoma X causadas por alteraciones moleculares en *DMD*. Las alteraciones moleculares en este gen son grandes deleciones/duplicaciones en el 80% de los casos y variantes de secuencia pequeñas en el 20% restante. En general, al ser una patología recesiva ligada al X, los varones son los principalmente afectados al poseer un único cromosoma X, mientras que las mujeres son portadoras de la enfermedad. Sin embargo, se estima que un 2,5-7,8% de las mujeres con una alteración heterocigota en *DMD* presentarán distrofinopatía, y se cree que una de las causas es la inactivación sesgada del cromosoma X. Es decir, estas mujeres poseerán inactivado el cromosoma sin la alteración molecular en el gen *DMD*. A dichas mujeres, cuando presentan una alteración en heterocigosis y clínica, se les estudia la inactivación del cromosoma X en sangre periférica. Se estudiaron 14 mujeres portadoras con distrofinopatía, con una alteración heterocigota en *DMD*. Se determinó que seis (43%) de ellas presentaron inactivación sesgada del cromosoma X, mientras que ocho no. Como conclusión podemos decir que la inactivación sesgada podría explicar la sintomatología en seis de las 14 pacientes. Sin embargo, no se puede asegurar que lo mismo que se ve en sangre se esté replicando en músculo. Respecto de las ocho mujeres restantes sin sesgo, no podemos descartar la existencia de otra variante no detectada por la metodología usada o la ocurrencia de otros eventos tales como translocaciones autosoma:X, síndrome de Turner o disomía uniparental.

PROGRAMAS DE MEJORAMIENTO GENÉTICO EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN DE ÉQUIDOS EN ARGENTINA

Coordinadora: Castañeira C. Cátedra de Producción Equina, FAV, UNRC, Córdoba, Argentina. E-mail: catavet@gmail.com

PROGRAMAS DE MEJORAMIENTO GENÉTICO EN SISTEMAS DE PRODUCCIÓN DE EQUIDOS EN ARGENTINA

Losinno L.¹, P. Trigo². ¹Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: llosinno@gmail.com

Vivimos un momento crítico e histórico en la relación genética/producción de équidos debido a los rápidos avances en el conocimiento científico y su casi inmediata transformación en tecnológico desde la publicación de la secuencia de referencia del genoma equino (2009). Sin embargo, los criadores y los profesionales directamente involucrados en los procesos productivos (veterinarios, agrónomos, zootecnistas, biotecnólogos), salvo excepciones, en general siguen manejando los mismos criterios, pautas y dogmas referidos a “la genética de los caballos” propios de principios del siglo pasado. Esta grieta en la transferencia real del conocimiento como motor de cambio y modificación de la realidad es uno de los problemas más severos de la industria y de la producción de équidos (y no solo en Argentina). Solo desde quizás lo pedagógico, plantearemos los avances (y por lo tanto las tareas pendientes para quienes ejercemos la docencia en esta rama profesional) que podrían impactar (y de hecho lo están haciendo) en los sistemas productivos de vanguardia en este momento: 1) salud; 2) programas de mejoramiento en razas comerciales; 3) evolución y paleo genética; y 4) comportamiento.

Trigo P. Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mail: ptrigo@fcv.unlp.edu.ar

Alonso C. Cátedra de Producción Equina, FAV, UNRC, Córdoba, Argentina. E-mail: carolinavet@gmail.com

Flores Bragulat A.P. CONICET, Cátedra de Producción Equina, FAV, UNRC, Córdoba, Argentina. E-mail: anafloresbragulat@gmail.com

IDENTIFICACIÓN Y MEJORAMIENTO DE GERMOPLASMA DE CANNABIS EN ARGENTINA

Coordinadora: Reynoso L.R.M. Universidad Nacional de San Luis, Argentina. E-mail: lirumarey@gmail.com

El cultivo y los usos del cannabis tienen larga data en el mundo, pero la investigación científica y desarrollo tecnológico han sido pospuestos debido a las prohibiciones. En Argentina recién en 2017 se habilitó la investigación para uso medicinal (Ley 27.350), y en 2022 para uso industrial (Ley 27.669). De los avances en la investigación sobre los aspectos genéticos del cannabis nos hablarán los especialistas. La Dra. Carla Arizio, del Instituto de Recursos Biológicos de INTA, contará sobre las características del cannabis y el desarrollo de las investigaciones sobre técnicas genómicas en el proceso de mejoramiento, trazabilidad, estudios de diversidad genética y aspectos pendientes para la identificación de cultivares nacionales. La Ms. Mariana Kandus, responsable del Programa de mejoramiento de *Cannabis sativa* en la EEA INTA Bariloche, detallará los cruzamientos, la selección fenotípica y la inscripción en el INASE. El Lic. Santiago Juárez, miembro fundador de la ONG Ciencia Sativa, cultivador y mejorador de cannabis desde hace 10 años, nos presentará el producto del trabajo de selección y mejoramiento que forma parte de un vínculo estratégico entre esta ONG y el INTA Patagonia Norte: el cultivar “CANNAWINE INTA-ACCS” para uso medicinal, ya inscripto en INASE. El Ing. Agr. Benjamín Enrici, Presidente de Agrogenética Riojana-SAPEM y Director de Programa de cannabis medicinal e Industrial de la provincia de La Rioja, nos planteará aspectos de la genética de *Cannabis sativa* y de su relación con el desarrollo de cannabis medicinal e industrial en la provincia.

HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA EL MEJORAMIENTO, CONSERVACIÓN Y TRAZABILIDAD EN CANNABIS. ESTADO DEL ARTE Y AVANCES EN ARGENTINA

Arizio C.M. INTA, Argentina. E-mail: arizio.carla@inta.gob.ar

Cannabis sativa L. ($2n=2x=20$) pertenece a la familia Cannabaceae y se cultiva para diversos propósitos y mercados (grano, aceite, harinas, fibras, construcción, energía, cosmética, alimentación humana y animal, medicamentos y fitoremediación). Si bien el cultivo y su uso tienen una larga historia, aspectos de investigación y desarrollo se encuentran retrasados debido a su prohibición mundial (que en la última década ha comenzado a revertirse) y a características propias de la especie (dioica, altamente heterocigota y un alto grado de plasticidad fenotípica). La bibliografía internacional muestra el desarrollo de investigaciones que involucran técnicas genómicas en el proceso de mejoramiento, trazabilidad y estudios de diversidad genética. Varios genomas y transcriptomas se encuentran disponibles, así como numerosos marcadores moleculares, algunos asociados a quimiotipos y determinación del sexo. En Argentina, la investigación en cannabis para uso medicinal se habilitó en el año 2017 (Ley 27.350) y se amplió al uso industrial en el 2022 (Ley 27.669). Actualmente se encuentran registradas 32 variedades en el INASE, obtenidas por técnicas de cruzamiento tradicional y selección. Diferentes grupos investigan en edición génica, generación de modelos de genómica predictiva, programas de trazabilidad y evaluación mediante marcadores moleculares. Está pendiente el desarrollo de patrones moleculares de las variedades locales registradas, así como la definición de un set para la fiscalización del comercio. El INTA y el INASE se encuentran trabajando en un proyecto en esa dirección.

PROGRAMA DE MEJORAMIENTO GENÉTICO DE CANNABIS EN LA REGIÓN PATAGONIA NORTE

Kandus M.¹, S. Juárez², R. Aguirre², G. Calzolari², G. Benegas², M. Amorosi³, M.G. Mattera¹, A. Mazzoni¹. ¹INTA EEA Bariloche, Río Negro, Argentina; ²Asociación Civil Ciencia Sativa (ACCS), Río Negro, Argentina; ³INTA C.R. Patagonia Norte, Neuquén, Argentina. E-mail: kandus.mariana@inta.gob.ar

El programa de mejoramiento genético de Cannabis se lleva a cabo en el INTA EEA Bariloche en el marco de un proyecto de investigación y desarrollo entre el INTA Patagonia Norte y la ONG Ciencia Sativa. Uno de los objetivos es la obtención de cultivares nacionales para uso medicinal a partir de distintos orígenes genéticos. Se dispone de germoplasma que la ONG viene cultivando hace diez años, con experiencia en el tratamiento de distintas patologías. En primer lugar, se llevan a cabo cruzamientos dirigidos que permitan combinar caracteres deseados de distintos cultivares y un alto contenido de cannabinoides específicos (CBD o THC) o un perfil químico balanceado (1:1 CBD:THC). A continuación, se efectúa una selección fenotípica en la progenie obtenida, considerando: (i) contenido de cannabinoides, (ii) producción de biomasa floral y arquitectura de planta (iii) capacidad de enraizamiento, (iv) comportamiento sanitario. Previo a la selección, durante la etapa vegetativa, se realiza el esquejado de todas las plantas poder reproducir los genotipos selectos, lo cual permite evaluar la estabilidad y homogeneidad de los clones en condiciones controladas de cultivo. El material que cumple con todos los requisitos será elegido para su inscripción en el INASE. Para ello, se caracteriza el material siguiendo los descriptores publicados por el INASE en un lote de 40 plantas con dos repeticiones. Una de las ventajas distintivas de este programa es que se nutre de la información resultante de la evaluación agronómica de los cultivares registrados y otros materiales selectos realizada en INTA EEA Alto Valle.

HISTORIA DE MEJORAMIENTO DEL CULTIVAR “CANNAWINE INTA-ACCS” PARA USO MEDICINAL

Juárez S.¹, M. Kandus², R. Aguirre¹, C. Gabriela¹, G. Benegas¹, M. Amorosi³, G. Matera², A. Mazzoni². ¹ONG Ciencia Sativa, Río Negro, Argentina; ²INTA EEA Bariloche, Río Negro, Argentina; ³INTA EEA Alto Valle, Río Negro, Argentina. E-mail: santiagomartinjuarez@gmail.com

En el marco del proyecto de colaboración técnica entre la ONG Ciencia Sativa y el INTA Patagonia Norte se inscribió CANNAWINE INTA-ACCS, cultivar de Cannabis, en los registros del INASE. Este cultivar, con una relación 10:1 CBD:THC se obtuvo a partir del cruzamiento entre individuos selectos de Cannatonic y Cherrywine. El parental Cannatonic fue seleccionado a partir de un lote de 10 plantas cultivadas por la ONG en 2015. Este ejemplar fue conservado, clonado y utilizado por los médicos de la ONG para tratar diversas condiciones de salud. El parental Cherrywine fue seleccionado por la ONG en 2021 luego de tres ciclos de endocría. A partir del cruzamiento entre los parentales de Cannatonic y Cherrywine se realizó una selección sobre un lote de 50 plantas en el Laboratorio de Mejoramiento de INTA EEA Bariloche, teniendo en cuenta: mayor contenido de CBD y menor contenido de THC, mayor producción de material floral, mejor arquitectura de planta, mayor resistencia a estrés biótico, y acortamiento de la fase reproductiva. Luego se seleccionó un fenotipo con mayor producción de material floral y concentración de CBD bajo condiciones controladas de cultivo. La evaluación agronómica del cultivar, bajo cubierta en el INTA Alto Valle, mostró resultados favorables, logrando plantas de 73 cm de altura promedio, con un rendimiento en material floral de 110 g/planta en un período de 65 días de floración a cosecha. Este trabajo de selección y mejoramiento forma parte de un vínculo estratégico que permitió el desarrollo de un cultivar nacional apto para el cultivo en las condiciones de Patagonia Norte.

HACIA DONDE DEBERÍA ORIENTARSE LA INDUSTRIA DEL CANNABIS DESDE LA MIRADA GENÉTICA

Enrici B. Agrogenética Riojana, Argentina. E-mail: contacto@agrogeneticariojana.com.ar

NUEVOS ENFOQUES EN EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RARAS: TERAPIAS ACTUALES Y A FUTURO

Coordinadora: Del Rey G. Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE), CONICET, FEI, Div. Endocrinología, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina. E-mail: gracieladelrey@cedie.org.ar

Las enfermedades raras (ER), también denominadas poco frecuentes o huérfanas, se presentan con baja frecuencia en la población general, pero, en conjunto, afectan al 8% de la población mundial. Alrededor de 400 millones de personas en el mundo tiene una de entre 5.000-8.000 ER. En el 80% la causa es genética por alteración de uno o varios genes. La baja prevalencia y la heterogeneidad clínica dificultan el diagnóstico rápido y preciso, y la disponibilidad de tratamientos adecuados. En el campo de terapia génica, en especial para enfermedades del pulmón, el descubrimiento del complejo CRISPR-Cas9 ha permitido la edición fidedigna del genoma humano generando un avance explosivo de conocimientos relacionados con la regulación genética de muchas ER, representando así un gran potencial terapéutico. En Argentina, se considera ER cuando afecta a una persona cada 2.000 habitantes y hay 5.885 desórdenes (<https://www.argentina.gob.ar/salud/pocofrecuentes/listado>). Entre éstas, los errores innatos del metabolismo y los trastornos pulmonares como Hipertensión Pulmonar Arterial o Fibrosis Quística, son enfermedades graves de mal pronóstico. Comparten heterogeneidad clínica, alta complejidad etiológica y diagnóstica, evolución crónica, heredables en más del 80%, inicio en ocasiones en edad pediátrica, cierto grado de discapacidad, y manejo en centros de referencia. Este simposio tratará de abordar los mecanismos genéticos subyacentes de algunas ER, como también terapias disponibles a nivel de tratamiento. De esta manera bajo un enfoque transdisciplinar, se plantean diversas disertaciones.

IMPLEMENTACIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR. ABORDAJE MOLECULAR Y RELEVANCIA EN EL SEGUIMIENTO CLÍNICO

Fontecha M.B. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-ANM, CABA, Argentina. E-mail: mbfontecha@gmail.com

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad cardiopulmonar rara, progresiva y a menudo mortal, asociada a una etiología compleja, un tratamiento difícil y un mal pronóstico. La oclusión y remodelación de las arteriolas pulmonares conduce a insuficiencia respiratoria progresiva, disfunción ventricular derecha, insuficiencia cardíaca y muerte prematura. La prevalencia estimada es de 4,8-8,1 casos/millón para la enfermedad pediátrica y de 15-50 casos/millón para la enfermedad del adulto. A pesar de los avances actuales sigue siendo una enfermedad difícil de diagnosticar y tratar. El perfil molecular subyacente es muy heterogéneo, encontrando variantes genómicas de línea germinal patogénicas, principalmente en las formas idiopáticas y hereditarias. Además del gen *BMPR2* (receptor 2 de la proteína morfogenética ósea), que es el más prevalente, actualmente se sabe que varios genes, algunos pertenecientes a clases funcionales distintas, predisponen al desarrollo de la HAP. En la actualidad el diagnóstico genético se realiza empleando técnicas de secuenciación masiva mediante el análisis de paneles de genes y exoma o genoma completos promoviendo la detección de nuevos genes causales y de susceptibilidad de la HAP. El conocimiento de la enfermedad en Argentina está limitado por el escaso número de estudios clínicos y la ausencia de estudios genéticos. En esta presentación se van a describir los avances y desafíos en la implementación del diagnóstico genómico de la HAP en nuestra institución.

TERAPIAS EMERGENTES EN LOS ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO

Guelber N. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba, Argentina.
E-mail: nguelbert@gmail.com

FIBROSIS QUÍSTICA. AVANCES TERAPÉUTICOS. CAMINANDO HACIA EL FUTURO. REVOLUCIÓN Y DESAFÍOS DEL CRISP-CAS. DILEMAS ÉTICOS

Oller De Ramírez A.M. CONICET, Argentina. E-mail: draolleranamaria@gmail.com

La fibrosis quística es una enfermedad hereditaria causada por dos mutaciones en gen regulador de la conductancia transmembrana, *CFTR*. Tratamientos: 1) moduladores a) Kalydeco-ivacaftor. En combinación con tezacaftor e ivacaftor (desde 6 años F508del/F508del o F508del con otras mutaciones. Junto con ivacaftor, tezacaftor y elexacaftor, 6 años con una mutación F508del. En monoterapia desde 4 meses. b) Orkambi: Lumacaftor/ivacaftor para 6 años o más, F508del/F508del. En 2022 desde 1 año. c) Symdeko Symkevi (tezacaftor/ivacaftor y ivacaftor) de 6 años, F508del/F508del y F508del más mutación con función residual. d) Trikafta: elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor, mayores de 12 años, con mutación F508del. 2) Mecanismo readthrough con Ataluren-PTC 124. Se investigan otros agentes. 3) Terapia génica. Introducen gen o fragmento normal en virus modificado. Dificultad para dirigirlo. 4) Revolucionaria tecnología CRISPR Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas Regularmente Interespaciadas. Actúan con endonucleasas, Cas-tijera y ARN (secuencia guía) dirigiéndose a una ubicación específica en el genoma, CRISPR-Cas. Permite edición de genes en células vegetal, animal e incluso humanos. Corregir mutaciones en enfermedades hereditarias, regular genes, ayudar en cáncer, SIDA, inmunoterapia y ecosistemas. Pero, no es precisa (produce efectos *off-target*, 0,1-60%, alteraciones indeseadas). Problemas éticos. Existe debate internacional, en China 2018 hicieron edición génica en tres embriones humanos. Científicos confrontan por falta de ética, publicaciones e información del estado de esas niñas.

MEJORAMIENTO DE SOJA EN ARGENTINA: ASPECTOS FISIOLÓGICOS, GENÉTICOS, MOLECULARES Y TECNOLÓGICOS APLICADOS AL MEJORAMIENTO DEL CULTIVO

Coordinadora: Bianchi J.S. Laboratorio de EcoFisiología Vegetal (LEFIVE), Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), CONICET-UNR, Santa Fe, Argentina. E-mail: bianchi@iicar-conicet.gob.ar

La soja es uno de los cultivos más importantes de la República Argentina y una de las fuentes principales de divisas del país. Su mejoramiento está orientado principalmente a lograr una obtención rápida de variedades de alta productividad, sanidad y de buen comportamiento agronómico siendo fundamental para ello el conocimiento de los factores que regulan el crecimiento, el desarrollo y finalmente el rendimiento del cultivo. En las últimas décadas, distintas tecnologías como la asistencia al mejoramiento por marcadores moleculares, la inteligencia artificial aplicada al fenotipificación a gran escala, el “speed breeding” o el uso de drones, entre otras, han permitido acelerar significativamente este proceso. Sin embargo, actualmente el mejoramiento de soja sigue afrontando grandes desafíos como el de superar los valores relativamente bajos de mejora (<2% por año), o los efectos adversos del cambio climático, evidenciado en los últimos años como episodios de sequía cada vez más frecuentes que han afectado el rendimiento generando grandes pérdidas económicas tanto a nivel regional como mundial. El objetivo de este simposio es entonces conocer la actualidad del mejoramiento genético de soja, poniendo énfasis principalmente en cómo enfrentan estos grandes desafíos tanto el sector académico, como los programas de mejoramiento público y privado.

BASES FISIOLÓGICAS APLICADAS AL MEJORAMIENTO DEL CULTIVO DE SOJA

Bianchi J.S., C.A. Cairo, A. Quijano. Laboratorio de EcoFisiología Vegetal (LEFIVE), Instituto de Investigaciones en Ciencias Agrarias de Rosario (IICAR), CONICET-UNR, Santa Fe, Argentina. E-mail: bianchi@iicar-conicet.gob.ar

En las últimas décadas la demanda global de soja se ha incrementado significativamente, siendo necesario un aumento en su producción. En este contexto de alta demanda y superficie con aptitud agrícola limitada, el incremento en el rendimiento de los cultivos es la mejor alternativa para proporcionar una seguridad alimentaria global sustentable, siendo la Argentina uno de los pocos países con capacidad para satisfacer parte de la demanda mundial de alimentos. Por lo tanto, uno de los desafíos actuales es el desarrollo acelerado de variedades de soja con características morfofisiológicas que permitan incrementar el rendimiento potencial. La obtención rápida de variedades de soja requiere además del conocimiento, la integración y puesta a punto de diversas tecnologías que incluyen distintas disciplinas como la Fisiología Vegetal, Genética, Biología Molecular, Bioinformática, Inteligencia Artificial, entre otras. Caracteres como la morfología foliar, la longitud de entrenudos, y el número de semillas por vaina presentan variabilidad genética y podrían utilizarse para mejorar el rendimiento potencial. Particularmente en el LEFIVE se están poniendo a punto estas tecnologías en el estudio de dichos caracteres con el fin de poderlos incorporar en programas de mejoramiento para la obtención de variedades con mejor comportamiento agronómico y mayor potencial de rendimiento.

PRESENTE Y FUTURO DEL MEJORAMIENTO DE SOJA EN ARGENTINA Y EL MUNDO

Ferrarotti J. HAZIAK SAS, Santa Fe, Argentina. E-mail: jsferrarotti@haziak.com.ar

El mejoramiento genético ha sido crucial para el éxito global de la soja. Argentina se destaca como uno de los líderes mundiales con 17M de hectáreas sembradas y relevante participación en el comercio internacional. En mejoramiento se utilizan técnicas tradicionales y modernas para desarrollar variedades más productivas, resistentes y adaptables a diferentes condiciones ambientales. Los avances en edición genética prometen mejoras futuras. Los programas actuales emplean herramientas como gestión de bases de datos, análisis estadístico, visualización de datos y genómica. Drones y robots automatizan tareas y capturan imágenes para análisis detallados. La genotipificación y la fenotipificación se combinan para identificar características deseables y mejorar variedades. El futuro plantea nuevos desafíos de selección para productividad y adaptabilidad. Argentina y otros países invierten en el desarrollo, tanto con fondos públicos como privados, para otorgar a la soja tolerancia a sequía y mayor eficiencia en el uso del agua. Se espera que la gestión de datos y desarrollo de nuevos modelos impulsen aún más la ganancia genética para rendimiento y otras características deseadas. El avance en productividad y adaptabilidad para ampliar la diversidad de usos de la soja no posee techo estimado.

SEQUÍA Y CAMBIO CLIMÁTICO – LAS ÓMICAS APLICADAS AL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE LA SOJA

Pardo E.M. Instituto de Tecnología Agroindustrial del Noroeste Argentino (ITANOA), EEAOC-CONICET, Tucumán, Argentina. E-mail: marianopardo@eeaoc.org.ar

La producción de soja enfrenta factores climáticos adversos, como escasez de agua y altas temperaturas, que además favorecen la incidencia de enfermedades y plagas. Esta realidad mundial es especialmente sentida en el Noroeste Argentino (NOA). En este sentido, el Programa de Mejoramiento Genético de la Soja (PMGS) de la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres ha estado desarrollando variedades de soja mejor adaptadas al NOA. Este proceso, que dura entre siete y ocho años, ha estado tradicionalmente basado en principios genéticos de selección fenotípica y constituye lo que conocemos como un programa de mejoramiento genético “clásico”. Pero, con el advenimiento de nuevas herramientas provenientes de la ingeniería genética, las ómicas y la bioinformática, este proceso puede acelerarse y ser más eficiente. A través de la fenotipificación de alto caudal, la genómica, la transcriptómica y herramientas como la Selección Asistida por Marcadores Moleculares (SAM) se busca acelerar y optimizar el proceso de desarrollo de nuevas variedades. Esto implica la selección de parentales con variabilidad genética, el cruzamiento artificial, la evaluación fenotípica profunda y la caracterización genómica para identificar genes asociados a rasgos de interés agronómico. El objetivo es obtener variedades más tolerantes al estrés hídrico y eficientes en el uso del agua, en línea con el desarrollo sostenible. El uso de estas herramientas mejora la eficiencia del programa y aumenta las posibilidades de obtener nuevas variedades con mayor tolerancia y rendimiento bajo estrés hídrico.

NUEVAS HERRAMIENTAS TECNOLÓGICAS Y SU USO EN UN PROGRAMA DE MEJORAMIENTO DE SOJA

Franco M. GDM, Buenos Aires, Argentina. E-mail: mefranco@gdmseeds.com

Las nuevas tecnologías están demostrando ser un factor clave en los programas de mejoramiento modernos. El objetivo de la presentación es enumerar una serie de nuevas herramientas tecnológicas y su impacto en un programa de mejoramiento comercial de soja. Actualmente, distintos tipos de sensores en UAVs permiten relevar características fenotípicas de importancia agronómica a una escala 320 veces mayor respecto al relevamiento de datos tradicional. Los robots y drones con cámaras de alta definición recopilan un alto caudal de información a campo que luego es procesado por complejos algoritmos para predecir caracteres complejos. Al mismo tiempo, herramientas como la selección genómica (GWS) permiten predecir desde la mejor combinación de parentales, mejores individuos en etapas tempranas y mejores variedades en etapas avanzadas del programa de mejoramiento. Al combinar datos fenotípicos, información genotípica y modelos de predicción robustos, se logra una mayor precisión en la predicción del rendimiento y sus componentes, incluyendo interacciones con el ambiente. Las herramientas ambientales ayudan a comprender las complejas interacciones GxE, fortaleciendo las decisiones de avance en diferentes condiciones. La ciencia de datos desempeña un papel fundamental en el análisis de la compleja información recopilada, mejorando las predicciones con nuevos modelos estadísticos y técnicas de aprendizaje automático. Estas herramientas modernas aceleran el proceso de mejoramiento, proporcionando información detallada para una selección más precisa y mejorando la ganancia genética.
