

SIMPOSIOS

SYMPOSIA

SIMPOSIO

TECNOLOGÍAS DE ARN CON FINES TERAPÉUTICOS Y BIOTECNOLÓGICOS: INNOVACIONES PARA LA SALUD HUMANA Y EL AGRO

Espindola S.L.¹ Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina. sonialespindola@gmail.com

El simposio aborda investigaciones innovadoras que exploran mecanismos moleculares implicados en enfermedades humanas, desde una perspectiva integradora que conecta la regulación génica, la interacción huésped-patógeno, la influencia ambiental y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y biotecnológicas. Se presentan avances sobre el impacto del virus del dengue en la expresión diferencial de isoformas de ARNm del gen *PML*, revelando una estrategia viral para evadir la respuesta inmune mediante la modulación del procesamiento post-transcripcional. En una línea convergente, se describen estudios sobre los efectos del daño inducido por radiación UV en el ADN mitocondrial de queratinocitos humanos, y cómo la reparación dirigida mediante fotoliasas puede restaurar la expresión mitocondrial, abriendo caminos terapéuticos para patologías cutáneas. A su vez, se discute el rol de patrones dietarios protumorales en la regulación de microARNs asociados al cáncer de mama, demostrando cómo nutrientes específicos modulan perfiles de miRs oncogénicos y oncosupresores, tanto *in vitro* como en modelos murinos. Finalmente, se presenta el desarrollo de un biopesticida basado en ARN de interferencia (ARNi) contra *Diaphorina citri*, vector del HLB, logrando silenciar genes clave del insecto sin recurrir a organismos transgénicos. Este conjunto de investigaciones ilustra cómo el estudio profundo de la regulación génica, en diferentes contextos biológicos, puede derivar en estrategias concretas para el diagnóstico, tratamiento y control de enfermedades humanas y agropecuarias.

CÉLULA VERSUS DENGUE: UNA BATALLA DONDE ESTUDIAR LA REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Gaioli N.^{1,2}, M. Gambaccini^{1,2}, C. García^{1,3}, A. Srebrow¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. asrebrow@fbmc.fcen.uba.ar

Nuestro laboratorio estudia el impacto del virus de dengue sobre la expresión génica de la célula hospedadora. Nos enfocamos en la acción de este virus sobre el procesamiento co-transcripcional y la regulación post-transcripcional de las isoformas de ARNm de la proteína de la leucemia promielocítica (PML). El gen de PML es inducido por interferón como parte de la respuesta inmune innata. Además, ciertas variantes de PML funcionan como factores de restricción viral. Particularmente, PML III y IV limitan la replicación del virus de dengue en células humanas en cultivo. Nuestros resultados muestran que la infección con este virus altera diferencialmente la expresión de isoformas de ARNm de PML, disminuyendo los niveles de PML IV a tiempos tempranos y limitando el aumento de este transcrito durante el curso de la proliferación viral, en contraste con lo observado para otras isoformas testeadas. La expresión ectópica de la polimerasa viral del serotipo 2 de dengue en células en cultivo recapitula la regulación del ARNm de PML IV en forma dependiente de la localización subcelular de la proteína viral. Teniendo en cuenta el papel antiviral propuesto para PML IV, la regulación de la expresión del mRNA correspondiente podría formar parte de las estrategias desplegadas por el virus de dengue para contrarrestar la respuesta celular antiviral. Nos encontramos explorando el mecanismo molecular subyacente a este fenómeno regulatorio, prestando atención a un posible impacto viral sobre la poliadenilación alternativa del pre-ARNm de PML, proceso escasamente estudiado para dicho transcrito.

INHIBICIÓN EN LA EXPRESIÓN DEL ADN MITOCONDRIAL POR DIRECCIONAMIENTO DE ENZIMAS FOTOLIASAS EN QUERATINOCITOS HUMANOS EXPUESTOS A LUZ ULTRAVIOLETA (UV)

Muñoz M.^{1,2}. ¹Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. mmunoz@fbmc.fcen.uba.ar

Como una primera barrera, nuestra piel es regularmente expuesta a la radiación ultravioleta (UV). A diferencia de lo que ocurre con el ADN nuclear, los dímeros de pirimidina inducidos por UV en el ADN mitocondrial (ADNmt) no son reparados. Dado que el genoma mitocondrial contiene genes esenciales involucrados en la cadena de transporte electrónico y la fosforilación oxidativa, su correcta expresión y duplicación son vitales para el funcionamiento celular. Si bien se han observado efectos de la radiación UV sobre el ADNmt, como mutaciones, deleciones o variaciones en el número de copias, el rol de los dímeros de pirimidina mitocondriales no ha sido abordado. Para comprender las consecuencias del daño al ADNmt, hemos expresado y direccionado a mitocondrias de queratinocitos humanos enzimas fotoliasas. Estas flavoenzimas activables por luz blanca, ausentes en humanos, son capaces de reparar lesiones en el ADN. Así, observamos que la reparación del daño previene la inhibición en la expresión del ADNmt en respuesta al UV. Estos resultados revelan el rol del daño al ADNmt por luz UV y proponen alternativas para el desarrollo de terapias para el tratamiento de patologías de la piel.

RNAGRO: DEL LABORATORIO AL CAMPO. DESARROLLO DE UN BIOPESTICIDA UTILIZANDO LA TECNOLOGÍA DE ARNi PARA COMBATIR EL VECTOR DEL HLB

Blariza M.J.¹. ¹Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina. mariablariza@yahoo.com.ar

La enfermedad de Huanglongbing (HLB), transmitida por *Diaphorina citri*, es la más destructiva para la producción cítrica mundial. Ante la ausencia de tratamientos eficaces, el uso de ARN de interferencia (ARNi) surge como una estrategia innovadora y sostenible. Con el objetivo de desarrollar un biopesticida basado en ARNi para controlar la población de *D. citri* se seleccionaron y estudiaron genes clave implicados en el desarrollo y reproducción del insecto vector. Mediante PCR en tiempo real, se determinó la expresión normal de estos genes en todas las etapas del ciclo de vida de *D. citri*. Posteriormente, se diseñaron y sintetizaron ARN de doble cadena (ARNdc) que fueron aplicados tópicamente sobre el insecto. Con el objetivo de determinar la interferencia sobre en la actividad génica normal, se evaluó el efecto del silenciamiento a nivel transcripcional. Los resultados mostraron una reducción significativa en la expresión, correlacionada con una disminución en la ovipostura y en la eclosión de huevos. Estos resultados validan la eficacia del ARNi como método de control del vector del HLB sin necesidad de plantas o animales transgénicos, y respaldan el potencial de esta tecnología como base para el desarrollo de biopesticidas específicos, sostenibles y de bajo impacto ambiental. Este proyecto dio origen a RNAGro, una *startup* biotecnológica en etapa inicial que busca escalar esta solución innovadora hacia aplicaciones reales en el campo.

CÁNCER DE MAMA: REGULACIÓN QUE EJERCEN LOS COMPONENTES Y PATRONES DIETARIOS PRO-TUMORALES EN LA EXPRESIÓN DE microARNs

Pérez De Rosas A.R.^{1,2}, A.M. Garzón¹, T.S. Gareis¹, L.E. Córdoba^{1,2}, O.S. Alessandroni¹, L.D.V. Sosa^{2,3}, T. Mazo^{2,4}, V. Ferrero^{2,4}, M.E. Pasqualini^{2,4}, É. Solla^{2,3}, A. Quintar^{2,3}, M.M. Stroppa^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Córdoba, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNC-CONICET, Córdoba, Argentina; ³Centro de Microscopía Electrónica, FCM, UNC, Córdoba, Argentina; ⁴Instituto de Biología Celular y Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología, FCM, UNC, Córdoba, Argentina. arperez@biomed.fcm.unc.edu.ar

Los microARNs (miRs) regulan la expresión génica y presentan desregulación característica en diversos tipos de cáncer, clasificándose en miRs oncogénicos y oncosupresores. Dado el posible impacto de la alimentación en el desarrollo tumoral, se evaluó el efecto de patrones dietarios protumorales sobre la expresión de miRs comúnmente alterados en cáncer de mama. Se analizaron los efectos de fructosa (F), ácido palmítico (AP) y su combinación (F+AP) en cultivos de células MCF7 y fibroblastos asociados a carcinoma (CAF-F88). Además, se estudió un modelo murino de cáncer de mama alimentado con dietas ricas en fructosa (PBA), grasas (PCS) o ambas (PBA+PCS). Los miRs fueron extraídos de cultivos celulares, suero y tejido tumoral. Se evaluó la expresión de miRs oncogénicos (miR-21, miR-155, miR-10b, miR-210) y oncosupresores (miR-let7a, miR-195) mediante RT-qPCR, con *primers* y sondas Taqman específicas. Cada experimento incluyó tres réplicas biológicas y técnicas. El análisis estadístico se realizó con ANOVA de una vía y *test* de Bonferroni ($p < 0,05$). En todos los modelos se observó sobreexpresión de miRs oncogénicos y disminución de la expresión de oncosupresores. En CAF-F88, AP aumentó la expresión de los oncogénicos y F+AP redujo la de los oncosupresores; mientras que en MCF7, F+AP provocó cambios en la expresión de los miRs. En el modelo murino, PBA+PCS elevó la expresión de miR-21 y disminuyó la de miR-let7a. Estos resultados sugieren que los miRs podrían mediar los efectos tumorales de dietas protumorales en cáncer de mama.

SIMPOSIO

EVOLUCIÓN DE LA ENSEÑANZA DE LA GENÉTICA A TRAVÉS DE LOS AÑOS: DE LA TIZA A LAS TICs

Montes C.D.C.¹ Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Córdoba, Argentina. ceciliamontes69@hotmail.com

La evolución de la enseñanza de la Genética ha estado marcada por el avance científico tecnológico, y por una transformación en las concepciones pedagógicas. Inicialmente, la transmisión del conocimiento se fundamentaba en clases magistrales, con un rol preponderante del docente como emisor del saber. Con el reconocimiento de la Genética como disciplina central en las ciencias biológicas y médicas, se incorporaron métodos pedagógicos más dinámicos y contextualizados, tales como: recursos audiovisuales, modelos tridimensionales y simulaciones, que facilitaron la comprensión de procesos moleculares complejos. El advenimiento de las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TICs) facilitó el acceso a bases de datos genómicos, herramientas bioinformáticas, laboratorios virtuales y plataformas de aprendizaje interactivo. Esta nueva mirada docente, es producto de un cambio del paradigma educativo, que promueve el reconocimiento del otro, como sujeto activo en el proceso de aprendizaje, favorece el diálogo, la empatía y la cooperación; aspectos esenciales para una comprensión más profunda de los fenómenos biológicos complejos. El uso de las TICs ha facilitado los entornos interactivos y colaborativos, que promueven el pensamiento crítico, la comunicación efectiva, el trabajo en equipo y la resolución de problemas. Así, el tránsito “de la tiza a las TICs” en la enseñanza de la Genética representa no solo un cambio en las formas de enseñanza, sino también una evolución ética y pedagógica orientada al desarrollo humano y al respeto por la diversidad.

DEL EJERCICIO DE LA IMAGINACIÓN AL RAZONAMIENTO Y LA EXPERIMENTACIÓN

Camadro E.L.¹ Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina. elsacamadro@gmail.com

La Genética como disciplina científica comenzó a desarrollarse a principios del siglo 20, con el reconocimiento de los trabajos de Gregor Mendel en 1900. A mediados de ese siglo, la disciplina se incorporó formalmente en las carreras universitarias relacionadas con las ciencias biológicas. En 1953, el descubrimiento de la estructura del ADN impulsó los estudios en genética molecular. Con nuevas herramientas de estudio, muchos conceptos comenzaron a modificarse rápidamente (ej., qué es el gen). Algunos autores de ese período consideraron que los textos universitarios debían transmitir el sentido de continuidad y progreso -y no centrarse en un conjunto estático de axiomas-, desarrollando las ideas de lo simple a lo complejo en un contexto histórico. Surgieron, así, discrepancias en el orden de preguntas y niveles de estudio. En mi opinión, el enfoque histórico en la segunda mitad del siglo atentó contra la real comprensión de algunos temas (ej., mutaciones de punto tratadas antes que estructura de ácidos nucleicos). En varias carreras, la asignatura se ubicaba en los primeros años del plan de estudios, antes que Estadística y Bioquímica; en muchos casos, los trabajos prácticos no incluían experimentación. Sin esas bases, Genética resultaba una disciplina abstracta, de difícil comprensión, y la resolución de problemas se asemejaba a la resolución de juegos de ingenio. Hacia fines del siglo 20, la incorporación de nuevos recursos visuales y experimentación *in vivo* e *in silico* redundó en una mejor comprensión y mayor interés por la disciplina.

LA ENSEÑANZA DE LA GENÉTICA MÉDICA EN LATINOAMÉRICA, EN NUESTROS DÍAS

Mampel A.¹ Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. mampelalejandra@gmail.com

La enseñanza de la Genética Médica en América Latina ha experimentado avances significativos en los últimos años, aunque enfrenta diversos desafíos. En la actualidad la curricula de las carreras de ciencias de la salud y los programas de carreras de posgrado han incorporado la genética, reconociendo su importancia en el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades hereditarias. Esto ha impulsado la necesidad de formar profesionales capacitados en esta área, promoviendo la creación de cursos especializados y programas de posgrado en diferentes países de la región. Sin embargo, la enseñanza de la Genética Médica en América Latina aún presenta limitaciones. La desigualdad en el acceso a recursos y tecnología entre países y dentro de los mismos, afecta el alcance de una formación adecuada. Además, existe una gran dispersión de los contenidos curriculares, que muchas veces no refleja los avances tecnológicos o las particularidades de las poblaciones latinoamericanas. La formación ética y el asesoramiento genético también son aspectos que requieren mayor énfasis, dado el impacto social y cultural de la información en genética médica. A pesar de estos obstáculos, la región ha avanzado en la integración de la genética en la práctica clínica y en la formación de profesionales de la salud. La colaboración internacional, la investigación regional y la implementación de políticas públicas son fundamentales para fortalecer la enseñanza de la Genética Médica en América Latina, con el objetivo de mejorar la atención médica personalizada y reducir las desigualdades en salud.

IA Y NUEVAS TECNOLOGÍAS EN LA ENSEÑANZA UNIVERSITARIA

Rambo A.R.¹ Departamento de Informática, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Misiones, Argentina. alirambo@fceqyn.unam.edu.ar

En una época donde nos desborda la abundancia de estímulos e información, se plantea el análisis del vínculo y la relación entre los docentes y los estudiantes, donde de alguna manera se busca recuperarlos y contenerlos en un momento histórico en el cual también los docentes están adaptándose. Como menciona Serres en Pulgarcita estas generaciones nos SON (piensan, viven, crecen, se relacionan, aprenden) como otras generaciones; los cambios se dan de manera cada vez más abrupta y si algo hay que enseñarles es a desarrollar la capacidad de predecir, imaginar lo inimaginable, desarrollar la capacidad de adaptación y resiliencia. Si algo como docentes se quisiera heredar, son vínculos, el relacionarse, el acercarse y conocer al otro. Tener “el saber” hoy disponible en internet y no en libros y poder acceder más fácil a este conocimiento no nos hace implícitamente más sabios a todos, tal vez los estudiantes hoy no necesiten saber en qué tomo de qué libro estaba tal concepto y lo pueden buscar en el buscador o preguntarle a la Inteligencia Artificial, pero eso no implica que lo sepan todo “Conocimiento al costo casi nulo, difícil sin embargo de captar. ¿Celebra Pulgarcita el fin de la era del saber?” dice el autor, y en realidad deberá desarrollar otras competencias, otras habilidades para sobrevivir y adaptarse a estos nuevos escenarios. Hay que desaferrarse a que sean como nosotros, ellos deben ser ellos, y debemos potenciarlos a desarrollar su mejor capacidad, su mejor versión para este mundo cambiante.

SIMPOSIO

CONFLICTOS GENÓMICOS Y PARASITISMO: ESTUDIO DE ELEMENTOS GENÉTICOS EGOÍSTAS, TRANSFERENCIA HORIZONTAL Y ESPECIALIZACIÓN EXTREMA EN MODELOS DE PLANTAS Y ANIMALES

Marti D.¹. ¹Instituto de Biología Subtropical, CONICET-UNaM, Misiones, Argentina. darmarti@yahoo.com.ar

El parasitismo, ampliamente distribuido en la naturaleza y presente en múltiples niveles de organización biológica, genera una íntima relación entre parásitos y hospedadores que impulsan profundas reestructuraciones genómicas. Estas incluyen compactación, pérdida de genes, alteraciones en la regulación génica y movilidad de elementos genéticos más allá de los límites celulares. A nivel intragenómico, también existen elementos genéticos egoístas, que transgreden las leyes de Mendel para favorecer su propia transmisión y aumentar su frecuencia en las poblaciones, impactando directamente en la eficacia biológica de sus hospedadores. En cualquier nivel, la interacción entre diferentes unidades selectivas impulsa la evolución acelerada de elementos genéticos. En este simposio nos proponemos analizar el papel de elementos genéticos egoístas en la evolución de los cromosomas sexuales y la especiación en *Drosophila*, explorar la transferencia horizontal de genes en plantas holoparásitas y sus repercusiones sobre la arquitectura de sus genomas mitocondriales y estudiar la reducción genómica extrema en insectos del orden *Strepsiptera*. Abordamos estas cuestiones integrando aproximaciones experimentales, incluyendo genética clásica y molecular, con diferentes métodos de secuenciación masiva y genómica comparativa. Nuestros estudios permiten evidenciar patrones evolutivos convergentes y característicos sobre los mecanismos que moldean la arquitectura genómica bajo condiciones extremas de conflicto genómico y adaptación.

GENOMAS DIMINUTOS Y CAMBIOS EXTREMOS: EL IMPACTO DE UN ESTILO DE VIDA PARASÍTICO EN LA ARQUITECTURA GENÓMICA DE STREPSIPTERA

Ferro J.M.^{1,2}, N. Vacca², B. Farhi², F.M. Uy². ¹Instituto de Biología Subtropical, CONICET-UNaM, Misiones, Argentina; ²Department of Biology, University of Rochester, Rochester, United States. ferrojm@gmail.com

El parasitismo representa una de las interacciones más comunes y relevantes en la naturaleza. El estrecho vínculo y dependencia que los parásitos establecen con sus hospedadores conlleva una reestructuración genómica, con características convergentes entre linajes, como la reducción del tamaño genómico y la pérdida de genes. *Strepsiptera* es un linaje de insectos holometábolos parásitos, considerado uno de los más enigmáticos, ya que solo recientemente fue ubicado filogenéticamente como grupo hermano de Coleoptera. Presentan ciclos de vida inusuales, con ambos sexos infectando al hospedador como larvas. Durante el desarrollo ocurre una diferenciación sexual extrema con potenciales conflictos genómicos: los machos son efímeros y emergen para reproducirse, mientras que las hembras permanecen como larvas neoténicas parásitas dentro del hospedador. Realizamos el primer estudio genómico comparativo entre dos especies de estrepisípteros de familias hermanas: *Xenos peckii* (Xenidae), parásito de avispas sociales, y *Stylops aterrimus* (Stylopidae), parásito de abejas solitarias. Ambas presentan los genomas más pequeños registrados en insectos, con drástica reducción génica. Aunque comparten un número cromosómico similar, sus cariotipos difieren, identificándose rearrreglos entre autosomas y un sistema neo-sexual en *Xenos*. Nuestros resultados muestran que *Strepsiptera* ha experimentado una evolución genómica singular y compleja, vinculada a su historia de vida parasítica y a uno de los dimorfismos sexuales más extremos de animales.

ADN SIN FRONTERAS: EL IMPACTO DE LA TRANSFERENCIA HORIZONTAL EN MITOCONDRIAS DE PLANTAS PARÁSITAS

Roulet M.E., L.M. Gatica Soria^{1,2}, L.E. García^{1,2}, M.V. Sanchez Puerta^{1,2}. ¹Instituto de Biología Agrícola de Mendoza, Universidad Nacional de Cuyo (UNCUYO)–CONICET, Mendoza, Argentina; ²Facultad de ciencias Exactas y Naturales, UNCUYO, Mendoza, Argentina. meroulet@gmail.com

La transferencia horizontal de genes (THG), movimiento de información genética entre especies no relacionadas, ha sido ampliamente documentada en procariotas. En eucariotas multicelulares, sin embargo, persisten interrogantes sobre la incidencia y los mecanismos de la THG. En plantas, este fenómeno se ha observado principalmente en el núcleo y mitocondrias con escasa evidencia en cloroplastos. Las plantas parásitas representan un sistema modelo ideal para su estudio, ya que la íntima conexión vascular con sus hospedantes permite el intercambio de agua, nutrientes y ácidos nucleicos, promoviendo la THG. Nuestro grupo ha investigado este fenómeno en plantas holoparásitas de Balanophoraceae (*Lophophytum mirabile*, *L. pyramidale*, *Ombrophytum subterraneum*) y en la endoparásita *Mitrostemon yamamotoi* (Ericales), revelando niveles sin precedentes de THG en genomas mitocondriales (ADNmt). Mediante ensamblado *de novo*, describimos ADNmt multicromosómicos compuestos por decenas de cromosomas circulares (5–27 kb), muchos completamente foráneos y sin genes, adquiridos de sus plantas hospedantes. Proponemos un modelo de “THG mediada por círculos”, donde fragmentos de ADNmt foráneo se circularizan por reparación por microhomología, generando cromosomas autónomos en las plantas parásitas. En conjunto, nuestros hallazgos no sólo amplían la comprensión de la THG en plantas, sino que también revelan su papel clave en la evolución genómica de linajes parásitos.

CONFLICTOS GENÓMICOS E INCOMPATIBILIDAD HÍBRIDA EN *Drosophila*

Martí E.¹, L. Wright¹, C. Muirhead¹, D. Presgraves¹. ¹University of Rochester, Rochester, United States. emarti@ur.rochester.edu

La formación de nuevas especies involucra la evolución de barreras reproductivas entre poblaciones divergentes. Mientras que las barreras precigóticas suelen surgir como consecuencia indirecta de la adaptación ecológica o la selección sexual, se sabe mucho menos sobre los procesos evolutivos implicados en la evolución de incompatibilidades poscigóticas intrínsecas, como la esterilidad o inviabilidad híbrida. Una hipótesis reciente plantea que algunas incompatibilidades híbridas (IH) podrían surgir como consecuencia de conflictos intragenómicos entre elementos genéticos egoístas y el resto del genoma. En este trabajo, investigamos las especies *Drosophila simulans* y *D. mauritiana* que divergieron hace 24,000 años. La esterilidad en híbridos entre estas especies parece derivar de un conflicto vinculado a elementos genéticos que distorsionan la segregación meiótica esperada bajo condiciones de herencia mendeliana. Previamente, demostramos que este sistema de distorsión de la segregación surgió en el ancestro común de ambas especies y los genes involucrados se duplicaron y diversificaron rápidamente. A través de enfoques combinados de genómica, mapeo genético, transgénesis y CRISPR, identificamos tres genes que interactúan funcionalmente en este sistema y demostramos que, al combinarse en híbridos, generan una IH que causa su esterilidad. Nuestros resultados soportan la idea de que la distorsión de la segregación y la esterilidad en híbridos comparten una base genética común y que conflictos intragenómicos pueden ser relevantes, y posiblemente generales, en la evolución de IH.

SIMPOSIO

UNA DOBLE HÉLICE, MIL CAMINOS: 50 AÑOS DE LA LICENCIATURA EN GENÉTICA EN LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE MISIONES

García M.V.^{1,2}. ¹Laboratorio de Genética de Poblaciones y del Paisaje; Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales; Universidad Nacional de Misiones, ²Instituto de Biología Subtropical-Nodo Posadas (UNaM- CONICET), Argentina. vgarcia@fceqyn.unam.edu.ar

La Licenciatura en Genética comenzó su recorrido en 1975 en la Universidad Nacional de Misiones como resultado de la decisión de nutrir a las universidades nacionales de carreras alternativas e innovadoras. Esta carrera fue por años la única en su especialidad en Latinoamérica y sus graduados se caracterizan por su sólida formación y capacidad de desarrollarse en instituciones tanto públicas como privadas, nacionales e internacionales, en áreas tan diversas como la salud, la producción agropecuaria y la conservación de la biodiversidad. Mirando hacia atrás, puede verse la construcción del camino recorrido por sus más de 1000 graduados, caracterizado por su compromiso en el ejercicio de la profesión, la rigurosidad y, fundamentalmente, la vocación, lo cual exige redoblar el compromiso en la formación de los futuros graduados para que su presencia, impacto y reconocimiento contribuyan al bienestar social, sanitario y ambiental. Las cuatro presentaciones que conforman este simposio dan cuenta de un desarrollo profesional dinámico y de la capacidad de afrontar desafíos vinculados al reconocimiento profesional, a las oportunidades laborales y a la construcción de la identidad disciplinar caracterizada por un espíritu colaborativo y un pensamiento crítico y transformador. Así, a través de estas cuatro exposiciones se celebrarán sus logros y se pondrá en valor el aporte que los graduados de la Licenciatura en Genética vienen realizando a la ciencia y a la sociedad mediante una construcción colectiva.

DESARROLLO DE TERAPIAS ONCOLÓGICAS PERSONALIZADAS UTILIZANDO MOSCAS AVATARES (*Drosophila melanogaster*): DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA

Guiretti D.M., P. Plaza Rojas¹, S.N. Villegas¹. ¹Vivan Therapeutics, Londres, Reino Unido. nahuel@vivantx.com

Las terapias oncológicas actuales presentan eficacia limitada en la mayoría de los pacientes, debido a la complejidad genética intrínseca de los tumores. *Drosophila melanogaster*, modelo genético ampliamente validado, recrea de forma precisa esta complejidad mediante la ingeniería simultánea de múltiples alteraciones genéticas, generando modelos personalizados (avatares). Este estudio desarrolla una plataforma de cribado farmacológico de alta capacidad basada en modelos avatares. Se construyeron más de 50 modelos, con diferentes combinaciones específicas de mutaciones identificadas en tumores humanos. Para cada perfil se generaron ~500.000 avatares, que se sometieron a cribados automatizados con miles de fármacos. Los resultados se integraron mediante inteligencia artificial para optimizar la selección de tratamientos. Se identificaron más de 400 combinaciones prometedoras, incluyendo Nitamek™, una nueva terapia desarrollada a través de nuestra plataforma. Nitamek™ ha demostrado eficacia frente a una amplia variedad de tumores colorrectales impulsados por mutaciones en *KRAS*, y su actividad se validó en modelos de organoides derivados de tumores humanos. Esta plataforma aborda de forma eficaz la heterogeneidad genómica de los tumores y proporciona evidencia funcional preclínica para orientar decisiones terapéuticas personalizadas. Su aplicación traslacional se validó en estudios clínicos, mostrando un alto potencial para transformar el tratamiento de cánceres complejos y acelerar la implementación de la medicina personalizada en oncología.

DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO DE PATOLOGÍAS GENÉTICAS, TRABAJO MULTIDISCIPLINARIO EN RED ENTRE INSTITUCIONES PÚBLICAS Y PRIVADAS. COMBINANDO SERVICIO CON INVESTIGACIÓN

Montanari D.¹, F. Giliberto^{2,3}, C. Martínez Taibo^{4,5}. ¹Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina; ²Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ³Instituto de Inmunología, Genética y Metabolismo, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina; ⁴Hospital Privado IMAC, Salta, Argentina; ⁵Hospital Público Oñativia, Salta, Argentina. cmartineztaiibo@yahoo.com.ar

En los laboratorios de genética nos enfrentamos a pacientes que representan desafíos diagnósticos, cuya resolución es posible debido al trabajo en red entre hospitales y centros de salud que implementan diagnóstico genómico, citogenético y citogenómico tanto en el ámbito público como privado, y a unidades de investigación traslacional ubicadas en hospitales, que favorecen la investigación y el desarrollo tecnológico en el sistema de salud. La Red Colaborativa de Profesionales Especializados en Diagnóstico Genético, promueve un modelo de trabajo colaborativo e interdisciplinario y favorece la cooperación y articulación entre los laboratorios especializados, optimizando los recursos. Esto es fundamental en los casos que presentan reordenamientos cromosómicos complejos que requieren aplicar diversas técnicas. Para ejemplificar presentaremos el proceso diagnóstico y asesoramiento genético de un paciente del interior del país con distrofia muscular y discapacidad intelectual debido a un reordenamiento cromosómico familiar. El diagnóstico genético de este paciente, con acceso limitado al sistema de salud, se logró gracias a que se pudo establecer un protocolo en red, que permitió la combinación del trabajo asistencial en hospitales con el trabajo científico en centros de investigación con tecnología de punta. El trabajo multidisciplinario en red brinda a los profesionales oportunidades de interacción, intercambio y aprendizaje, y al paciente y su familia, una disminución del peregrinar médico, acortando el largo camino que recorren los pacientes con enfermedades genéticas para obtener un diagnóstico preciso.

CIMMYT: REVOLUCIONANDO LA AGRICULTURA PARA UN FUTURO MÁS RESILIENTE Y SOSTENIBLE

Petroli C.D.¹. ¹Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT), México. c.petroli@cgiar.org

El Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT) se destaca por su liderazgo en el avance genético de maíz y trigo, dos cultivos fundamentales para la alimentación mundial. Su enfoque está centrado en optimizar la productividad agrícola mediante el desarrollo de soluciones innovadoras que permitan a los agricultores adaptarse a los desafíos derivados de la variabilidad climática y la escasez de recursos. A través del Servicio de Análisis Genético para la Agricultura (SAGA), CIMMYT genera datos genotípicos de alta calidad que facilitan la producción de perfiles genómicos útiles para analizar y caracterizar genéticamente las poblaciones de maíz y trigo. Esto no solo facilita la gestión de los recursos genéticos de sus bancos de germoplasma, sino que también facilita el desarrollo de variedades con una mayor resistencia a plagas y enfermedades, así como una mejor adaptación a condiciones extremas como sequía y calor. Estos avances tecnológicos permiten mayor celeridad en los procesos de selección y preservación de materiales con características deseables, asegurando la disponibilidad de variedades adaptadas a los retos del futuro. En este contexto, la labor de CIMMYT busca fortalecer la resiliencia de los sistemas agrícolas, mejorando la disponibilidad de alimentos y promoviendo la estabilidad de la producción a nivel mundial.

EXPLORANDO LA DIVERSIDAD TAXONÓMICA Y POTENCIAL FUNCIONAL DE MICROBIOMAS SALINOS DEL NORTE ARGENTINO MEDIANTE METAGENÓMICA

Zerda Moreira A.¹, D. Kurth², B. Manta^{3,4}, A. Parada³, M. Santana Ferreira⁵, L. Almeida⁵, J.M. González¹. ¹Instituto de Bionanotecnología del NOA, CONICET- UNSE, Santiago del Estero, Argentina; ²Planta Piloto de Procesos Industriales Microbiológicos, CONICET, Tucumán, Argentina; ³Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; ⁴Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; ⁵Laboratorio de Genômica Eco-Evolutiva Microbiana - Laboratorio de Genética Molecular de Microorganismos - Departamento de Microbiología - Instituto de Microbiología Aplicada à Agropecuária - Universidade Federal de Viçosa - Minas Gerais - Brasil. andreamz.16@gmail.com

La metagenómica es una herramienta que permite estudiar comunidades microbianas directamente a partir de muestras ambientales. A través de la extracción y secuenciación de ADN ambiental, es posible acceder a los genomas de microorganismos presentes en una muestra, incluidos aquellos no cultivables por métodos tradicionales. En este estudio, caracterizamos la diversidad taxonómica y el potencial funcional de comunidades bacterianas halófilas en dos ecosistemas salinos del norte argentino (provincia de Santiago del Estero), mediante metagenómica *shotgun*. Para ello, se extrajo ADN de muestras de suelo y se realizó la secuenciación con la plataforma Illumina. El análisis bioinformático combinó dos enfoques: uno basado en lecturas (clasificación taxonómica y anotación funcional directa), y otro basado en el ensamblado de *contigs*, agrupación en *bins* y predicción génica. Pudimos identificar comunidades dominadas por bacterias halófilas y moderadamente halófilas, y también detectamos arqueas en la mayoría de las muestras. El análisis funcional reveló genes asociados a resistencia a estrés abiótico, como salinidad, presión osmótica y metales pesados. Este trabajo representa un primer acercamiento al estudio de comunidades microbianas en estos ambientes inexplorados y sienta las bases para futuras investigaciones que busquen comprender sus roles ecológicos y mecanismos de adaptación. Además, refuerza la importancia de estos ecosistemas como reservorios de genes con potencial biotecnológico y ecológico.

SIMPOSIO

RESISTIRÉ, PARA SEGUIR VIVIENDO... (ASPECTOS MOLECULARES DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN LOS INSECTOS)

Fanara J.J.¹, J. Fay², L. Harburguer³, M.M. Stroppa⁴. ¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Grupo de Investigación en Genética Aplicada, Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina; ³Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas, CITEDEF-CONICET, Argentina; ⁴Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, CONICET-Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina. lharburguer@gmail.com

Uno de los principales desafíos en el manejo de insectos plaga es el surgimiento de la resistencia a insecticidas. Cuando una población de insectos se vuelve resistente, el compuesto habitualmente usado para su control pierde eficacia. Este problema requiere una solución inmediata. Si no se resuelve, afectará la salud pública, la producción agropecuaria, la seguridad alimentaria, la preservación de bienes materiales o la protección de ecosistemas, según de qué plaga se trate. La resistencia a insecticidas se origina en mecanismos adaptativos de base genética, mutaciones que modifican los sitios de acción de los insecticidas y la actividad de enzimas detoxificantes. Otros cambios disminuyen la penetración cuticular o modifican el comportamiento de tal manera, que disminuye la exposición del insecto al tóxico. Son mecanismos que confieren ventajas selectivas, favoreciendo la propagación de los alelos resistentes en la población. El objetivo de este simposio es analizar estudios que abordan la caracterización molecular y funcional de la resistencia a insecticidas en insectos de importancia sanitaria y agrícola: vinchucas, mosquitos vectores del dengue y uno de los más clásicos modelos de la genética, la mosca de la fruta. Comprender la dinámica evolutiva y la distribución espacio-temporal de las poblaciones resistentes es indispensable para optimizar el manejo de insectos plaga.

ROL DE LOS microARNs Y EL RELOJ BIOLÓGICO EN LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS PIRETROIDES EN *Triatoma infestans*

Córdoba L.E.^{1,2}, M.G. Nicolino¹, A.M. Garzón¹, O.S. Alessandroni¹, C.J. Fernández¹, A.R. Pérez De Rosas^{1,2}, M.M. Stroppa^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Córdoba, Argentina; ²Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, CONICET-UNC, Córdoba, Argentina. mstroppa@unc.edu.ar

La resistencia a insecticidas en *Triatoma infestans*, principal vector de la enfermedad de Chagas en América del Sur, representa un desafío creciente para los programas de control. El fenómeno de resistencia es multifactorial e involucra mecanismos de regulación complejos. En este trabajo se propuso investigar la regulación mediada por el reloj biológico y los microARNs (miARNs). Se silenció con ARN de interferencia (ARNi) el gen reloj *period* (*per*) y se determinó por RT-qPCR la pérdida de ritmicidad en la expresión circadiana de genes *CYP4EM7* y *CPR*, asociados con la resistencia metabólica a piretroides. Por parte, se realizó la primera caracterización por secuenciación masiva de nueva generación (NGS) de miARNs de cuerpo graso de *T. infestans* susceptibles y resistentes a deltametrina. Mediante análisis bioinformáticos se identificaron 93 miARNs ya conocidos y 66 nuevos, se determinó la expresión diferencial, se predijeron genes blanco y niveles de interacción. Los genes blanco de los miARNs expresados diferencialmente regulan procesos y vías metabólicas vinculadas con la detoxificación, la autofagia, degradación de proteínas, sobreexpresión de transportadores ABC, metabolismo lipídico, y activación de la vía de insulina y proteínas de choque térmico. Los hallazgos señalan que la resistencia a piretroides en el cuerpo graso de *T. infestans* involucra adaptación metabólica, eliminación activa de toxinas y regulación del crecimiento celular, vías metabólicas y procesos en los que el reloj biológico y los microARN tendrían un papel clave en la regulación.

SITUACIÓN EN ARGENTINA DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN POBLACIONES DEL MOSQUITO *Aedes aegypti*

Harburguer L.¹, P.V. Gonzalez.¹ ¹Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas, CITEDEF-CONICET, Argentina. lharburguer@citedef.gob.ar

Aedes aegypti es el mosquito vector del virus del dengue que afecta a millones de personas cada año. Las intervenciones basadas en insecticidas han sido efectivas para su control, pero la resistencia desarrollada recientemente representa una amenaza creciente para su manejo. En este trabajo estudiamos la situación de la resistencia al insecticida permetrina en diferentes localidades de nuestro país: en el noroeste, Tartagal y Orán (Salta); en el noreste, Puerto Iguazú, Oberá, Posadas (Misiones) y Clorinda (Formosa); y en el centro del país, en la Ciudad de Córdoba. Se realizaron bioensayos toxicológicos utilizando papeles impregnados con la concentración discriminante (CD: 0,4%) de permetrina, 5X (2,0%), 10X (4,0%) y pirimifos-metilo (60 mg/m²), siguiendo el protocolo de la Organización Mundial de la Salud. Además, se genotipificaron las muestras mediante TaqMan qPCR para detectar tres polimorfismos de nucleótido único (SNP) asociados a resistencia *kdr*: V410L, V1016I y F1534C. Todas las poblaciones mostraron una alta resistencia a la permetrina, mientras que fueron completamente susceptibles al pirimifos-metilo. El análisis molecular detectó, por primera vez en Argentina, la presencia de la mutación V410L en todas las poblaciones analizadas. Se registró una alta frecuencia del genotipo triple mutante (LL+II+CC) en Clorinda (83,3%) y Puerto Iguazú (55,6%). Estos resultados evidencian la presencia y magnitud de la resistencia a permetrina en poblaciones de *Ae. aegypti* del país, aportando información clave para diseñar estrategias de control más eficaces.

RESISTENCIA GENÉTICA A INSECTICIDAS EN POBLACIONES DE *Aedes aegypti*: VARIACIONES INTER-BARRIALES EN POSADAS, MISIONES

Fay J.¹, M. Miretti.¹ ¹Grupo de Investigación en Genética Aplicada, Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina. jessy_gen@hotmail.com

Los insecticidas piretroides son ampliamente utilizados para controlar las poblaciones adultas del vector arboviral *Aedes aegypti*. Su uso intensivo condujo al desarrollo de resistencia genética en poblaciones de este vector a nivel mundial. Se ha reportado una creciente frecuencia y distribución de mutaciones en el gen codificante del canal de sodio dependiente de voltaje (Nav), sitio de acción de piretroides, que provocan resistencia al volteo (mutaciones *knock-down resistance -kdr*). El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la presencia y distribución de los dos principales marcadores de resistencia genética a piretroides, *kdrV1016I* y *kdrF1534C*, mediante ensayos de genotipificación TaqMan-SNP, en poblaciones de *Ae. aegypti* de Posadas, Misiones. Identificamos la presencia de ambos alelos *kdr* en cuatro barrios de la ciudad con niveles socioeconómicos contrastantes y diferente abundancia de *Ae. aegypti*. Observamos una distribución desigual de las frecuencias de estas mutaciones dentro de la ciudad, indicando una potencial estructuración de las poblaciones de *Ae. aegypti* de acuerdo al contexto barrial, e.g. demografía, estado socio-económico, intervenciones de salud pública (fumigaciones, descacharrado). Los barrios con nivel socioeconómico alto mostraron más mosquitos y mayor frecuencia de mutaciones *kdr*. Nuestros resultados resaltan la relevancia de incorporar el monitoreo de la resistencia a insecticidas como herramienta para la planificación estratégica de intervenciones dirigidas a cada barrio por parte de Salud Pública.

ARQUITECTURA GENÉTICA DE LA RESPUESTA TOXICOLÓGICA A INSECTICIDAS

Fanara J.J.^{1,2}, M.C. Sabio¹, R. Alzogaray^{3,4}. ¹Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (IEGEB, CONICET-UBA), Buenos Aires, Argentina; ²Laboratorio de Evolución, Departamento de Ecología Genética y Evolución, FCEN, UBA, Buenos Aires, Argentina; ³Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (UNIDEF-CITEDEF-CONICET-CIPEIN), Buenos Aires, Argentina; ⁴Escuela de Hábitat y Sostenibilidad, Universidad Nacional de San Martín, Buenos Aires, Argentina. jjfanara@ege.fcen.uba.ar

El control de las plagas que transmiten enfermedades y causan daños a los cultivos constituye un desafío para la biología, medicina y producción agrícola-ganadera. Los daños causados por insectos afectan millones de personas y/o provocan cuantiosas pérdidas económicas. Entre los métodos de control de plagas, el más práctico, eficaz y barato es el empleo de insecticidas; aunque el uso continuo de estos puede causar daños ambientales y generar mecanismos de resistencia. Analizamos diferentes aspectos de la interacción insecto-respuesta-insecticida mediante el estudio de la arquitectura genética de la respuesta toxicológica a los insecticidas monoterpenos citronelal y eucaliptol, así como a los formulados comerciales spinosad y lambda-cialotrina, empleando líneas isogénicas de *Drosophila melanogaster*. También, evaluamos la asociación entre el efecto de estos insecticidas y su robustez (evaluada a partir del coeficiente de variación ambiental). Detectamos variabilidad genética en la respuesta a los diferentes insecticidas en tanto que la asociación efecto-robustez fue insecticida-dependiente. Identificamos y caracterizamos genes y mecanismos moleculares que orquestan la resistencia a estos insecticidas. Finalmente, la ausencia de respuesta correlacionada a los insecticidas evaluados sugiere que la probabilidad de manifestar resistencia cruzada es baja. Estos resultados no sólo mejoran nuestra comprensión de la respuesta toxicológica, sino que ayudan a dilucidar los mecanismos de resistencia y, consecuentemente, a diseñar mejores estrategias de gestión en el control de plagas.

SIMPOSIO

AVANCES EN EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO A TRAVÉS DE METODOLOGÍA GENÓMICA

Del Rey G.!. ¹Ex Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" (CEDIE) CONICET. Fundación de Endocrinología Infantil (FEI). Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", Buenos Aires, Argentina, Argentina. graciadelrey@cedie.org.ar

El diagnóstico genético es de alto alcance en el manejo y prevención de enfermedades en medicina y sus distintas orientaciones. En este simposio reuniremos especialistas en genómica, quienes disertarán sobre las competencias requeridas para la indicación de estas tecnologías a nivel de patología humana, y de los avances y beneficios desarrollados en este campo. Tiene como objetivo presentar nuevas herramientas de gran impacto tecnológico, como el *array* CGH, con aporte de variantes patogénicas o benignas, y la técnica de secuenciación de nueva generación (NGS), a través de paneles de genes, exoma clínico y exoma completo. Ambas son consideradas fundamentales para acelerar los alcances de la medicina de precisión con implicancia a nivel diagnóstico, selección de terapia personalizada y pronóstico de la enfermedad. Para estas tecnologías, resulta de suma importancia disponer de adecuadas bases de datos. Sin embargo, más allá del gran beneficio que generan sus aplicaciones respecto a las pruebas genéticas estándares, es necesario considerar también sus limitaciones. En la práctica clínica, pueden presentarse potenciales efectos negativos, errores de interpretación, o dilemas éticos respecto a la toma de decisiones ante hallazgos incidentales surgidos del análisis genético, cuyo rol en el asesoramiento genético, debe ser considerado.

IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LA TÉCNICA DE ARRAY-CGH EN EL LABORATORIO DE DESBALANCES CROMOSÓMICOS

Casali B.!. ¹Laboratorio de Citogenética y Citogenómica, División de Endocrinología, Unidad de investigación traslacional- Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá", CONICET-FEI, Buenos Aires, Argentina. bcasali@cedie.org.ar

Los desbalances cromosómicos, o variaciones en el número de copias (CNVs) representan una causa importante de anomalías congénitas múltiples (ACM) y trastornos del neurodesarrollo (TND). Tradicionalmente, la determinación del cariotipo mediante la técnica de bandeado G complementada con la técnica de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) ha logrado alcanzar un rendimiento diagnóstico del 3 al 7%. El advenimiento de la técnica de *array*-CGH, proporciona un método relativamente rápido para escanear el genoma en busca de pérdidas y ganancias de material genómico, con una resolución significativamente mayor alcanzando un rendimiento diagnóstico de 15-20%. Además, posibilita la caracterización molecular de reordenamientos cromosómicos detectados por bandeado G, precisando los puntos de corte, el tamaño de los segmentos involucrados y el contenido génico, facilitando la interpretación de los mecanismos patogénicos y la correlación cariotipo-fenotipo. Se presentarán los resultados obtenidos mediante la técnica de *array*-CGH en una cohorte de casi 500 niños/a con diagnóstico de TND y/o malformaciones mayores. Evaluaremos el rendimiento diagnóstico, las características de las CNV identificadas y las situaciones que requieren estudios complementarios y/o familiares. Asimismo, se expondrán los desafíos relacionados a la interpretación de ciertas CNVs y el modelo de trabajo interdisciplinario originados en nuestro hospital.

SECUENCIACIÓN MASIVA EN ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES: DIAGNÓSTICO DE PRECISIÓN EN LA ERA GENÓMICA

Foncuberta M.E.¹ ¹ Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina. eugefoncu@gmail.com

Las enfermedades neuromusculares (ENM) abarcan un grupo heterogéneo de trastornos, en su mayoría hereditarios, que afectan distintos componentes de la unidad motora. Su presentación puede ser neonatal, infantil o del adulto. Dada la gran heterogeneidad clínica y genética, con más de 1.240 enfermedades y 697 genes asociados, la secuenciación de nueva generación (NGS) se considera una herramienta central para el diagnóstico molecular de precisión en este grupo de enfermedades. En esta presentación se expondrá la experiencia del grupo interdisciplinario de ENM de nuestro hospital en el diagnóstico de miopatías congénitas (CM), distrofias musculares, síndromes miasténicos congénitos (SMC) y distrofinopatías. Se presentarán casos clínicos representativos que incluyen tanto pacientes con variantes detectadas mediante NGS, como otros en los que fue necesario recurrir al análisis de ARN a partir de biopsias musculares, como estrategia complementaria ante resultados genómicos no concluyentes o negativos. Se enfatizará la importancia del diagnóstico molecular en los SMC, ya que permite orientar tratamientos específicos basados en el defecto genético identificado, con impacto directo en la elección terapéutica. El trabajo interdisciplinario entre neurólogos, anatomopatólogos, biólogos moleculares y bioinformáticos resulta esencial para optimizar el proceso diagnóstico, avanzar hacia una medicina de precisión que facilite un manejo personalizado y mejores oportunidades terapéuticas de los pacientes con ENM.

APLICACIONES CLÍNICAS DEL EXOMA COMPLETO: LA EVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Menazzi S.¹ ¹División Genética, Hospital de Clínicas "José de San Martín", CABA, Argentina. sebastian@genomit.com.ar

La secuenciación del exoma completo (WES, por sus siglas en inglés) ha transformado el diagnóstico genético en la práctica clínica, permitiendo una identificación más precisa y eficiente de las causas genéticas de una amplia variedad de enfermedades. Abordaremos las aplicaciones clínicas actuales de la WES, subrayando su impacto en el abordaje de patologías con alta heterogeneidad genética, fenotipos complejos o presentaciones atípicas. La WES permite analizar de forma simultánea la mayoría de las regiones codificantes del genoma, donde se encuentra aproximadamente 85% de las variantes genéticas patogénicas conocidas. Diversos estudios han demostrado que la WES alcanza una tasa diagnóstica de entre el 25% y el 40%, o incluso mayor, en pacientes con sospecha de enfermedad genética, superando significativamente a métodos diagnósticos convencionales. Se presentarán casos clínicos en los que la técnica WES ha sido clave para establecer un diagnóstico certero, permitiendo no solo confirmar o redefinir diagnósticos previos, sino también orientar decisiones terapéuticas y asesoramiento genético familiar. Se destacará especialmente su utilidad en enfermedades poco frecuentes, trastornos del neurodesarrollo y enfermedades metabólicas hereditarias. Finalmente, se discutirá cómo el exoma completo está siendo incorporado progresivamente en los algoritmos de diagnóstico clínico, convirtiéndose en una herramienta central dentro de la medicina. Este cambio de paradigma representa un paso fundamental hacia un enfoque más preciso y centrado en el paciente en el manejo de enfermedades de base genética.

DIFICULTADES EN LA INTERPRETACIÓN DE LOS ESTUDIOS MOLECULAR POR NGS

Moya G. I. Instituto Bioética, Universidad Católica Argentina, Argentina. gracielamoya@uca.edu.ar

Las tecnologías de secuenciación de masiva (NGS) han ampliado las aplicaciones de la genómica en los campos de biomedicina, ya que permite la obtención rápida y relativamente económica de datos genómicos masivos con mayor precisión y resolución. Estas tecnologías se aplican tanto en las áreas de investigación básica, investigación clínica, y asistencia clínica. Sin embargo, la rápida adopción de la NGS plantea importantes desafíos en la validación analítica, la validación clínica y la utilidad médica en la práctica clínica, como también en el uso secundario, almacenamiento y custodia de los datos obtenidos. Se analizarán estos desafíos en los aspectos técnicos, asistenciales y de gobernanza centrados en el cuidado de la persona, entendiendo que los resultados de los estudios genéticos deben provocar un cambio positivo en la vida de las personas.

SIMPOSIO

“UNA SOLA SALUD”, HERRAMIENTAS GENÉTICAS PARA LA SOLUCIÓN DE PROBLEMAS DE INTERÉS MÉDICO Y AMBIENTAL

Seoane A.¹. ¹Instituto de Genética Veterinaria (IGEVET), Ing. Fernando Noel Dulout, Facultad de Ciencias Veterinarias (UNLP-CONICET), La Plata, Argentina. analiaseoane@hotmail.com

El concepto «Una sola salud» hace referencia a un enfoque integral y unificador cuyo objetivo es equilibrar y optimizar la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. Utiliza los vínculos estrechos e interdependientes que existen entre estos campos para establecer nuevos métodos de vigilancia y control de enfermedades (OMS, 2023). En este contexto, los ensayos de genotoxicidad permiten evaluar la magnitud y el tipo de daño inducido en el material genético. Desde principios del siglo XX han ido evolucionando y durante los últimos cincuenta años se han desarrollado nuevas metodologías que constituyen un aporte fundamental no sólo para la genética sino también para innumerables áreas relacionadas, tales como el diagnóstico de enfermedades, la evaluación de productos utilizados en medicina veterinaria y desarrollos agropecuarios, la valoración del efecto de aditivos alimentarios, vitaminas y minerales, el monitoreo ambiental y la evaluación por exposición ocupacional, entre otras. El objetivo del presente simposio es mostrar un abanico de investigaciones en las cuales se abordan algunas de estas problemáticas empleando modelos experimentales que se basan en ensayos de genotoxicidad. De esta manera la propuesta atraviesa transversalmente diferentes áreas del conocimiento científico, combinando distintos campos como exposición ambiental, salud humana y bienestar animal.

PREVENCIÓN DE LA ANEMIA DEL LACTANTE: ¿HIERRO DIARIO O SEMANAL?, IMPACTO SOBRE LA ESTABILIDAD GENÓMICA

Padula G.^{1,2}, R. Gambaro¹, T. Manso¹, A. Seoane¹, L. Disalvo³, A. Varea³, H. González³. ¹Instituto de Genética Veterinaria, Ing. Fernando Noel Dulout, FCV/UNLP-CONICET, La Plata, Argentina; ²Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, La Plata, Argentina; ³Instituto de Desarrollo e Investigaciones Pediátricas (IDIP), Prof Dr. Fernando Viteri, Hospital de Niños de la Plata (MNS/CIC-PBA), La Plata, Argentina. giselpadula@conicet.gov.ar

La deficiencia de hierro (DH) es la carencia nutricional más prevalente y la principal causa de anemia (ADH) en menores de dos años. Existe consenso acerca de una suplementación diaria con sulfato ferroso para prevenir la ADH. Por su parte, el exceso de hierro puede producir inestabilidad genómica, provocando estrés oxidativo y daño genético. Una administración semanal podría tener similar eficacia, mayor efectividad y menores efectos adversos. Los objetivos del trabajo fueron comparar la efectividad de la administración con hierro diario y semanal para la prevención de DH y ADH y analizar el impacto en la estabilidad genómica. Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado en lactantes que concurren al IDIP (Hospital de Niños de La Plata). Los mismos fueron aleatorizados para la suplementación diaria/semanal/sin intervención. Se evaluó anemia (hemoglobina), estado nutricional de hierro (ferritina) y estabilidad genómica (ensayo cometa, CAT, SOD y T-BARS) a los tres y seis meses de vida. Los lactantes suplementados tuvieron prevalencias de DH y ADH significativamente inferiores a los lactantes sin intervención ($p=0,0103$ y $0,0007$). La administración semanal fue igualmente efectiva a la diaria en la prevención de DH y ADH. No se hallaron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos, adherencia, indicadores de estrés oxidativo y daño genético al comparar ambas formas de administración. Estos hallazgos podrían servir para el diseño de nuevas estrategias de prevención que atiendan a la disminución de esta patología que tiene severas consecuencias en la salud humana.

GENOTOXICIDAD DE PLAGUICIDAS: AVANCES EN LA DETECCIÓN DE LOS MECANISMOS DE DAÑO EN DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES

Soloneski S^{1,2}. ¹Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Argentina. ssoloneski@yahoo.com.ar

Diversas actividades antropogénicas introducen grandes cantidades de plaguicidas al ambiente sin considerar su persistencia, bioacumulación y toxicidad. Aunque los plaguicidas contribuyen significativamente a la producción agrícola y al estilo de vida actual, su uso masivo ocasiona graves impactos al ambiente y a la biota, tales como la generación de resistencia a plagas, la contaminación del aire, suelo y agua, la toxicidad aguda y crónica en organismos no blanco, entre otros. En nuestro grupo evaluamos la genotoxicidad y los posibles mecanismos de acción ejercidos por formulaciones comerciales de plaguicidas usadas en Argentina en base a imidacloprid, 2,4-D, lambdacialotrina, tiametoxam, dicamba, metomil, abamectina, prometrina en diversos modelos experimentales como larvas de anuros *Rhinella arenarum* e *Hypsiboas pulchellus* y en peces *Cnesterodon decemmaculatus*. Como estimadores de daño al ADN empleamos el ensayo de micronúcleos y anomalías nucleares y el ensayo cometa tradicional y con uso de enzimas de restricción, así como la respuesta antioxidante. Los resultados muestran un marcado efecto genotóxico de las formulaciones estudiadas y destacan la necesidad de incluir una batería de bioensayos a la hora de caracterizar su perfil genotóxico. Además, subrayan la necesidad de un uso más controlado, no sólo por los efectos ocasionados sobre la fauna autóctona, sino también por los riesgos que implican para la salud de trabajadores agrícolas y la población en general potencialmente expuesta a estos compuestos de uso permitido y no adecuadamente regulado por parte de nuestras administraciones.

VALIDACIÓN DE MÉTODOS ALTERNATIVOS AL USO DE ANIMALES PARA LA EVALUACIÓN DE ALTERACIONES REPRODUCTIVAS INDUCIDAS POR PRODUCTOS QUÍMICOS EN ARGENTINA

Carranza-Martin A.¹, N. Nikoloff¹. ¹Facultad de Ingeniería y Ciencias Agrarias, Pontificia Universidad Católica Argentina - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina. carranza.anita@gmail.com

En los últimos años ha aumentado el consenso social en torno al trato ético hacia los animales de experimentación, lo que ha impulsado la aplicación del principio de las 3Rs. Se considera método alternativo a toda modificación de los protocolos que permita minimizar el sufrimiento animal, sustituir el uso de organismos vivos por sistemas *in vitro* o especies de menor complejidad biológica, y reducir el número de animales. A partir de la prohibición en la Unión Europea (UE) del uso de animales para realizar ensayos de productos cosméticos, numerosos países, incluida Argentina, han mostrado interés en el desarrollo de métodos alternativos. Sin embargo, en el área de la toxicología reproductiva, su implementación aún es incipiente. En este contexto, la UE financió el proyecto ReProTect, orientado al desarrollo e integración de modelos *in vitro* capaces de evaluar efectos adversos sobre la fertilidad en mamíferos. Se diseñaron ensayos como la maduración *in vitro* de ovocitos bovinos (MIVb), fertilización *in vitro* y desarrollo embrionario temprano, propuestos como métodos alternativos a las guías OCDE TG 414, 415, 416, 421 e ICH S5A. Asimismo, se desarrollaron ensayos en espermatozoides como el de daño en ADN, reacción acrosomal e integridad de la membrana espermática. Varios de estos *tests* han sido validados, destacándose el MIVb que fue incorporado a la base de datos ECVAM (DB-ALM, Protocolo N.º 129). El objetivo es presentar los avances en la adopción y adaptación de metodologías *in vitro* alternativas en el ámbito argentino.

IMPACTO DE MONOCULTIVO DE PINO EN ANFIBIOS ANUROS DE MISIONES: UNA MIRADA ECOTOXICOLÓGICA

Schvezov N., J. Caffetti¹. ¹Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, UNaM, Misiones, Argentina.
natashaschvezov@fceqyn.unam.edu.ar

El monocultivo de plantaciones de árboles ha reemplazado grandes áreas de bosque nativo del mundo, reduciendo la heterogeneidad del paisaje, el número y diversidad de hábitats disponibles a las especies, y por ende la biodiversidad de fauna. La fauna nativa que permanece en los monocultivos de árboles puede verse afectada por los cambios fisicoquímicos a causa de la hojarasca y el suelo, particularmente en las charcas donde la hojarasca tiende a acumularse. La provincia de Misiones es una de las zonas forestales más importantes de Argentina, donde grandes extensiones de Bosque Atlántico han sido reemplazadas por monocultivos de pino. Las masas de agua en las plantaciones de pinos podrían no proveer un hábitat adecuado para la reproducción de anuros, donde ya se han observado variaciones en la composición de sus comunidades. En una primera etapa se ha estudiado la respuesta de larvas de dos especies de anuros, *Odonotphrynus reigi* y *Leptodactylus luctator* frente al suelo de pino y al suelo proveniente del bosque natural. Luego se observó la respuesta de *O. reigi* frente a las acículas de pino. En ambos casos se analizó: crecimiento, desarrollo, sistema antioxidante y daño genético. Los resultados de los experimentos muestran que *L. luctator* no presenta la tolerancia que presenta *O. reigi* frente a los suelos de monocultivo de pino, pero, aun así, esa tolerancia tiene un costo ya que las respuestas de estrés oxidativo y daño genético a las acículas de pino demuestran posibles daños en el desarrollo del animal a adulto.

SIMPOSIO

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRENATAL EN PACIENTES DEL NEA. IMPORTANCIA DEL TRABAJO EN REDES DESDE LA SALUD PÚBLICA

Martens I.S.M.¹. ¹ Instituto de Genética Humana de Misiones (IGeHM), Misiones, Argentina. ismmartens@gmail.com

La intervención oportuna del médico genetista es fundamental en embarazos con sospecha de anomalías cromosómicas, ya sea a partir de un *screening* de alto riesgo o por la detección de malformaciones fetales. Estos casos requieren estudios de diagnóstico genético específicos. Si bien el cariotipo es el método de referencia para el diagnóstico y cuando está disponible se recurre al *microarray* cromosómico, la incorporación de técnicas moleculares como la QF-PCR ofrece importantes ventajas: mayor rapidez, confiabilidad, menores requerimientos en la muestra y mayor versatilidad. Durante el primer trimestre, aproximadamente el 50% de los embarazos se pierden, siendo las anomalías cromosómicas las responsables del 70% de los abortos espontáneos tempranos y de aproximadamente el 3% de los nacidos vivos con anomalías congénitas. Se expondrán los avances logrados gracias al trabajo conjunto de diversas instituciones provinciales y nacionales vinculadas a los servicios de salud y a los sectores de ciencia, tecnología e innovación. Los expositores propuestos tienen amplia y reconocida trayectoria en su campo y pertenecen a algunas de estas instituciones, en tanto que la coordinadora del simposio, es quien lleva a cabo localmente el proyecto de implementación de la técnica de QF-PCR, como responsable del Laboratorio de Genética Molecular del IGeHM. Se debatirán los obstáculos que dificultan el acceso equitativo a este tipo de diagnóstico y se destacará la importancia del recurso estratégico con el que cuenta Misiones para la ejecución de proyectos que integran el diagnóstico genético.

VENTAJAS DE LA TÉCNICA QF-PCR EN EL DIAGNÓSTICO DE ANEUPLOIDÍAS FRECUENTES EN MUESTRAS PRENATALES Y DE ABORTOS ESPONTÁNEOS

Primost I.¹. ¹ Laboratorio de Biología Molecular y Genética, Hospital Dr. Abete, Malvinas Argentinas, Buenos Aires, Argentina. ivanaprimost@gmail.com

El diagnóstico genético prenatal oportuno y preciso es fundamental para la toma de decisiones clínicas, especialmente ante hallazgos ecográficos sugestivos de aneuploidías o en el contexto de abortos espontáneos. En ese marco, la técnica QF-PCR (Quantitative Fluorescent PCR) se presenta como una herramienta de alto valor clínico por su rapidez, confiabilidad y aplicabilidad en laboratorios de biología molecular con equipamiento básico. Esta metodología permite detectar las aneuploidías más frecuentes (trisomías 13, 18 y 21, así como alteraciones en cromosomas sexuales X e Y) mediante el análisis de repeticiones cortas en tándem (STRs) amplificadas por PCR y separadas por electroforesis capilar. Entre sus ventajas se destacan el corto tiempo de respuesta (24-48 horas), la alta sensibilidad y especificidad, y la posibilidad de utilizar ADN de menor calidad y cantidad respecto a otros enfoques. En nuestro entorno, la implementación local de esta técnica implicó un proceso de transferencia y puesta a punto que resultó en una mejora concreta en los tiempos diagnósticos, sin comprometer la calidad analítica. Si bien no reemplaza al cariotipo convencional para el análisis estructural, la QF-PCR cumple un rol complementario fundamental, en especial en casos en los que el tiempo y la viabilidad celular son limitantes. Su incorporación ha permitido optimizar el abordaje de pacientes con embarazos de riesgo, y posiciona al diagnóstico molecular como un pilar dentro de la estrategia local de salud reproductiva.

IMPLEMENTACIÓN DE PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO PRENATAL EN EL PARQUE DE LA SALUD, HOSPITAL MATERNO NEONATAL E INSTITUTO DE GENÉTICA HUMANA DE LA PROVINCIA DE MISIONES

Heis Mendoza M.E.^{1,2}. ¹Instituto de Genética Humana de la Provincia de Misiones (IGeHM), Misiones, Argentina; ²Hospital Materno Neonatal (HMN), Misiones, Argentina. eugeniaheism@gmail.com

La detección temprana de anomalías cromosómicas durante el embarazo es crucial para la atención adecuada de la salud materno-infantil. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar la implementación un protocolo de diagnóstico prenatal en el HMN y el IGeHM del Parque de la Salud, resaltando la intervención del médico genetista en casos con sospecha de anomalías de alto riesgo a aneuploidías, detectados en el *screening* combinado del primer trimestre o mediante la identificación ecográfica de malformaciones mayores estructurales. Se llevó a cabo un análisis retrospectivo de las derivaciones al Laboratorio del IGeHM durante un período de dos años, donde se evaluaron 79 casos, y se aplicaron técnicas de diagnóstico como la amniocentesis, biopsia de vellosidades coriales y análisis de cariotipos y QF PCR. Los resultados mostraron que el 34% de los casos derivados presentaron anomalías cromosómicas lo que resalta, la importancia de la implementación del protocolo de diagnóstico prenatal para confirmar el diagnóstico. La discusión expone que la colaboración interdisciplinaria y la intervención oportuna del médico genetista son fundamentales para ofrecer a las familias información clara, apoyo emocional y opciones de manejo adecuado. En conclusión, la implementación del protocolo de diagnóstico prenatal no solo mejora la capacidad de identificación y diagnóstico de anomalías, sino también promueve la toma de decisiones subrayando la relevancia de una atención médica multidisciplinaria en el contexto prenatal. La continua evaluación y optimización de este enfoque son esenciales para el futuro de la medicina prenatal en la región.

PROPUESTAS PARA ABORDAR LA ATENCIÓN DE LAS ANOMALÍAS CONGÉNITAS EN TODO EL PAÍS

Aguirre M.Á.¹ Centro Nacional de Genética Médica, Buenos Aires, Argentina. maaguirre_ar@yahoo.com

En Argentina las anomalías congénitas ya representan el 30% de las causas de mortalidad infantil y alrededor del 10% de discapacidades crónicas en niños. La asistencia en anomalías congénitas es hoy limitada en el subsector público y no barca todo el país. En primer lugar, hay que jerarquizar la atención especializada mediante servicios de genética médica regionales o en los principales hospitales de cada provincia y que estos cuenten con al menos un médico genetista y laboratorios dotados con personal especializado en citogenética y genómica. En segundo lugar, hay que establecer un sistema de redes de centros con complejidad creciente y geográficamente distribuidos para diagnóstico y tratamiento de patologías específicas. También hay que garantizar un presupuesto para cubrir los gastos de estudios genómicos complejos, preferentemente en centros nacionales. Se necesitan guías clínicas para el manejo de las anomalías congénitas más frecuentes como defectos cardíacos, espina bífida y anomalías cromosómicas. Finalmente, y debido a que el 60% de las embarazadas se atiende en el sistema público, hay que garantizar equipos multidisciplinarios para procedimientos de diagnóstico prenatal desde primer trimestre del embarazo.

SIMPOSIO

GENÉTICA DEL CÁNCER

De Campos Nebel M.†. †Instituto de Medicina Experimental (CONICET-ANM), CABA, Argentina. nebelm@gmail.com

A pesar del avance en la detección y tratamiento del cáncer; este continúa desafiando a la salud pública mundial. La heterogeneidad genética subyace a su complejidad, donde mutaciones somáticas, inestabilidad genómica y alteraciones epigenéticas impulsan la progresión tumoral y la resistencia terapéutica. Este simposio aborda avances traslacionales en cuatro ejes clave. 1) Carcinogénesis asociada a agentes infecciosos. Se presentarán datos en carcinoma anal asociado a VPH/HIV y datos ómicos que reportan a microbiomas de progresión premaligna y firmas transcriptómicas predictores de respuesta completa al tratamiento. 2) Supresores tumorales en osteosarcoma pediátrico, donde la desregulación del eje miR-10b/HOXD10/RHOC afecta la agresividad del mismo. 3) Medicina de precisión en tumores de mama luminal, donde el ratio entre isoformas del receptor de progesterona condiciona la respuesta terapéutica. Se mostrarán resultados de ensayos clínicos con mifepristona, y se discutirá el uso de antiprostágenos y moduladores del receptor de estrógenos para terapias combinadas. 4) Innovaciones terapéuticas contra resistencias, ya que la mayoría de las muertes en pacientes con tumores metastásicos responden a recaídas por células resistentes. Se abordará un modelo de células madres tumorales en cáncer de mama, el reposicionamiento de fármacos y el desarrollo de modelos computacionales predictivos de progresión tumoral. Se ilustrarán diferentes estrategias para identificar dianas en diferentes contextos, validar biomarcadores traslacionales y generar herramientas predictivas innovadoras.

CARACTERIZACIÓN ÓMICA DE UNA NEOPLASIA MALIGNA RARA ASOCIADA AL VPH Y AL VIH/SIDA

Abba M.C.†. †Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina. mcabba@gmail.com

El carcinoma de células escamosas de ano (CCEA) es una neoplasia maligna rara del tracto gastrointestinal asociada a la infección con el VPH de alto riesgo y con una incidencia creciente entre adultos jóvenes con VIH/SIDA. En este estudio se presenta la caracterización de los cambios genómicos, transcriptómicos y del microbioma en la progresión de lesiones premalignas al CCEA, así como la identificación de biomarcadores predictivos de respuesta a quimioradioterapia (QRT) en pacientes expuestos al VPH/VIH. El análisis del microbioma de la mucosa anal permitió identificar diversas especies bacterianas de los géneros *Fusobacterium* y *Bacteroides* con mayor prevalencia en CCEA. Estas especies se correlacionaron con el aporte de enzimas y oncoproteínas que representan posibles marcadores diagnóstico o terapéutico. El análisis no supervisado del transcriptoma identificó grupos de muestras que reflejaban el diagnóstico histológico, el infiltrado inmune, la infección con el VPH/VIH y la actividad de diversas vías de señalización, que en conjunto recapitulan la historia natural del CCEA. Además, identificamos una firma genética asociada a la respuesta completa a la QRT en pacientes con CCEA. El análisis del infiltrado inmune tumoral reveló que los pacientes respondedores a la QRT exhibieron un enriquecimiento de células Tcm en estructuras linfoides terciarias, así como de Trm en las regiones epiteliales de los tumores en asociación con una mejor supervivencia general y libre de enfermedad, que los posicionan como fuertes biomarcadores predictivos de respuesta a QRT.

SUPRESORES TUMORALES EN OSTEOSARCOMAS: METASTAMIRS Y VÍAS DE SEÑALIZACIÓN DEL DESARROLLO EMBRIONARIO COMO FACTORES DE PEOR PRONÓSTICO

Brassesso Annichini M.S.¹. ¹Laboratório de Biologia Celular e Oncogenética, Departamento de Biologia, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Brasil. solbrassesso@usp.br

A pesar de los avances en las estrategias terapéuticas, aproximadamente un tercio de los pacientes pediátricos con osteosarcoma (OS) experimentan recurrencias posquirúrgicas y metástasis, con tasas de supervivencia inferiores al 20% en cinco años. En las últimas décadas, la desregulación de metastamirs y vías de señalización del desarrollo embrionario se han consolidado como rasgos distintivos de la fisiopatología tumoral pediátrica. En este contexto, el eje miR-10b-HOXD10-RHOC participa en procesos clave como la remodelación de la matriz extracelular, invasión y progresión tumoral. Nuestros datos revelan que, aunque la expresión del miR-10b está asociada con mayor grado histológico, sus niveles no difieren significativamente entre tejidos tumorales y controles. Además, su sobreexpresión no afecta los niveles de HOXD10. Este último, implicado en la osificación del esqueleto axial y apendicular, presenta niveles de expresión elevados en OS; sin embargo, sus niveles proteicos están inversamente correlacionados con parámetros clínicos adversos. Niveles bajos de HOXD10 se asocian con mayor volumen tumoral, menor respuesta Huvos y peor supervivencia. Experimentos funcionales demostraron que el silenciamiento de *HOXD10* promueve la proliferación y la capacidad invasiva, incentivando la formación de metástasis en modelos ortotópicos. Análisis transcriptómicos sugieren que *HOXD10* regula procesos como el espliceosoma, proteasoma, presentación antigénica por MHC-I y componentes de la matriz extracelular, lo que podría explicar el fenotipo más agresivo observado en su ausencia.

LA IMPORTANCIA DE LLAMARSE RECEPTOR DE PROGESTERONA. UN GEN, DOS ISOFORMAS Y SU RELEVANCIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA, DE LA MESADA A LA CLÍNICA

Rojas P.¹. ¹Instituto de Biología y Medicina Experimental, CONICET, Argentina. parojas2010@gmail.com

En el cáncer de mama los tumores de tipo luminal representan el 70%. Estos expresan receptores de estrógeno (ER) y progesterona (PR) y ambos se evalúan como marcadores pronósticos. Aunque las terapias actuales tienen como blanco al ER, la relevancia del PR en el desarrollo tumoral está ampliamente estudiada. El PR es un factor de transcripción con dos isoformas preponderantes codificadas por un mismo gen, la isoforma A (PRA) y la isoforma B (PRB). Nuestro laboratorio demostró que los antiprogestágenos pueden inhibir o no el crecimiento tumoral dependiendo de la expresión de estas isoformas con diferentes funciones. Esto nos llevó a la realización de un estudio clínico (NCT02651844) que mostró que el tratamiento neoadyuvante con Mifepristona, durante 15 días, en pacientes que expresan altos niveles de PRA, induce una disminución en la proliferación de los tumores. Los estudios de RNA-seq y proteómica mostraron en las pacientes tratadas una regulación negativa en las vías de señalización relacionadas con la proliferación celular y positiva en las vías relacionadas con los bioprocesos inmunitarios y la remodelación de la matriz extracelular. Nuestros resultados muestran que en el subgrupo de pacientes luminales con alta proporción de PRA/PRB, el tratamiento con antiprogestágenos sería beneficioso, más aún abre la puerta a estudios que evalúen la combinación de terapias junto con los moduladores del receptor de estrógeno, con el fin de mejorar la respuesta de los tratamientos endocrinos estándares.

CÉLULAS MADRE TUMORALES: NUEVOS HORIZONTES Y MODELOS EN INNOVACIÓN TERAPÉUTICA

Vellón L.¹ Instituto de Biología y Medicina Experimental, CONICET, Argentina. l.vellon@ibyme.org.ar

Las células madre tumorales (CMTs) son altamente tumorigénicas y se las implica directamente en la resistencia a quimioterapia y radioterapia, lo que les confiere una gran importancia como dianas terapéuticas en cáncer. En este sentido, los principales objetivos de nuestro laboratorio son: I) puesta a punto de técnicas de cultivo a largo plazo de células con capacidad de autorrenovación en tumores mamarios, II) reposicionamiento de drogas e identificación de nuevos agentes anti-CMT que contribuyan a una gestión más eficiente del cáncer, y III) generación de modelos matemáticos/computacionales que permitan realizar predicciones fiables de la progresión tumoral y guíen el diseño experimental a futuro. En vista de estos objetivos, describiremos los modelos de CMT de mama disponibles en el laboratorio: modelos CRISPR-Cas9 activador con sobreexpresión del enzima limitante en la síntesis de colesterol que muestran características CMTs, y modelos celulares reprogramados con los factores de Yamanaka y tumoroesferas. Usamos estos modelos para estudiar el reposicionamiento de drogas de uso común en otros campos médicos, como las estatinas, y para el estudio de nuevos agentes en el campo de la oncología, como iones inorgánicos para tratamiento local de cáncer de mama. Además de estos abordajes *in vitro*, estamos desarrollando modelos matemáticos y computacionales en colaboración con el Grupo de Biología Matemática de la Facultad de Matemática, Astronomía, Física y Computación (FAMAF, UNC) que permitan simular condiciones experimentales inaccesibles *in vitro* y brindar soluciones más efectivas desde un punto de vista costo-beneficio.

SIMPOSIO

MEJORAMIENTO GENÉTICO DE YERBA MATE: INNOVACIONES Y DESAFÍOS

Schoffen V.C.¹, A.M. Gottlieb², I. Wendling³, M. Miretti⁴. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria – Estación Experimental Agropecuaria Cerro Azul, Misiones, Argentina; ²Laboratorio de Citogenética y Evolución (LACyE), Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (IEGEBA, CONICET-UBA), Buenos Aires, Argentina; ³Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa Florestas, Brasil; ⁴Grupo de Investigación en Genética Aplicada, Instituto de Biología Subtropical, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina. schoffen.vanesa@inta.gob.ar

La yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.) es un cultivo industrial de gran relevancia socioeconómica y cultural para el noreste de Argentina, sur de Brasil y parte de Paraguay. En esta región, destacan los programas de mejoramiento genético (PMG) llevados adelante por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) en Argentina y por la Empresa Brasileña de Pesquisa Agropecuaria (EMBRAPA) en Brasil. Estos programas han focalizado en la selección por arquitectura de planta, adaptación al cultivo y rendimiento en hoja verde. El crecimiento constante de la demanda por parte de los diferentes sectores yerbateros, junto con los avances en investigación, ha logrado la incorporación de cultivares élite al mercado sudamericano de la mano de diversas instituciones. Paralelamente, los estudios filogenéticos del género *Ilex* han impulsado el desarrollo de herramientas para la conservación del germoplasma, la caracterización de la variabilidad genética y la selección de materiales parentales para cruzamientos. Asimismo, la aplicación de enfoques genómicos y funcionales en yerba mate ha facilitado la identificación de expresiones génicas diferenciales asociadas a la producción de metabolitos secundarios de interés. En este contexto, los PMG enfrentan el desafío permanente de incorporar nuevos materiales con diversidad genética que garanticen la sustentabilidad del cultivo frente a escenarios climáticos cambiantes. A su vez, se busca mantener y mejorar parámetros de calidad y perfiles bioactivos que respondan a las demandas de un mercado en constante evolución.

MEJORAMIENTO DE YERBA MATE EN INTA: HISTORIA, AVANCES Y DESAFÍOS

Schoffen V.C.¹, E.C. Belaber², A.C. Gianini Aquino¹, G.H. Antunez¹, S. Molina¹. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria (EEA) Cerro Azul, Misiones, Argentina; ²INTA, EEA Montecarlo. schoffen.vanesa@inta.gob.ar

El Programa de Mejoramiento Genético de Yerba Mate del INTA, iniciado en 1970, respondió a la necesidad de aumentar la productividad y la adaptación del cultivo. Su primera etapa se centró en selecciones fenotípicas, lo que permitió establecer ensayos de progenies y huertos semilleros, sentando las bases del mejoramiento yerbatero. A lo largo del tiempo, el programa logró capitalizar la diversidad genética mediante la recolección de ejemplares en distintas regiones de la distribución natural en Argentina. Desde 2017, se incorporaron herramientas de genética cuantitativa para optimizar la eficiencia de selección y aprovechar la variabilidad individual. Esto incluyó el establecimiento de ensayos de progenies de polinización libre en ambientes contrastantes para evaluar interacciones genotipo-ambiente, y el desarrollo de una técnica de cruzamientos dirigidos, a partir de la cual se iniciaron cruzamientos controlados entre individuos superiores. Estos esfuerzos consolidan al programa del INTA en su misión de integrar nuevas tecnologías y genotipos, respondiendo a las demandas actuales y potenciales de un mercado creciente, desarrollando futuros cultivares aún más eficientes y competitivos.

PASSADO, PRESENTE E FUTURO DO MELHORAMENTO GENÉTICO DA ERVA-MATE NO BRASIL

Wendling I.¹ ¹Embrapa Florestas, Colombo, PR, Brasil; Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR, Brasil. ivar.wendling@embrapa.br

O programa de melhoramento genético da erva-mate no Brasil foi iniciado em 1985, com foco em coleta e conservação de germoplasma, com coleta de sementes em SC, no RS, no PR e no MS. A partir de 1994, em vários momentos foram novamente coletadas sementes em diferentes municípios daqueles estados para a instalação de testes combinados de procedências e progênies em diferentes locais. Em todos os testes, numa primeira etapa, a principal característica avaliada foi a produção de massa foliar, com classificação dos indivíduos com base em seus valores genéticos. Nas etapas subsequentes, foram também avaliadas características associadas à qualidade dos produtos, por meio de análises químicas e sensoriais. A partir de 2002, estudos de miniestaquia dos indivíduos adultos de erva-mate foram desenvolvidos para o estabelecimento de plantios clonais, passo importante para a silvicultura clonal da espécie. O primeiro teste clonal com a técnica de miniestaquia foi estabelecido em 2013 e, atualmente a silvicultura clonal da erva-mate no Brasil encontra-se dominada, com produção comercial de mudas de cultivares superiores por viveiros credenciados. A partir de 2023 o primeiro teste com híbridos intraespecíficos, com foco em produtividade e composição química diferenciada, chegou em campo e inaugurou uma nova era no melhoramento genético da espécie. Cada vez mais o programa de melhoramento genético da erva-mate no Brasil está associado com empresas, instituições de pesquisa e desenvolvimento, visando a formação de produtos diferenciados com os novos materiais genéticos em avaliação.

FILOGENIA DEL GÉNERO *Ilex*, GENÉTICA POBLACIONAL Y RESERVORIOS DE VARIABILIDAD EN YERBA MATE NATIVA

Gottlieb A.¹ ¹Laboratorio de Citogenética y Evolución (LACyE), Instituto de Ecología, Genética y Evolución de Buenos Aires (IEGEB, CONICET-UBA), Buenos Aires, Argentina. gottlieb@ege.fcen.uba.ar

Esta presentación aborda los interrogantes macro y microevolutivos que guían nuestra investigación sobre *Ilex paraguariensis* A. St.-Hil., una especie emblemática y enigmática. En este contexto, discutiremos acerca del origen de *I. paraguariensis* y de las relaciones filogenéticas de esta especie con otras *Ilex* del sur de Sudamérica, a partir de datos obtenidos mediante marcadores nucleares y cloroplastídicos. Si bien parciales, los resultados actuales son, por lo menos, inesperados. También abordaremos aspectos de la variabilidad genética de las poblaciones silvestres de yerba mate en Argentina, comparándola tanto con la diversidad genética observada en las poblaciones de Brasil y Uruguay, como con la albergada en parte del acervo mantenido en el Banco de Germoplasma de *Ilex* (EEA-INTA, Cerro Azul). La información proviene de la caracterización genética de más de 200 plantas de yerba mate, utilizando marcadores microsatélites especie-específicos. Con estos datos, se estimaron parámetros poblacionales típicos y se realizaron análisis de agrupamiento bayesianos no supervisados, así como de interpolación genética espacial. En este tema, nuestros hallazgos resaltan el valor intrínseco del área argentina bajo estudio (Campo Anexo M. Belgrano, INTA) y la importancia crítica de la identificación de su acervo genético. Dada la relevancia socioeconómica del cultivo de yerba mate, la implementación de estrategias de conservación de los yerbales silvestres resulta fundamental para garantizar la resiliencia del cultivo frente a futuros desafíos bióticos y/o abióticos.

DIVERSIDAD GENÓMICA Y FUNCIONAL DE YERBA MATE: BASES PARA SELECCIÓN POR CALIDAD NUTRACÉUTICA

Fay J.¹, S. Litwiñiuk¹, V. Preussler¹, V. Schoffen², M. Kryvenki², M.E. Gauchat³, M. Miretti¹. ¹Grupo de Investigación en Genética Aplicada, Instituto de Biología Subtropical, FCEQyN, UNaM-CONICET, Misiones, Argentina; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), EEA Cerro Azul, Misiones, Argentina; ³INTA, EEA Montecarlo, Misiones, Argentina. mmiretti@fceqyn.unam.edu.ar

La producción yerba mate (YM), *Ilex paraguariensis* St. Hil., tiene relevancia socio-cultural y económica en Argentina, Paraguay, Brasil y Uruguay. Numerosas investigaciones demostraron consistentemente que las infusiones de YM están asociadas a beneficios en salud, principalmente debido al alto poder antioxidante de sus polifenoles. El uso de diversos polimorfismos genéticos fue clave para describir la variabilidad genética de poblaciones de YM, sin embargo, poco se conoce sobre la diversidad genómica y aspectos funcionales responsables del contenido antioxidante en cultivares de YM. El objetivo de esta investigación fue evaluar la actividad de genes involucrados en la vía de los polifenoles mediante la expresión global de genes e identificar variantes en la porción codificante del genoma de *I. paraguariensis*. Con datos de secuenciación de bibliotecas de expresión (RNA-Seq) tejidos específicos para diferentes plantas de YM previamente obtenidos, se construyeron >24.000 transcritos de longitud completa identificándose más de 200 genes de la vía de fenilpropanoides (antioxidantes). Se validó experimentalmente la actividad génica de genes clave en esta vía y luego se evaluó la expresión diferencial de genes entre plantas de alto y bajo contenido de polifenoles. El mapeo de lecturas de diferentes bibliotecas sobre los transcritos permitió identificar >40.000 variantes en el exoma de YM. Estos estudios aportan datos de diversidad genómica y funcional cruciales para considerar la inclusión de caracteres de contenido de hojas (cantidad de antioxidantes) en planes de mejoramiento de YM.

SIMPOSIO

IMPACTO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS EN MEJORA GENÉTICA ANIMAL

Maizon D.O.^{1,2}. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA Anguil, La Pampa, Argentina; ²Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de La Pampa, La Pampa, Argentina. daniel.maizon@agro.unlpam.edu.ar

En los últimos 25 años, la mejora genética de los animales de producción ha integrado, con particular entusiasmo, nuevas tecnologías al quehacer de la disciplina. Estas provienen de la genética molecular, la electrónica y los algoritmos empleados para mejorar las estimaciones de los valores de cría o diferencias esperadas en las progenies. Desde lo molecular, la genómica contribuye a mejorar la estimación de la covarianza entre individuos, que ya no es una medida de probabilidad sino una realización del parentesco entre individuos. Para esto, el desarrollo de nuevas plataformas de genotipificación permiten abaratar los costos y facilitar las implementaciones concretas a nivel nacional. A su vez, para usar estos genotipos hay que cambiar el paradigma de estimación a favor de modelos más reales, alguno llamado originalmente selección genómica. En este sentido, la contribución de la “regresión ancestral” desarrollada por R.J.C. Cantet y su grupo de FAUBA está generando una aproximación algorítmica alternativa, que ya es realidad en la Brangus y Braford. A esto se suma la posibilidad de realizar mediciones en tiempo real de muchas actividades de nuestros animales de producción, que permiten tener más registros fenotípicos para las evaluaciones genéticas. Entre estas, las de los comederos inteligentes, cuyo puntapié inicial dio INTA, EEA Anguil, mediante el grupo del A.J. Pordomingo, y otras mediciones, e.g., consumo de agua y “ahijamiento”, permiten pensar nuevas alternativas de planes de mejora genética en ovinos y bovinos en pos de genotipos más eficientes y sustentables.

LA AUTOMATIZACIÓN DE LOS REGISTROS FENOTÍPICOS, SU IMPACTO EN MEJORA GENÉTICA ANIMAL

Vozzi P.A.¹. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA Chubut, Chubut, Argentina. vozzi.alejandro@inta.gob.ar

Un nuevo enfoque en los programas de mejora genética (PMG) es posible gracias al reciente uso de la ganadería de precisión como herramienta de automatización de registros fenotípicos en la mayoría de las producciones animales. Este proceso innovador consiste en el uso de sensores remotos, imágenes de drones, herramientas predictivas mediante la aplicación de Inteligencia Artificial, entre otras herramientas, que permiten obtener información a campo de manera mucho más precisa, con menor intervención humana, en mayor cantidad y en menor tiempo. Actualmente, la mirada sobre los PMG no solo se centra en la mejora genética de caracteres productivos y reproductivos, sino que también pone énfasis en el impacto ambiental que generan las producciones animales, así como en el bienestar y la salud animal. La incorporación de nuevos caracteres mediante la automatización de los registros fenotípicos permitirá responder a requerimientos ambientales y éticos, incluyendo caracteres que son difíciles y costosos de medir con métodos tradicionales. La evidencia reciente indica la posibilidad de incorporar muchos caracteres relacionados con eficiencia, salud, rusticidad, emisión de gases de efecto invernadero, entre otros, que complementan la información tradicional publicada en los catálogos de reproductores de diferentes razas. El uso de selección genómica contemplando estos nuevos fenotipos será una aliada fundamental para lograr avances genéticos en estos caracteres.

GENOTIPIFICACIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS. ESTADO DEL ARTE EN ARGENTINA

Giovambattista G.¹ ¹Instituto de Genética Veterinaria, FCV/UNLP-CONICET, La Plata, Argentina. ggiovam@fcv.unlp.edu.ar

El uso de metodologías de genética molecular para la genotipificación para el mejoramiento de animales de producción ha evolucionado durante las últimas cuatro décadas. Estos análisis han migrado desde el uso de marcadores genéticos de genes candidatos para selección asistida hasta la aplicación de *microarrays* de SNPs en programas de selección genómica. La primera aplicación de los marcadores de ADN fue el uso de microsatélites en la verificación de las paternidades declarada en los registros genealógicos a partir de la década de 1990, para posteriormente, implementarse marcadores específicos para diferentes condiciones genéticas. La etapa siguiente en la evolución de esta disciplina consistió en el desarrollo e implementación de *microarrays* SNPs, generalmente ubicados en regiones no codificantes, para programas de selección genómica. Las nuevas versiones de *microarrays* han incorporado marcadores para dar respuestas a las tres aplicaciones antes mencionadas. En los últimos años, están emergiendo nuevas opciones de genotipificación basada en secuenciación de segunda y tercera generación. En la Argentina, el uso del ADN en los registros de animales de pedigrí es una tarea rutinaria, además, las principales razas bovinas poseen programas de selección genómica. Estos programas requieren de la genotipificación continua de animales, y a pesar de que existen laboratorios públicos y privados especializados en el área, los análisis de *microarrays* son actualmente enviados a empresas del exterior. Este estado de situación está tratando de revertirse mediante proyectos de colaboración público-privado.

LA EVALUACIÓN GENÓMICA EN LA DINÁMICA DEL MEJORAMIENTO GENÉTICO DE BOVINOS PARA CARNE

Munilla S.¹ ¹Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. munilla@agro.uba.ar

Las biotecnologías derivadas de la genética molecular están transformando el mejoramiento genético de bovinos para carne. La evaluación genética tradicional se nutre de datos de desempeño y de registros genealógicos para obtener estimaciones de mérito genético de los reproductores para caracteres clave en los sistemas productivos ganaderos. Los paneles densos de marcadores moleculares, que proporcionan una medición más precisa de la verdadera proporción de genoma compartido entre parientes que la derivada del árbol genealógico, han cambiado el paradigma. En particular, su empleo permite obtener estimaciones tempranas y relativamente más precisas del mérito genético, reducir los intervalos generacionales y, en definitiva, aumentar la respuesta a la selección. En los últimos años, las asociaciones de criadores de las razas más importantes de la Argentina, que ya contaban con programas consolidados de evaluación genética, se han volcado a la evaluación genómica. Esto requirió implementar protocolos de recolección y envío de muestras, que se han integrado al circuito ya existente para las pruebas de paternidad, y firmar convenios para garantizar una genotipificación a bajo costo. Además, la genómica ha apalancado la evaluación de nuevos caracteres, como la eficiencia alimentaria, y se está avanzando en registrar nuevos fenotipos. Por otro lado, también se ha abierto el juego a nuevos actores en el mercado de la genética, que desafían la forma tradicional en que se organiza la oferta de reproductores.

SIMPOSIO

INTEGRACIÓN DE HERRAMIENTAS GENÓMICAS Y FENÓMICAS EN EL MEJORAMIENTO DE CARACTERES COMPLEJOS

Tomás M.A.^{1,2}. ¹Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (INTA-CONICET), Rafaela, Santa Fe, Argentina

²Universidad Nacional de Rafaela, Santa Fe Argentina. mandrea.tomas@unraf.edu.ar

En el contexto del mejoramiento genético, la ganancia genética esperada es proporcional, entre otros factores, a la precisión con la que se estima el valor genotípico a partir de datos fenotípicos. Dado que la fenotipificación tradicional puede ser costosa, laboriosa y en muchos casos destructiva, se han desarrollado estrategias indirectas, no invasivas, que permiten predecir el fenotipo de manera más eficiente. Los avances en genómica han facilitado la construcción de modelos predictivos robustos en diversas especies de interés agronómico, tanto animal como vegetal, lo que ha permitido acelerar los ciclos de selección y reducir los costos del mejoramiento. Sin embargo, la genotipificación de gran número de individuos puede resultar muy onerosa y difícil de conseguir en especies con escaso avance en determinaciones genéticas. En paralelo, el uso de herramientas fenómicas —como espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR) y firmas espectrales obtenidas mediante sensores hiper y multiespectrales montados en drones, o fenotipado automático en animales— ha abierto nuevas posibilidades para la fenotipificación de alto rendimiento. Este simposio abordará los aportes de distintas estrategias orientadas a mejorar la habilidad predictiva de caracteres complejos. Se discutirán experiencias en la implementación de predicción genómica utilizando diversas plataformas tecnológicas, así como el uso de técnicas de fenotipificación no destructiva tanto en animales como en vegetales. Además, se presentarán comparaciones entre las habilidades predictivas de diferentes metodologías en distintas especies y se discutirán sus aplicaciones prácticas y limitaciones actuales.

PHENOMIC SELECTION: FROM THE ORIGINAL CONCEPT TO ITS WIDE APPLICATION IN PLANT BREEDING

Segura V.¹. ¹Equipe Diversité, Adaptation et Amélioration de la Vigne (DAAV)- UMR AGAP Institut, CIRAD- INRAE, Montpellier, France. vincent.segura@inrae.fr

The concept of phenomic selection (PS) was originally proposed in 2018 with a proof of concept on wheat and poplar. Inspired by genomic selection, this approach proposes to replace genotyping data with phenomic data to capture genetic information and use it to predict traits of interest. Phenomic information typically comes from high-throughput phenotyping methods, such as near-infrared spectroscopy, which are routinely deployed in breeding programs. The main advantage of PS is thus its simplicity and low cost. In this presentation, I will review the original definition of the PS concept and the results obtained in the proof of concept. I will also provide an overview of the literature on the subject, which has been quite substantial in recent years, focusing in particular on the factors influencing PS predictive ability. I will distinguish situations where the phenomic information act as a proxy for the trait to be predicted, and those where the underlying genetic information is used instead. Finally, I will conclude with some perspectives, in particular on chemometrics developments for spectra processing to take the best advantage of it depending on the prediction scenario.

PREDICCIÓN DE RENDIMIENTO DE BIOMASA EN ESPECIES FORRAJERAS: OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS EN GENÓMICA Y FENÓMICA

Rios E.F.^{1,2}, P. Sipowicz². ¹Agronomy Department, University of Florida, Gainesville, Florida, USA; ²Plant Breeding Graduate Program, University of Florida, Gainesville, Florida, USA. esteban.rios85@gmail.com

La mejora genética del rendimiento de biomasa en especies forrajeras ha mostrado un progreso limitado a lo largo del tiempo. La implementación de métodos de mejoramiento molecular o de fenotipificación de alto rendimiento resulta compleja y costosa, pero puede acelerar la ganancia genética para rasgos complejos. El objetivo de este estudio fue evaluar modelos de predicción para biomasa en alfalfa (*Medicago sativa* L.). Los predictores evaluados incluyeron registros de *pedigree*, índice de vegetación de diferencia normalizada (NDVI), marcadores moleculares, y reflectancia hiperespectral. Se establecieron dos ensayos en Citra, Florida, con 139 familias de medios hermanos y cinco testigos, bajo diferentes prácticas de fertilización. Los datos fenotípicos para biomasa se registraron entre 2021 y 2023. Los modelos de predicción dentro de cada cosecha se probaron utilizando los siguientes modelos: un modelo de predicción basado en *pedigree* (ABLUP), modelos de predicción que incorporan NDVI como covariable, modelo de predicción genómica (GBLUP), modelo de predicción fenómica basado en una matriz de relación con datos de reflectancia (PBLUP), un modelo *multi-kernel* que incluye datos genómicos y de reflectancia (PGBLUP) y la combinación de diferentes predictores con NDVI. En promedio, la mayor capacidad predictiva (AP) se logró con los modelos PGBLUP (0,50) y la menor con los modelos ABLUP (0,22). Los modelos ABLUP que utilizan NDVI como covariable lograron una capacidad predictiva alta para biomasa y representan un escenario con una baja inversión en equipos y operación en comparación con los costos que incurren GBLUP y PBLUP.

IMPACTO DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE FENOTIPIFICACIÓN AUTOMÁTICA EN EL MEJORAMIENTO GENÉTICO ANIMAL

Alvarez J.M.^{1,2}. ¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, EEA Valle Inferior-Ulisa, Río Negro, Argentina; ²Universidad Nacional de Río Negro, Río Negro, Argentina. alvarez.juan@inta.gob.ar

Las tecnologías de fenotipificación automática (APT) están transformando profundamente los fundamentos del mejoramiento genético animal al permitir el registro continuo, objetivo y económicamente accesible de características funcionales. Rasgos como la eficiencia alimentaria, el comportamiento materno, la resiliencia al estrés y el bienestar animal pueden hoy ser medidos de forma masiva, ampliando el foco de la selección genética más allá de los caracteres productivos tradicionales. Dispositivos como sensores portátiles, sistemas de análisis de imágenes para la condición corporal y tecnologías automatizadas de alimentación o identificación madre-cría, generan flujos constantes de información que alimentan modelos de toma de decisiones. El avance en analítica de datos, aprendizaje automático y monitoreo en tiempo real ha incrementado notablemente la precisión y profundidad de los registros fenotípicos. Estos desarrollos permiten fortalecer las capacidades predictivas de la selección genómica (GS) y optimizar los esquemas de selección animal. La integración de datos fenómicos y genómicos posibilita evaluaciones genéticas más robustas, especialmente en aquellos caracteres de difícil medición o escasamente registrados en programas tradicionales. Los análisis comparativos demuestran que las APT ofrecen una notable eficiencia en costos y pueden complementar o potenciar las estrategias basadas en GS. No obstante, su implementación práctica requiere superar desafíos vinculados a la interoperabilidad, la gobernanza de datos, la escalabilidad económica y la capacitación. Casos de éxito reportados en Argentina, Europa, Asia y América del Norte demuestran que estas tecnologías pueden adaptarse tanto a sistemas intensivos como extensivos de producción animal.

