



Viernes 15 de noviembre de 2019
Ballroom del Hotel Victoria Plaza / Montevideo

Edición de Génica en el sector agropecuario

Ing. Agr. Sergio E. Feingold
Programa Nacional de Biotecnología



Secretaría
de Agroindustria



Ministerio de Producción y Trabajo
Presidencia de la Nación

Innovación disruptiva



10000- 8000AC



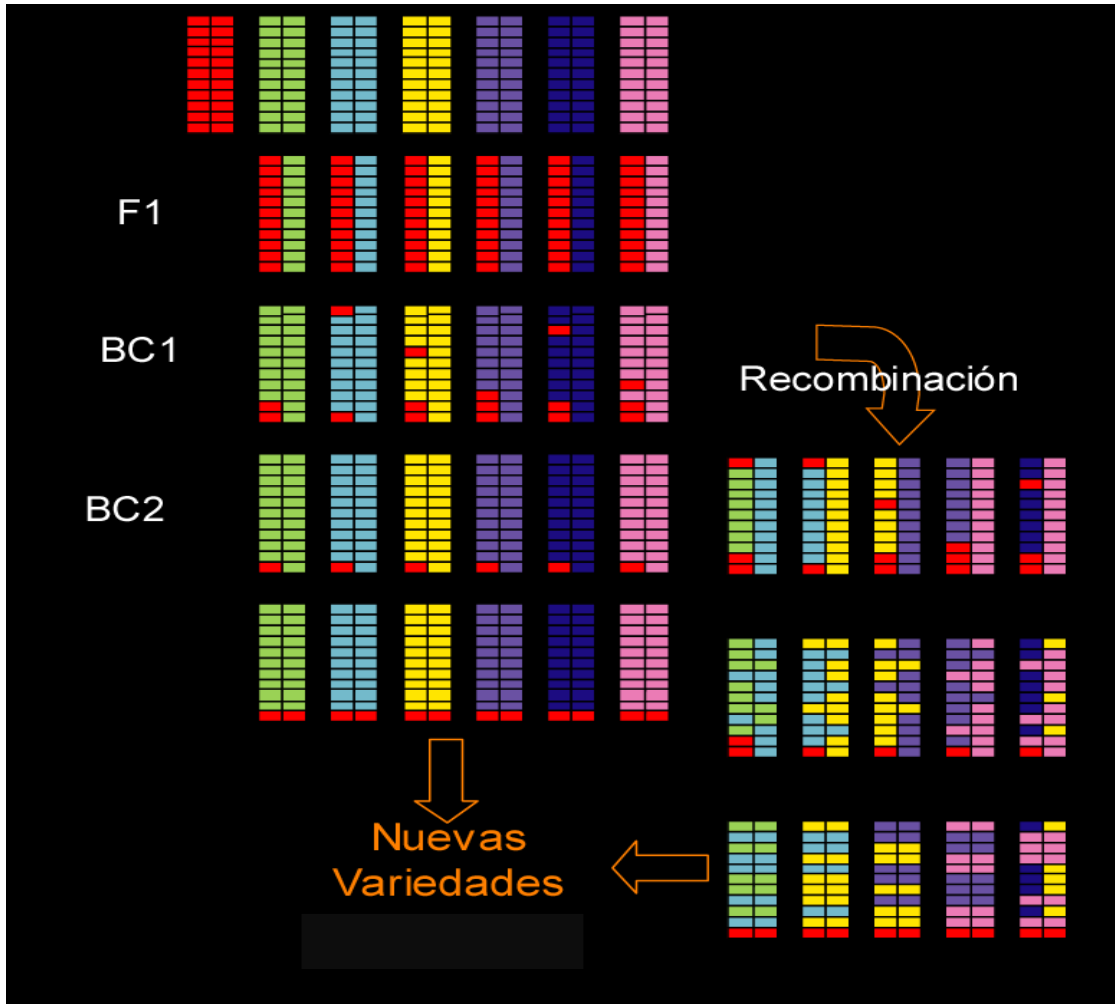
Domesticación de plantas

selección masal



Mary Evans Picture Library/Grosvenor Prin





La domesticación y el mejoramiento han ido seleccionando genes y alelos “deseables” de los genomas y eliminando los indeseables.



Venimos alterando los genomas desde el inicio de la agricultura y la ganadería



**Organismos
Genéticamente
modificados**



Transgénicos

¿Natural o Artificial?



¿Natural o Artificial?



¿Natural o Artificial?

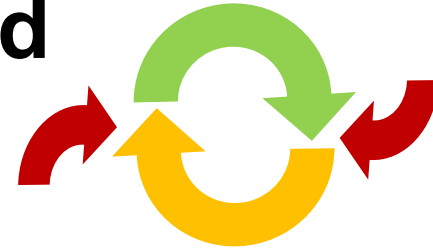


Hormona de crecimiento:
Somatotropina humana producida en bacterias recombinantes.
Alternativa: cadáveres

Mejoramiento Genético



Re-introducción de variabilidad



Fin del Siglo XIX

Primeros cruzamientos

- intra específicos
- inter específicos (sp. relacionadas)

Siglo XX

Mejoramiento por mutaciones inducidas

- rayos-X, rayos-g, EMS

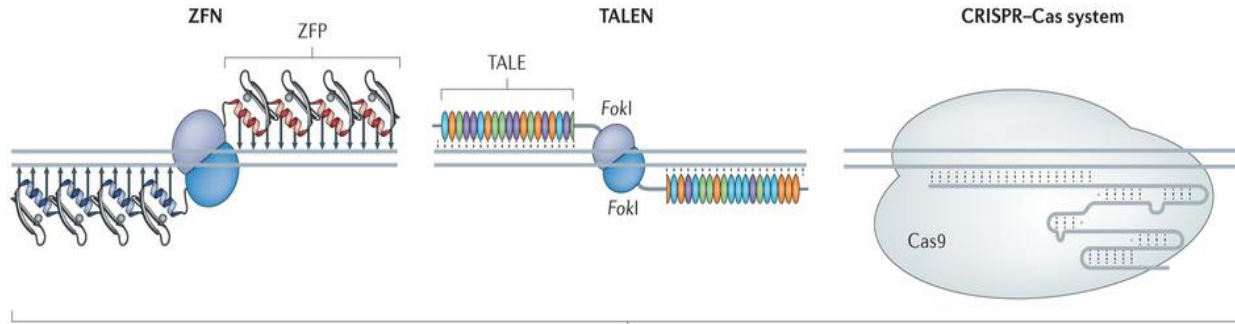
Organismos Genéticamente modificados (OGM):

Transgénicos!

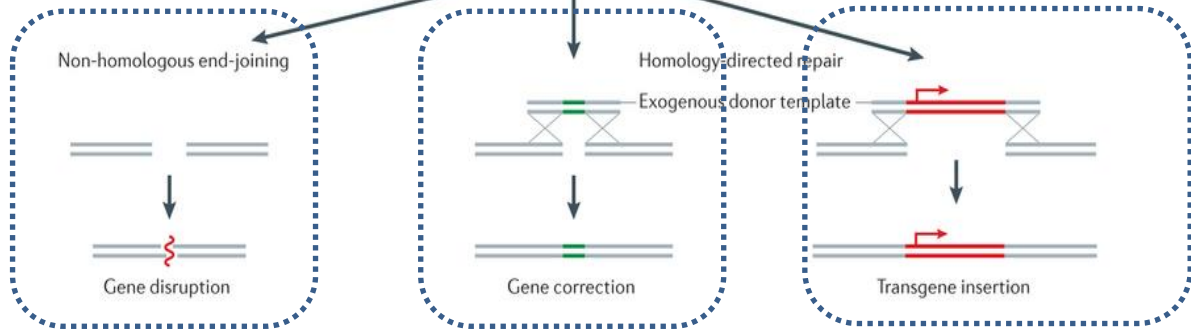
Siglo XXI

Edición Génica

¿Qué es la Edición Génica?



DNA double-strand break at nuclease target site



Apagado de genes

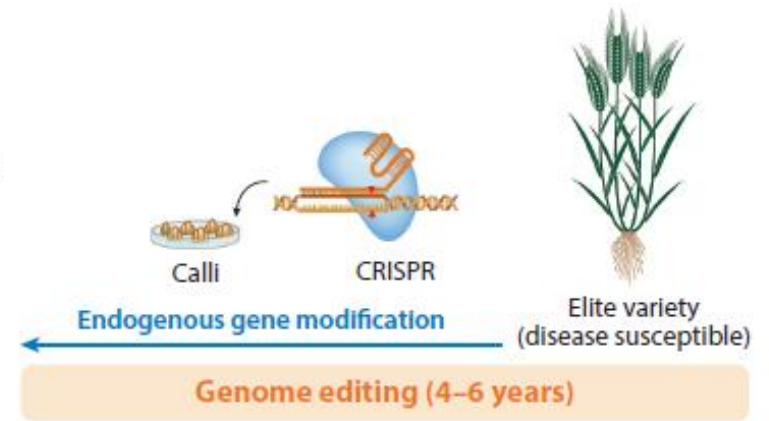
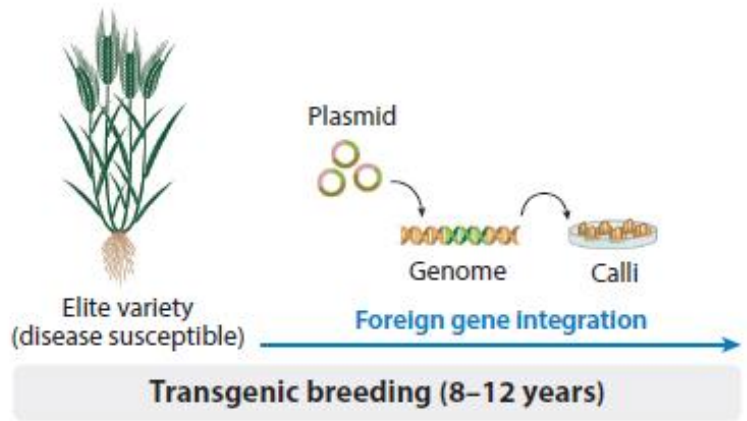
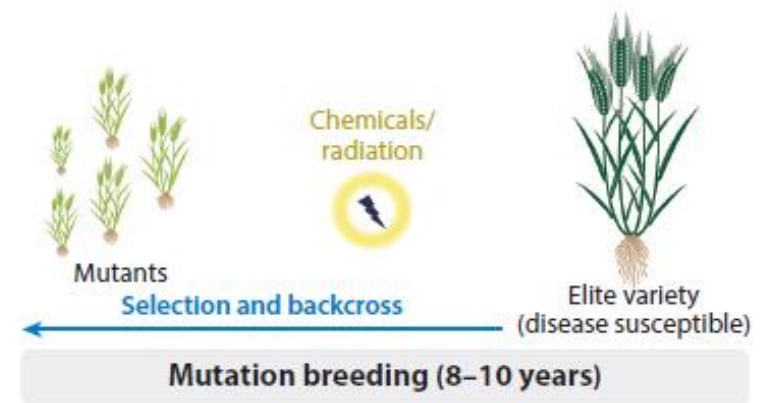
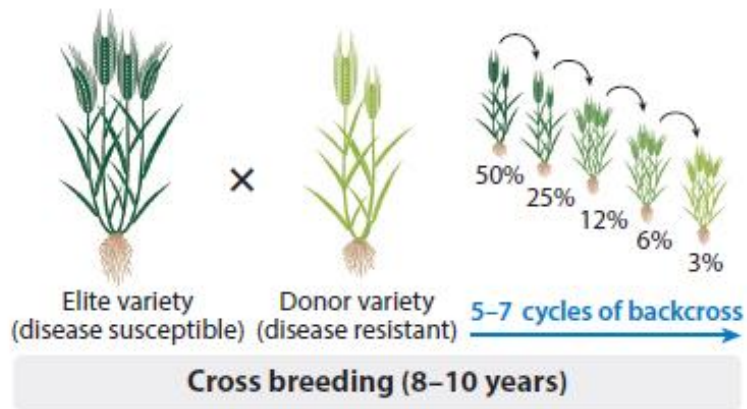
Reemplazo alélico

**Trans/Cis-génesis
sitio-específica**

SDN-1

SDN-2

SDN-3



Consideraciones acerca de la Edición Génica

- ¿Qué gen , qué secuencia, en qué sentido?
- Genes genomas y variabilidad alélica natural



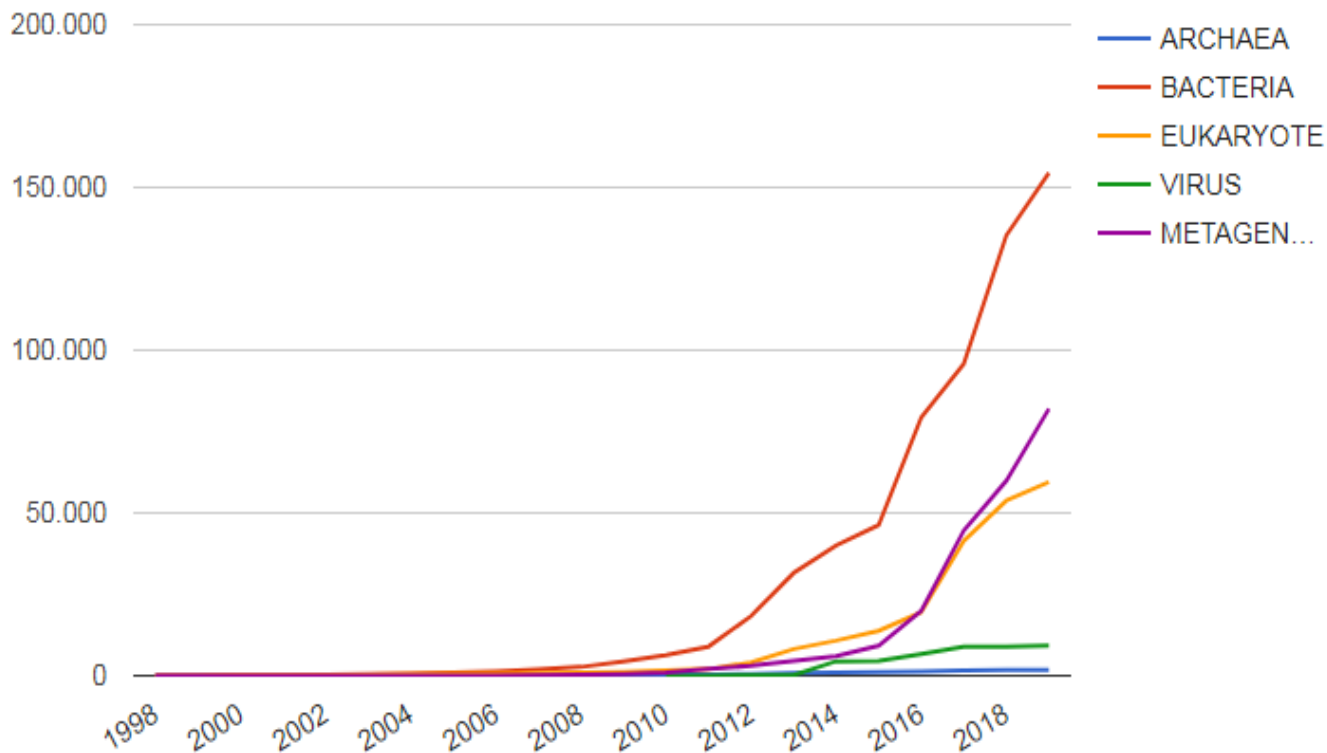


(By Daniel Paz)

Primer borrador: año 2000
10 años
U\$S 2.700 Millones

año 2019
2 semanas
U\$S 599

Projects by Domain



Reference genome sequence of the model plant *Setaria*

Jeffrey L. Bennetzen, Jeremy Schmutz, Hao Wang, Ryan Percifield, Jennifer Hawkins, Ana C Pontaroli, Matt Estep, Liang Fang, Justin N Vaegle, Jane Grimwood, Jerry Jenkins, Korita Barry, Erika Lindquist, Uffe Hellsten, Sheeta Deshpande, Xowen Wang, Xiaomei Wu, Therese Mitros, Jimmy Triplett, Xiaohan Yang, Chu Yu Ye, Margarita Mauro Herrera, Lin Wang, Pinghua Li, Manoj Sharma • et al.

Pontaroli, 2012



OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Exploring the Genes of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) by NGS and *De Novo* Transcriptome Assembly

Humberto J. Debat^{1*}, Mauro Grabile^{2,4*}, Patricia M. Aguilera^{2,4}, Rosana E. Bubillo³, Mónica B. Otegui³, Daniel A. Ducasse³, Pedro D. Zapata³, Dardo A. Marti^{2,4*}

¹Instituto de Patología Vegetal, Centro de Investigaciones Agropecuarias, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (IPAVE-CIAP-INTA), Córdoba, Argentina, ²Instituto de Biología Subtropical, Universidad Nacional de Misiones (IBS-UNAM-CONICET), Posadas, Misiones, Argentina, ³Estación Experimental Cerro Azul, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (IEA, Cerro Azul-INTA), Misiones, Argentina, ⁴Instituto de Biotecnología de Misiones, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (INBIOIMS-FCQZIN-UNAM), Misiones, Argentina

Debat et al., 2014



Feingold, et al, 2011



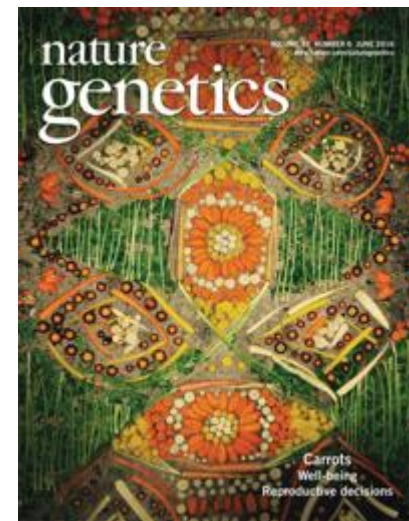
Carrari et al. 2012



M. Poli, 2009



Helguera et al., 2014



Cavagnaro 2016



Consideraciones acerca de la Edición Génica

- ¿Qué gen , qué secuencia, en qué sentido?
- Genes genomas y variabilidad alélica natural
- Estructura genética de los cultivos:
 - autógamos e híbridos
 - clonales

Limitaciones

- Regeneración / Cultivo de tejidos
- Identificación de eventos editados (excepto resistencia a herbicidas 😊)



Edición Génica en cultivos clonales

- Combinación única de alelos
- Poliploidía
- Barajar y dar de nuevo
- Mejoramiento incremental
- Aprovechamiento de variedades y cultivares pre-existentes

Caracteres a mejorar vía Edición Génica

Calidad nutricional y organoléptica de los productos

- Composición de aceites y proteínas
- Disminución de compuestos anti-nutricionales
- Aumento de compuestos beneficiosos para la salud (antioxidantes y minerales)
- Mayor vida y calidad postcosecha de frutas y hortalizas

Calidad industrial de los productos

- Perfil de almidón
- Perfil de azúcares (disminución de azúcares reductores)
- Contenido reducido en lignina
- Digestibilidad de celulosa
- Mayor concentración de compuestos activos (ingeniería metabólica)

Caracteres a mejorar vía Edición Génica

Caracteres que aportan a la sostenibilidad ambiental

- Plantas resistentes a plagas y enfermedades (disminución de uso de agroquímicos)
- Eficiencia en el uso de recursos (agua, nutrientes)
- Animales resistentes a enfermedades
- Productos con industrialización de reducido impacto ambiental

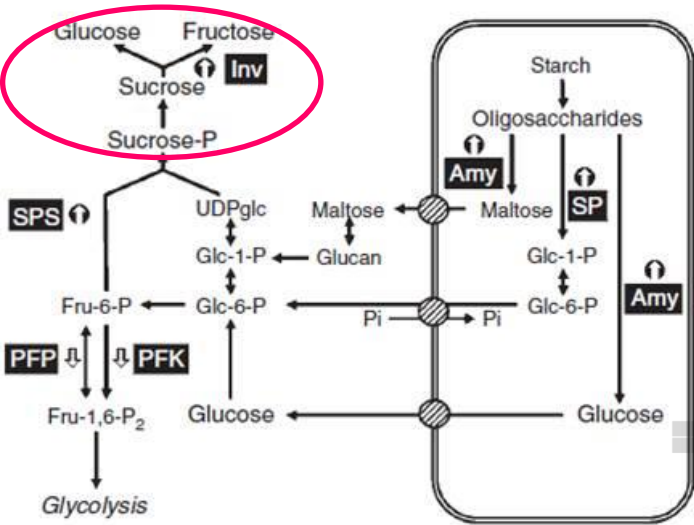
Otros caracteres agronómicos

- Mayor rendimiento (plantas y animales)
- Resistencia a amplia variedad de herbicidas
- Desarrollo de híbridos y eliminación de autoincompatibilidad
- Regulación del ciclo del cultivo y disminución de la senescencia

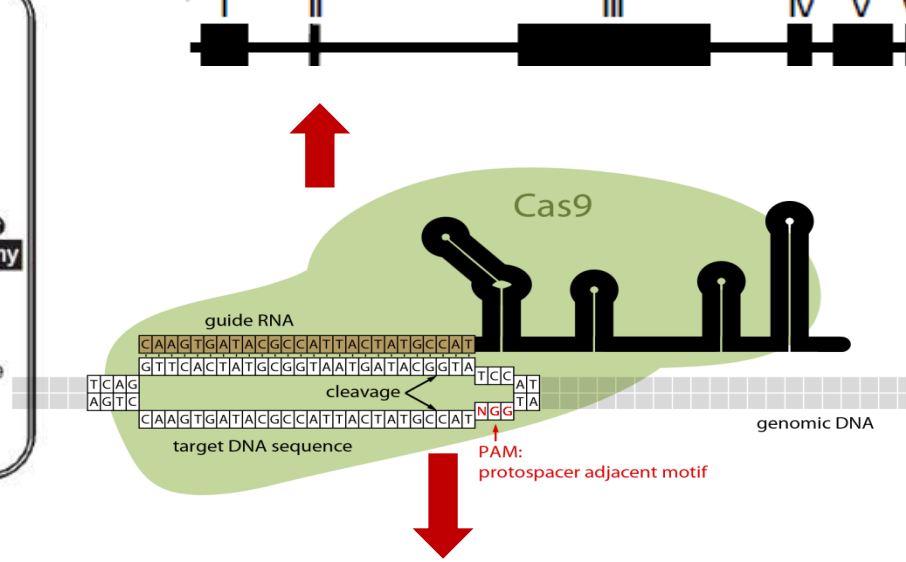
ETCÉTERA

Endulzamiento inducido por frío en papa

Invertasa Vacuolar



Locus *Pain-1* Chromosome III



Adaptado de Malone *et al.*, (2006).

Gene Editing: knock-out def *Inv-Vac*



Pardeamiento enzimático en papa

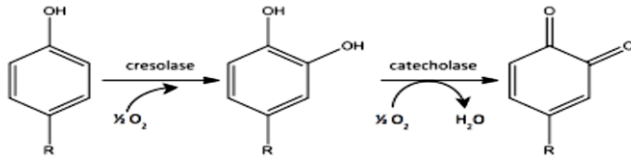


Foto: Simplot

Disminución de la calidad nutricional

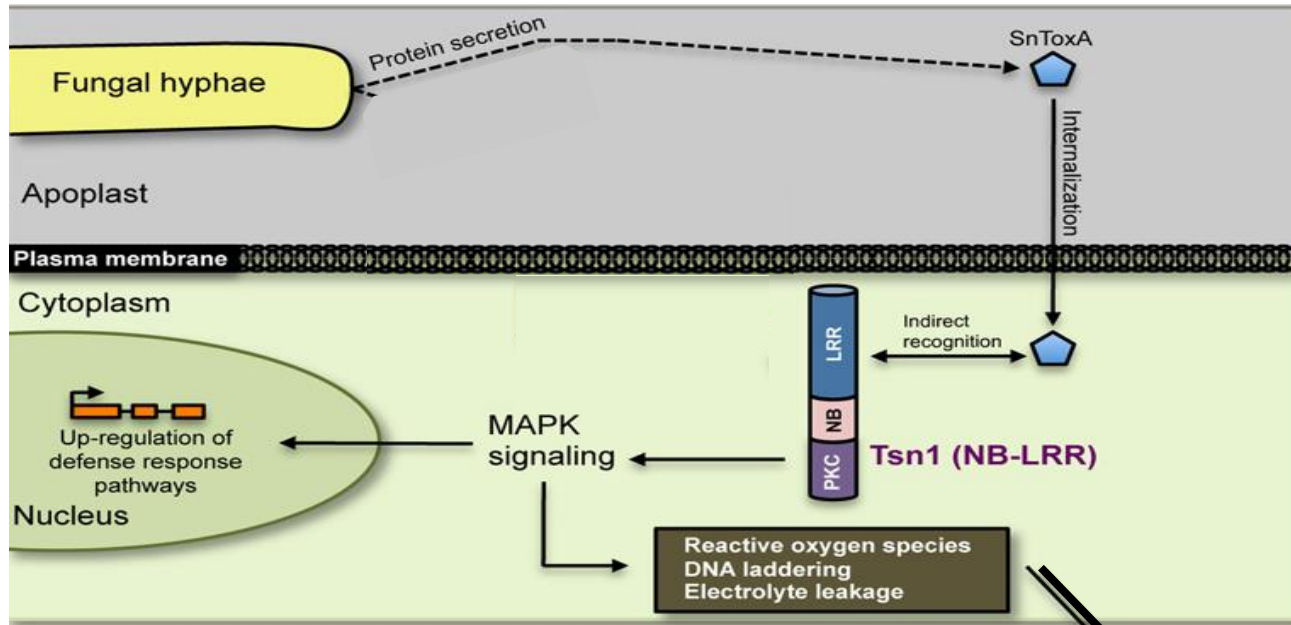
Alteración de propiedades organolépticas

Menor aceptación del consumidor



Resistencia a enfermedades:

Knock out de genes de "susceptibilidad"

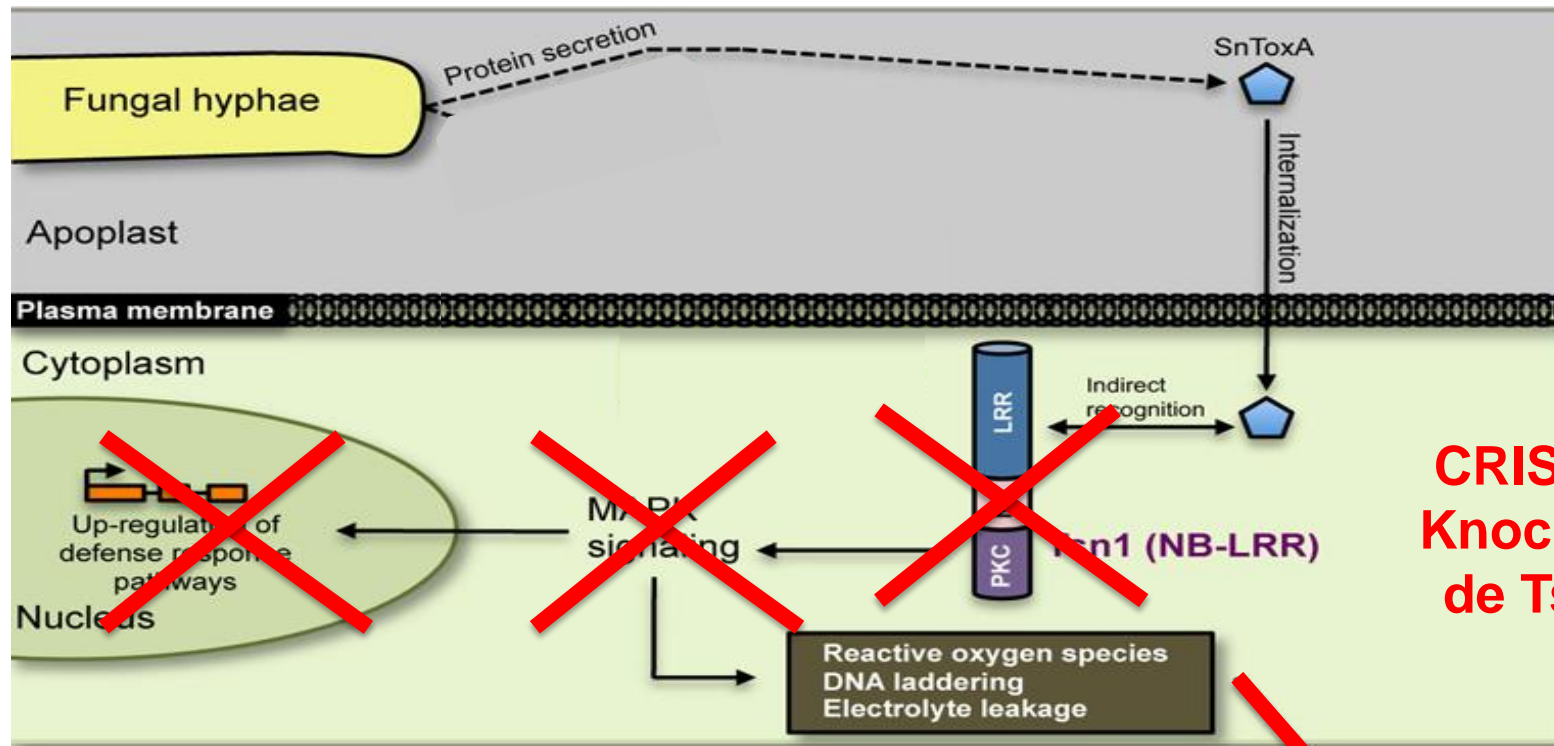


Crecimiento y esporulación de patógeno necrotrófico

muerte celular

Resistencia a enfermedades:

Knock out de genes de "susceptibilidad"



**CRISPR
Knockout
de Tsn1**

muerte celular



Productividad

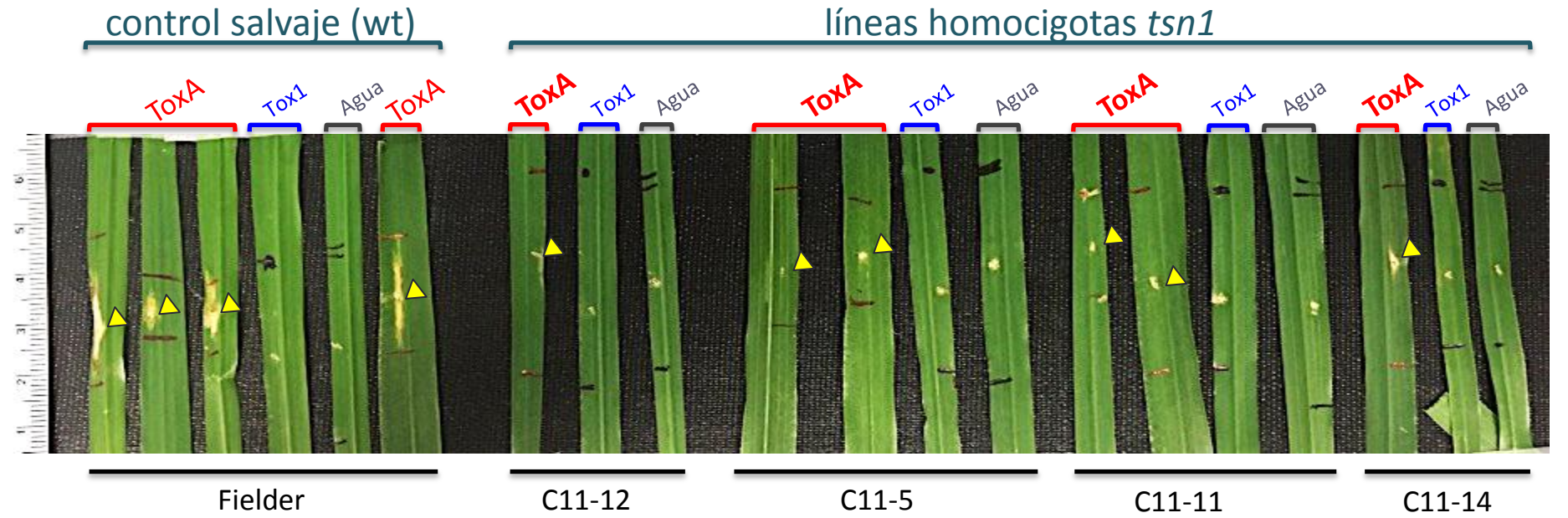
**Resistencia a patógenos
necrotróficos**

1 Tsn1/Snn1 en trigo

Modificado de Wright et al., Cell, 2016

Ensayo de ToxA en trigo *tsn1* generado con CRISPR/Cas9 (M1 progenie C11)

▶ Flechas amarillas indican sitios de inoculación



Sensible aToxA
Resistente aTox1
Sin reacción a agua

Resistente aToxA

Resistente a ToxA

Resistente a ToxA

Resistente a ToxA

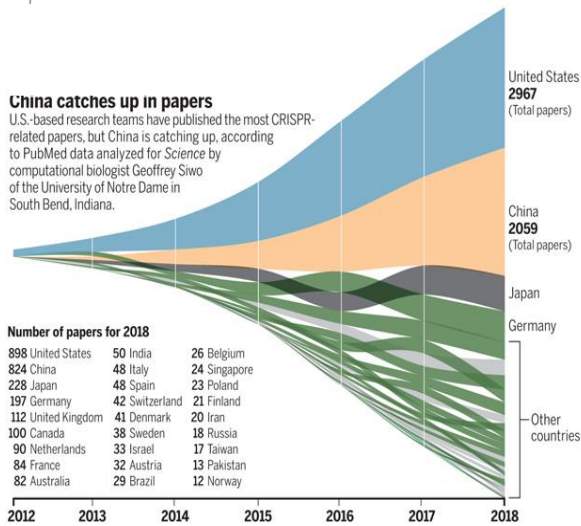
todos resistentes a Tox1
ninguno muestra reacción a agua

Presupuesto para investigación en agricultura:

US\$ 10.000 millones (el doble que EEUU)

1100 institutos de investigación agrícola

6000 investigadores sólo en edición génica



Planting a flag

Among 52 CRISPR publications on improving traits in agricultural crops, published between 2014 and 2017, China accounted for 42% of them.



Jon Cohen Science 2019;365:420-421



Photo: Syngenta Beijing Innovation

NEWS · 14 MAY 2019

Russia joins in global gene-editing bonanza

A US\$1.7-billion programme aims to develop 30 gene-edited plant and animal varieties in the next decade.

[Olga Dobrovidova](#)

Russia is embracing gene-editing. A 111-billion-ruble (US\$1.7-billion) federal programme aims to create 10 new varieties of gene-edited crops and animals by 2020 — and another 20 by 2027.



Sugar beet is one of four crops listed as a priority for Russian gene-editing research. Credit: Bloomberg/Getty

Mientras tanto ... en nuestra Región



Julio 2017: Grupo PROCISUR de Estudio en Nuevas técnicas de Mejoramiento (NBTs)

Enero 2018: Documento PROCISUR sobre Edición Génica

Noviembre 2018: 1er Curso Regional de Edición Génica en Plantas y Animales. PROCISUR

Diciembre 2018: Publicación de un documento regional sobre EG (revista RIA)

Julio 2019: Curso CABBIO “Edição de Genomas via CRISPR” en EMBRAPA -CENARGEN

Octubre 2019: FONTAGRO project on Genome Editing (*en preparación*)

Septiembre 2019: Curso CABBIO sobre Edición Génica en plantas en INTA-Balcarce

Curso de Edición Génica en INTA Balcarce



COMITÉ EDITORIAL | AUTORES | PROCESO EDITORIAL | STAFF | CONTACTO | PU

RIA

La Revista de Investigaciones Agropecuarias (RIA) es una publicación científica de carácter multidisciplinario editada por INTA. Recepciona artículos preparados por profesionales e investigadores que integran el sistema científico y tecnológico nacional e internacional. Los trabajos publicados, admitidos por el Comité Editorial, abarcan temáticas que se vinculan con la agropecuaria, los recursos naturales y el medio ambiente. - Scopus SJR 2017 0.132

0 DEBATE

Edición génica: una oportunidad para la región

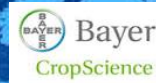
Publicado online 5 de diciembre de 2018

FEINGOLD, S.E.1; BONNECARRÈRE, V.2; NEPOMUCENO, A.3; HINRICHSEN, P.4; CARDOZO TELLEZ, L.5; MOLINARI, H.3; BARBA, P.4; EYHERABIDE, G.1; CERETTA, S.2; DUJACK, C.5

PROCISUR edición génica biotecnología OGM INIAs

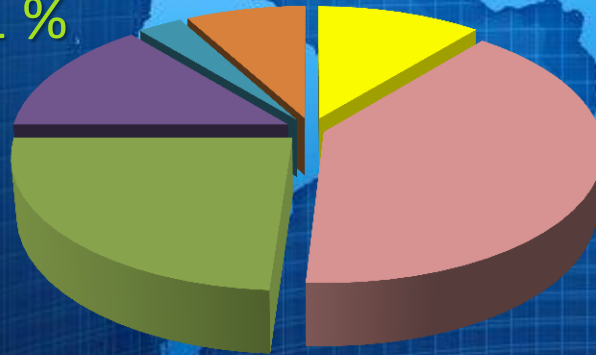
<http://ria.inta.gov.ar/contenido/edicion-genica-una-oportunidad-para-la-region>

Transgénesis vs. Edición Génica



- Asia
- EEUU
- Brasil
- Argentina
- Paraguay y otros sudamérica
- otros resto mundo

41 %



datos de ISAAA.org





Beneficios

- Alimentos más saludables y de mayor calidad para el consumidor
- Productos más aptos para la industria
- Sostenibilidad de la producción / industrialización
 - ✓ uso eficiente de recursos
 - ✓ disminución de uso de insumos / (agro)químicos
 - ✓ industrialización mas amigable con el ambiente
- Valor agregado
- Multiplicidad de actores en los desarrollos



Gracias por su atención

feingold.sergio@inta.gob.ar



Secretaría
de Agroindustria



Ministerio de Producción y Trabajo
Presidencia de la Nación