

ARTÍCULO

DECODIFICANDO EL CÓDIGO DE LA VIDA: TESTIMONIOS DEL IMPACTO DE LA BIOINFORMÁTICA EN EL ESTUDIO DE LA AGRONOMÍA, BIODIVERSIDAD Y AMBIENTE

Lascano, C.^{1,2}; Ousset, J.^{1,2}; Mantegna, M.³; Giménez, G. N.^{1,4}; Pelufo, V.^{1,2}; Bergamo, N.²; Smith, J.A.¹; di Salvo, J.¹; Gonzalez Flores, M.^{2,3}; Reeb, P.^{1,4}; Aisen, E.^{1,2}; Bellora, N.⁵; deGarcia, V.^{2,3}; Jockers, E. R.²; Lopes, C.^{2,3}; Venturino, A.^{1,2*}

1- Instituto de Biotecnología Agropecuaria del Comahue. IBAC (CONICET-UNCo), Argentina.

2- Facultad de Ciencia Agrarias, Universidad Nacional del Comahue, Argentina.

3- Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas. PROBIEN (CONICET-UNCo), Argentina.

4- Facultad de Economía y Administración, Universidad Nacional del Comahue, Argentina.

5- Fundación INTECNUS. Argentina.

* E-mail: aventul@yahoo.com.ar

RESUMEN

La bioinformática se ha consolidado como un lenguaje transversal que integra la biología, la informática y la estadística para enfrentar desafíos en la era de datos masivos. Hoy es una herramienta esencial en áreas como la biología y la agronomía. Este trabajo colectivo de investigadores de la Facultad de Ciencias Agrarias (FaCA) de la Universidad Nacional del Comahue (UNCo) busca divulgar cómo la bioinformática potencia líneas de investigaciones diversas, impulsando avances concretos en problemáticas ecológicas, ambientales y productivas. Mediante la combinación de tecnologías de secuenciación de tercera generación, el desarrollo de software y el análisis de datos biológicos, la comunidad científica de la FaCA ha incorporado la bioinformática como un eje estratégico que atraviesa múltiples enfoques de investigación. En este trabajo nos proponemos resumir, de manera divulgativa, el estado actual de las investigaciones desarrolladas por distintos grupos vinculados a la FaCA que aplican herramientas bioinformáticas en sus proyectos. Como perspectiva a futuro, se plantea consolidar una red interdisciplinaria de investigadores, que fortalezca la cooperación, optimice recursos y amplifique el impacto de la bioinformática en las ciencias agrarias.

Palabras clave: Ciencia de datos biológicos; diversidad biológica, biomarcadores, lenguaje de programación, red interdisciplinaria

1. INTRODUCCIÓN

La bioinformática es una disciplina que combina la biología, la informática y la estadística para entender mejor los datos que la biología moderna genera en abundancia. Surgió en los años 60, en un momento en que los avances en biología molecular empezaban a revelar los secretos del ADN y el funcionamiento de los genes. Desde entonces, ha crecido rápidamente y hoy en día es clave en áreas como la medicina, la agricultura y el cuidado del medio ambiente (Hogeweg, 2011). Uno de los conceptos fundamentales en biología es el "dogma central", que explica cómo la información genética fluye en los seres vivos: el

ADN se transcribe en ARN, y este ARN se traduce en proteínas, que cumplen muchas funciones en las células (Wang *et al.*, 2009). La bioinformática nos permite explorar cada uno de estos niveles: la genómica estudia todos los genes de un organismo y las regiones no codificantes; la transcriptómica analiza qué genes están activos en un momento dado; la proteómica se centra en las proteínas producidas por un organismo en una condición dada; y la epigenómica investiga cambios químicos que regulan la actividad de los genes sin alterar su secuencia (Feil y Fraga, 2012). Además, en ambientes complejos, como el suelo o en

microbiotas de animales, la metagenómica permite estudiar los genomas de múltiples microorganismos directamente en su hábitat, sin necesidad de cultivarlos (Thomas *et al.*, 2012), (Figura 1).

Para analizar toda esta información, los científicos utilizan herramientas informáticas avanzadas. La inteligencia artificial (IA), por ejemplo, funciona como un asistente virtual que aprende patrones a partir de los datos (Afgan *et al.*, 2022). Dentro de la IA, el aprendizaje profundo o "deep learning" simula redes neuronales inspiradas en el cerebro humano, permitiendo reconocer secuencias genéticas, estructuras de proteínas y comportamientos biológicos (Schatz *et al.*, 2010). Estas tecnologías ayudan a predecir cómo cambios en el ADN pueden afectar funciones celulares o cómo los microorganismos del suelo pueden ser utilizados en agricultura (Jumper *et al.*, 2021), entre muchos otros alcances.

Un avance importante ha sido el aumento en la capacidad de cómputo, que permite procesar enormes volúmenes de datos en menos tiempo (Logsdon *et al.*, 2020). Además, en los últimos años, se han desarrollado tecnologías de secuenciación de ADN de tercera generación, como Oxford Nanopore y PacBio, que permiten

leer regiones del genoma que antes eran difíciles de analizar, en tiempo real y con menor costo (Rang *et al.*, 2018)

Un ejemplo destacado de la aplicación de la bioinformática a nivel mundial es el desarrollo de *AlphaFold*, un sistema basado en inteligencia artificial que predice la estructura tridimensional de las proteínas con una precisión sorprendente, similar a la que logran los métodos experimentales. Esto les valió a sus creadores el Premio Nobel de Química en 2024.

En el campo de la agricultura y el medio ambiente, estas herramientas están ayudando a mejorar cultivos, caracterizar especies no exploradas y entender cómo los organismos se adaptan a cambios en su entorno (Parrott, 2016). En países como Argentina, Brasil y Chile, la genómica ha sido fundamental para desarrollar cultivos transgénicos resistentes a plagas, sequías y salinidad (Lewi *et al.*, 2010; Quevedo *et al.*, 2016; Trindade *et al.*, 2009). Además, los estudios epigenéticos están ayudando a comprender cómo las plantas y animales ajustan su funcionamiento ante condiciones cambiantes (Springer y Schmitz, 2017; Feil y Fraga, 2012). La bioinformática continúa abriendo nuevas puertas para mejorar la salud, la producción agrícola y la conservación del medio ambiente,

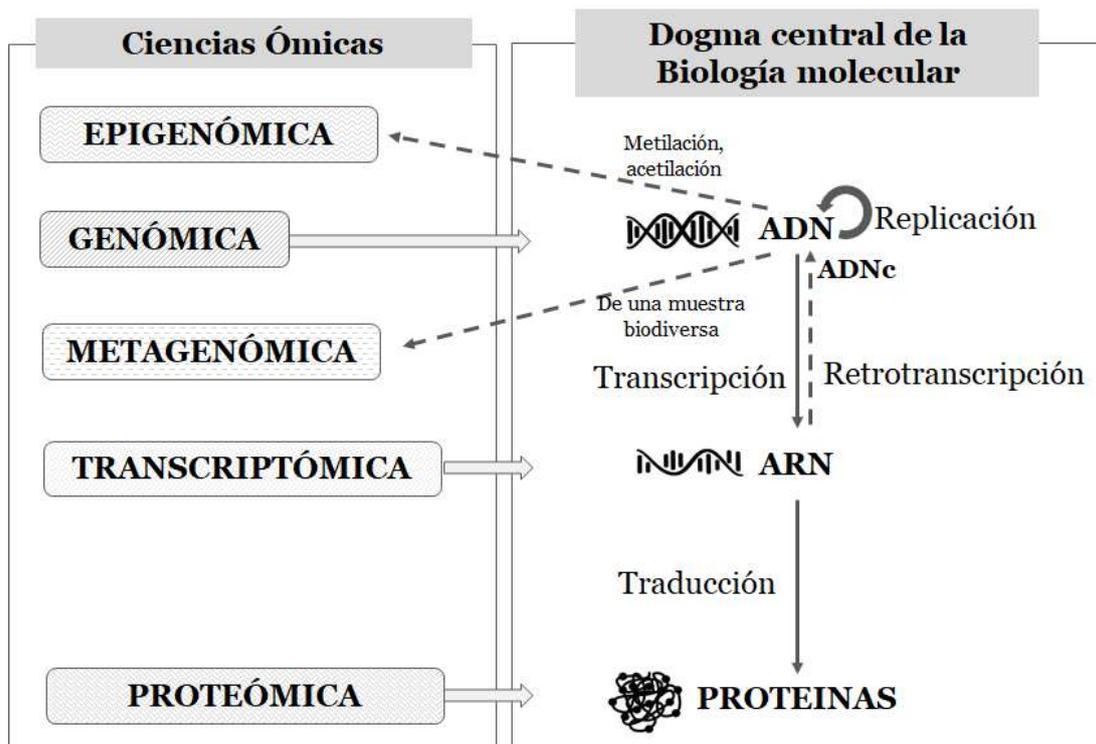


Figura 1. Relación entre el dogma central de la biología molecular y las ciencias ómicas.

demostrando que la ciencia y la tecnología pueden ir de la mano para un futuro más sostenible.

Las líneas de investigación vinculadas a la Facultad de Ciencias Agrarias (FaCA) no fueron ajenas a esta revolución bioinformática. De hecho, algunos grupos de trabajo fueron pioneros en integrar análisis bioinformáticos incluso antes de la irrupción masiva de la inteligencia artificial y de las nuevas tecnologías de secuenciación. Con el impulso del acceso a tecnologías de secuenciación cada vez más rápidas y accesibles, y gracias a la formación continua de recursos humanos especializados, la bioinformática se ha vuelto una herramienta transversal que atraviesa y potencia múltiples proyectos de investigación en la FaCA.

Este trabajo tiene como objetivo divulgar cómo la bioinformática, está transformando distintas líneas de investigación de la Facultad de Ciencias Agrarias (FaCA-UNCo). Desde la exploración de la biodiversidad de microorganismos del rumen ovino, caracterización de nuevas especies de microorganismos, hasta la búsqueda de biomarcadores ambientales y llegando a la secuenciación del Huemul, la bioinformática emerge como un lenguaje común que conecta áreas antes disociadas, promoviendo innovaciones concretas y agendas comunes entre Investigadores de la FaCA de diferentes líneas e Institutos.

2. APLICACIONES DE LA BIOINFORMÁTICA: AVANCES Y DESAFÍOS EN LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DE LA FaCA

2.1 Detección de biomarcadores ambientales y aplicaciones de la bioinformática en la agronomía y especies en peligro de extinción de la Patagonia

Laboratorio Toxicología de Contaminantes Ambientales en Organismos Acuáticos. IBAC (CONICET-UNCo)

Hace aproximadamente una década, el Grupo de Toxicología de Contaminantes Ambientales en Organismos Acuáticos comenzó a investigar cómo los contaminantes afectan a los organismos acuáticos a nivel molecular. Nuestro interés se centró en entender qué cambios ocurren en la expresión de los genes cuando los organismos se exponen a distintas condiciones ambientales.

Para ello, incorporamos nuevas tecnologías de análisis masivo de la expresión génica (análisis transcriptómicos), que permiten identificar de manera simultánea miles de genes que se activan o silencian frente a diferentes tipos de exposición.

Nuestros primeros estudios de laboratorio se enfocaron en analizar cómo los insecticidas afectan el desarrollo del sapo autóctono *Rhinella arenarum*, una especie representativa de nuestra región. A través de la secuenciación de más de 57.000 transcritos, observamos que tanto el tipo de insecticida como la duración de la exposición modificaban de manera específica los patrones de expresión génica, permitiendo identificar conjuntos de genes que podrían actuar como biomarcadores de exposición a diferentes contaminantes. Llevando nuestros estudios a campo, encontramos diferencias en los perfiles de expresión génica de los renacuajos provenientes de cuerpos de agua en sitios de diferente uso: actividades frutihortícolas con uso de agroquímicos; explotaciones de gas y petróleo; zonas urbanas. Todos estos resultados nos llevan a la posibilidad de generar una herramienta muy potente para identificar situaciones de estrés ambiental a través del análisis masivo de biomarcadores, que denominamos “biomarcómica”.

Este camino nos ha llevado a integrar un grupo necesariamente multidisciplinario, donde combinamos los trabajos de toxicología molecular a través de las tecnologías de secuenciación masiva con el desarrollo de herramientas de Bioinformática para poder llevar adelante el análisis masivo de datos. Este nuevo grupo en el IBAC, de la FaCA, es transversal a las demás líneas de trabajo brindando el soporte científico-tecnológico en la medida de su crecimiento y posibilidades. Por ejemplo, en la frontera de nuestro proyecto, planeamos trabajar en áreas de la inteligencia artificial que incluyen el reconocimiento de patrones y los algoritmos de aprendizaje automático, aprendizaje profundo y redes neuronales, aplicados a la biomarcómica como herramienta de evaluación de riesgo ambiental. Esto requiere desarrollar herramientas computacionales y de análisis de datos que permitan extraer, procesar y visualizar información en las estructuras complejas de los sistemas biológicos y productivos.

A su vez, el grupo de bioinformáticos ya ha venido ganando experiencia a partir del estudio de imágenes en cultivos frutícolas. Otros ejemplos que pueden mencionarse:

La aplicación a “metagenómica ambiental”, que permite identificar las comunidades de microorganismos que habitan en muestras de frutos, suelos o aguas contaminadas, sin necesidad de cultivarlos en laboratorio. Estos estudios no solo amplían nuestro conocimiento sobre la biodiversidad oculta en estos ambientes, sino que también ofrecen nuevas oportunidades para diseñar estrategias de monitoreo ambiental, desarrollar soluciones biotecnológicas de biorremediación y orientar políticas públicas que promuevan una gestión más sostenible de los recursos naturales.

La formación de recursos humanos especializados en tecnologías de secuenciación de tercera generación (Oxford Nanopore), junto con el fortalecimiento de colaboraciones internacionales, ha permitido expandir nuestras metas hacia nuevas fronteras. Un ejemplo reciente de este avance es el proyecto que estamos desarrollando en conjunto con la Fundación Shoonem, el cual contempla la secuenciación del genoma del huemul (*Hippocamelus bisulcus*), una especie autóctona de la Patagonia en peligro de extinción. La información genómica generada será depositada en bases de datos de acceso público, y constituirá una herramienta clave para la toma de decisiones en estrategias de conservación, aportando una base científica sólida que fortalezca las políticas de preservación de la biodiversidad (Figura 2).

2.2 Descubriendo el potencial biotecnológico de una levadura poco explorada

Laboratorio de microbiología y biotecnología de levaduras de PROBIEN; INTECNUS

La comunidad científica internacional ha puesto especial énfasis en estudiar las levaduras no convencionales (diferentes a *Saccharomyces cerevisiae*), dado su gran potencial biotecnológico. Estas investigaciones suelen comenzar con la comparación genómica, una herramienta clave para entender las bases genéticas que explican sus características distintivas y su metabolismo particular.

Entre estos organismos, una especie emergente que sobresale es *Starmerella magnoliae*, conocida por sus propiedades metabólicas

interesantes para la industria alimenticia y su la capacidad de adaptarse a ambientes estresantes. Estas levaduras muestran, por ejemplo, preferencia por consumir fructosa por sobre la glucosa (fructofilia) y alta tolerancia a ambientes osmóticamente extremos. Además, son capaces de producir endulzantes naturales como eritritol y manitol (Kurtzman, 2011; Yu *et al.*, 2006). No obstante, existe muy poca información sobre su ecología, genética e historia evolutiva.



Figura 2. Secuenciación en IBAC (CONICET-UNCo). A. Cargando una muestra para secuenciación masiva en el minidispositivo de Oxford Nanopore Tech (MinION o coloquialmente “minion”). B: El dispositivo de secuenciación masiva conectado vía USB a notebook, donde puede seguirse el proceso en tiempo real.

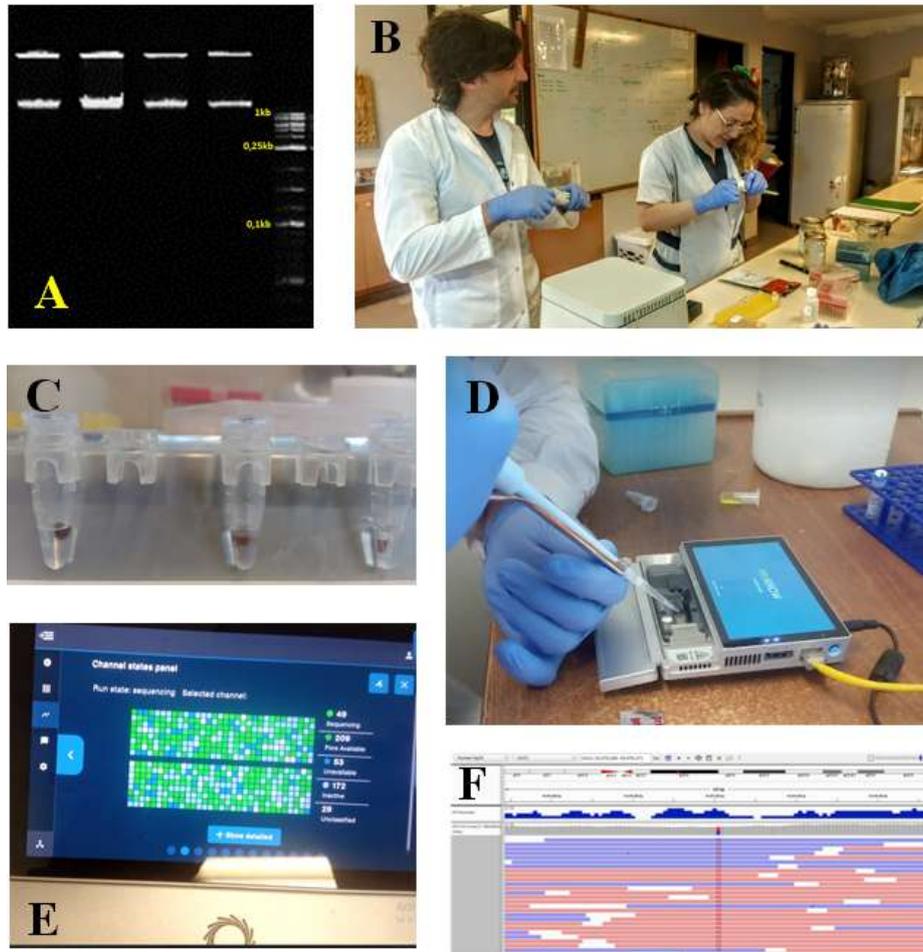


Figura 3. Flujo de trabajo de secuenciación por Oxford Nanopore en levaduras. A. Gel de agarosa de integridad de ADN de alto peso molecular y calidad. B: Preparación de librerías para secuenciación genómica. C: Purificación de ADN genómico utilizando perlas magnéticas. La imagen muestra tubos Eppendorf con ADN adherido a las bolitas imantadas, una etapa clave en la preparación de muestras para la secuenciación de alta precisión mediante tecnología Oxford Nanopore. D: Carga de librería en equipo MinION 1K. E: Pantalla que muestra el estado de los poros del equipo secuenciando. F: Ensamblado del genoma de levaduras, trabajando *in silico*.

En particular, trabajos recientes han detectado la presencia predominante de diferentes poblaciones de *Starmerella magnoliae* en las mieles de la Patagonia, y han sido los primeros en abordar el análisis filogenético de la especie a nivel mundial (Kleinjan *et al.*, 2024), sentando las bases para explorar con mayor profundidad los genomas de estas poblaciones. La Patagonia podría ser el nicho ecológico natural de estos recursos genéticos nunca explorados. Es por ello, que, en el marco de una tesis Doctoral iniciada recientemente, se pretende hacer uso de herramientas de secuenciación de tercera generación (Oxford Nanopore y PacBio) para resolver el primer genoma de la especie. Los objetivos de este trabajo se encuentran orientados a entender los procesos evolutivos que actúan sobre esta especie en la Patagonia, región que parece contener la mayor diversidad genética de

la especie a nivel mundial, de acuerdo con resultados preliminares del grupo de trabajo. Por último, en el marco de la tesis doctoral mencionada, se hará foco en las aplicaciones industriales de la misma, haciendo uso de datos transcriptómicos obtenidos en condiciones de interés para la industria alimenticia, con especial énfasis en la industria de bebidas fermentadas. Para ello, se utilizarán análisis computacionales que permitan predecir qué metabolitos secundarios y rutas metabólicas tienen potencial biotecnológico en estas levaduras.

Este proyecto representa un paso importante para potenciar el conocimiento y el aprovechamiento de *S. magnoliae*, una levadura no convencional con gran potencial biotecnológico para elaborar bebidas y otros productos de interés industrial (Figura 3).

2.3. Software libre y lenguajes de programación: aliados clave para entender la vida en la era de los datos masivos

Departamento de Estadística. FAEA-UNCo

En la actualidad, el análisis de datos biológicos y agronómicos representa un desafío cada vez más complejo. El acelerado desarrollo de tecnologías, tanto en equipos de secuenciación como en sensores de diversa índole, ha generado volúmenes de datos sin precedentes. Esta sobreabundancia de información demanda herramientas analíticas eficaces, capaces de procesar, modelar e interpretar datos con rapidez y precisión.

En este contexto, se vuelve imprescindible el uso de softwares dinámicos y potentes que permitan automatizar tareas, gestionar grandes volúmenes de información y construir rutinas de análisis reproducibles. Así, el manejo de lenguajes de programación se ha convertido en una competencia fundamental para profesionales en ciencias agrarias, biológicas y afines.

Entre los lenguajes más utilizados se destacan R y Python. R, desarrollado por Ross Ihaka y Robert Gentleman (Ihaka & Gentleman, 1996), tiene un enfoque estadístico desde sus orígenes y está orientado principalmente al análisis de datos y la modelización estadística. Python, creado por Guido van Rossum (Van Rossum & Drake, 2009), proviene del campo del desarrollo informático, y se ha consolidado como un lenguaje versátil, especialmente eficaz en tareas de inteligencia artificial, como el análisis de imágenes y el aprendizaje profundo. Además, su capacidad para manejar estructuras de datos complejas lo convierte en una herramienta de amplio uso en entornos científicos y técnicos.

Pese a sus diferencias, R y Python no deben considerarse herramientas excluyentes, sino complementarias. Una característica clave de ambos lenguajes es que se desarrollan bajo la filosofía del software libre: son de acceso gratuito, de código abierto y fomentan la colaboración y la innovación compartida.

R funciona como una suite estadística soportada por el R Core Team, con una vasta colección de funciones y paquetes desarrollados por una comunidad global. En el ámbito de la bioinformática, R dispone de un repositorio llamado Bioconductor (Huber *et al.*, 2015), una plataforma que concentra paquetes, libros y librerías especializadas para el análisis de

secuencias genéticas y datos ómicos. Este entorno facilita el diseño de herramientas adaptadas a problemas biológicos complejos. Python, por su parte, permite la integración de modelos complejos y cuenta con bibliotecas específicas para bioinformática, como Biopython, promovida por la fundación Open Bioinformatics (Cock *et al.*, 2009). Uno de los grandes retos actuales en bioinformática es la combinación de dos factores: la masividad de los datos y la alta dimensionalidad de las variables. Desde el equipo que se nuclea en el marco del proyecto “*Modelización en contexto de aprendizaje estadístico (Statistical Learning)*”, se abordan estas problemáticas mediante el estudio y aplicación de modelos y algoritmos de aprendizaje estadístico, con el objetivo de interpretar fenómenos biológicos, agronómicos y procesos económicos y generar predicciones confiables.

El aprendizaje estadístico abarca modelos tanto de origen estadístico como informático. Su enfoque metodológico central implica la partición del conjunto de datos en dos instancias: una de entrenamiento, utilizada para ajustar y calibrar los modelos, y otra de prueba, destinada a evaluar su desempeño predictivo. Entre los enfoques más difundidos se encuentran los modelos supervisados, no supervisados y por refuerzo. Los modelos supervisados —aquellos que utilizan una variable de respuesta conocida— tienen especial relevancia por su aplicabilidad en contextos predictivos.

Dentro de las tareas que el equipo desarrolla, se destaca la evaluación comparativa de modelos por su capacidad predictiva, según las características de los datos analizados. Entre ellos, se incluyen modelos clásicos como la regresión lineal y los modelos lineales generalizados, así como técnicas avanzadas como los árboles de decisión y regresión, las máquinas de soporte vectorial, las redes neuronales (incluyendo redes profundas), y diversas combinaciones híbridas entre estos enfoques (Figura 4).

2.4. Microbiota Ruminal y Nuevas Estrategias Alimentarias en la Producción Ovina Patagónica

Laboratorio de microbiología y biotecnología de levaduras de PROBIEN

La ganadería ovina es la principal actividad agropecuaria en la Patagonia, destacándose por su extensión, número de productores y su impacto económico. Sin embargo, el pastoreo extensivo ha provocado problemas como el desgaste dental prematuro en ovejas y la desertificación del suelo. Una alternativa en crecimiento es la cría ovina en áreas bajo riego en el norte patagónico, que mejora la productividad mediante pasturas cultivadas y suplementación estratégica (como maíz y expeller de soja).

Los rumiantes, gracias a su rumen, pueden digerir fibras vegetales complejas mediante una comunidad microbiana diversa (bacterias, protozoos, hongos, arqueas y virus), cuya composición depende en gran medida de la dieta. Estos microorganismos contribuyen con

nutrientes esenciales como proteínas microbianas, ácidos grasos volátiles (AGV) y vitaminas. Cambios abruptos en la dieta pueden afectar negativamente la microbiota y causar trastornos digestivos.

Las levaduras, como fuente de proteína unicelular, tienen potencial como suplemento, aunque su efecto en ovejas no está completamente comprendido. El pH ruminal es un indicador clave para evaluar el equilibrio microbiano y digestivo, y depende de la dieta (proporción forraje/concentrado). Nuevas tecnologías como la metagenómica han revelado una mayor diversidad microbiana en el rumen de lo que se creía con métodos tradicionales, superando las 3000 especies.

Este conocimiento ha dado lugar a investigaciones globales (como el proyecto Hungate 1000) que buscan optimizar la productividad animal y reducir el impacto ambiental. En este contexto, el estudio propuesto analizará el efecto de dietas alternativas (fibra cero, proteína unicelular y pastura consociada) sobre los parámetros productivos y la microbiota ruminal de corderas Merino en el Alto Valle de Río Negro, mediante técnicas metagenómicas.

En el marco de una tesis de Maestría que se está desarrollando en la FaCA-UNCo, se pretende analizar el impacto de distintas dietas sobre la microbiota ruminal de corderas Merino mediante técnicas metagenómicas. A su vez, se describirán las poblaciones microbianas según dieta y se evaluará la correlación entre dieta y tipos de microorganismos (Figura 5).

3. CONCLUSIONES

La bioinformática se ha consolidado como un pilar transversal en las Ciencias Agrarias, permitiendo abordar problemáticas complejas mediante el análisis integrado de datos biológicos. A través de las experiencias presentadas en este trabajo, se evidencia cómo diversas líneas de investigación de la Facultad de Ciencias Agrarias de la UNCo han incorporado herramientas bioinformáticas para expandir sus objetivos científicos y lograr aplicaciones concretas en conservación y caracterización de biodiversidad, monitoreo

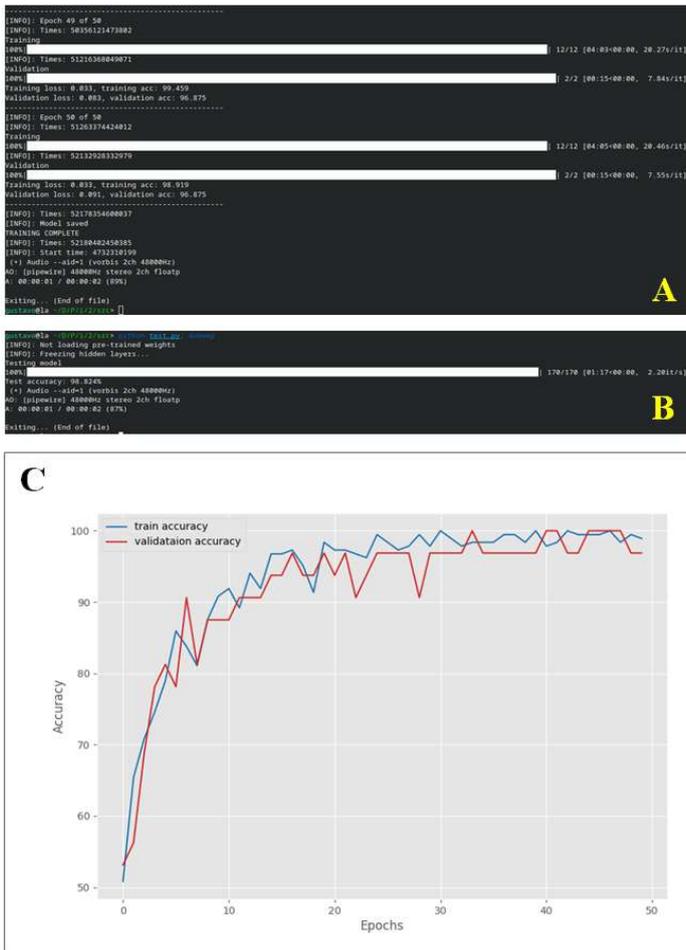


Figura 4. Imágenes de ejemplos de trabajo *in silico*. A: Script de entrenamiento de una red neuronal profunda utilizando Pytorch en Python. B: Script de testeo de una red neuronal profunda utilizando Pytorch en Python. C: Gráfico de la precisión de la red neuronal profunda a medida ésta se va entrenando. La predicción en el entrenamiento alcanza el 99%.

ambiental y el diseño de nuevos programas para el análisis de datos masivos.

El crecimiento de estas capacidades ha sido posible gracias a la visión interdisciplinaria de los grupos de trabajo, que han integrado conocimientos de biología molecular, estadística, informática y ciencia de datos. A su vez, la formación continua de recursos humanos, capacitados en nuevas tecnologías de secuenciación, análisis de datos masivos y programación, es el motor que sostiene estos avances.

4. PERSPECTIVAS A FUTURO

De cara al futuro, el desafío principal será consolidar una red interdisciplinaria de bioinformática aplicada dentro de la Facultad de Ciencias Agrarias, que conecte investigadores de distintas áreas e institutos bajo un enfoque colaborativo. Esta red buscará favorecer la capacitación en análisis de datos ómicos, programación, inteligencia artificial y modelización predictiva, así como optimizar el

uso compartido de equipamientos, softwares, hardware, protocolos de secuenciación y potenciar la transferencia del *know-how* de cada profesional.

Asimismo, se espera impulsar la formación de los recursos humanos especializados a través de pasantías, cursos y seminarios donde todos los integrantes serán convocados.

5. REFERENCIAS

- Afgan, E., Baker, D., Batut, B., Van Den Beek, M., Bouvier, D., Čech, M., & Taylor, J. (2022). The Galaxy platform for accessible, reproducible and collaborative biomedical analyses: 2022 update. *Nucleic Acids Research*, 50(W1), W345–W351. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac247>
- Cock, P. J. A., Antao, T., Chang, J. T., Chapman, B. A., Cox, C. J., Dalke, A., ... & de Hoon, M. J. L. (2009). Biopython: Freely available Python tools for computational molecular biology and bioinformatics. *Bioinformatics*, 25(11), 1422–1423. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btp163>
- Feil, R., & Fraga, M. F. (2012). Epigenetics and the environment: Emerging patterns and implications. *Nature Reviews Genetics*, 13(2), 97–109. <https://doi.org/10.1038/nrg3142>
- Hogeweg, P. (2011). The roots of bioinformatics in theoretical biology. *PLoS Computational Biology*, 7(3), e1002021. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002021>
- Huber, W., Carey, V. J., Gentleman, R., Anders, S., Carlson, M., Carvalho, B. S., ... & Morgan, M. (2015). Orchestrating high-throughput genomic analysis with Bioconductor. *Nature Methods*, 12(2), 115–121. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3252>
- Ihaka, R., & Gentleman, R. (1996). R: A language for data analysis and graphics. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 5(3), 299–314. <https://doi.org/10.2307/1390807>
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A., Green, T., Figurnov, M., Ronneberger, O., & Hassabis, D. (2021). Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature*, 596(7873), 583–589. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>
- Kleinjan, V., González Flores, M., Rodríguez, M. E., Apablaza, O., & Lopes, C. A. (2024). Diversidad y potencial biotecnológico de levaduras aisladas de mieles patagónicas. *Boletín Digital de la FACA*, 2(1), 2–6. ISSN: 1852-4559.
- Kurtzman, C. P. (2011). Phylogeny of the ascomycetous yeasts and the renaming of *Pichia anomala* to *Wickerhamomyces anomalus*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 99(1), 13–23. <https://doi.org/10.1007/s10482-010-9505-6>
- Lewi, D. M., Lamas, A. M., & Oglietti, J. A. (2010). Transgenic crops in Argentina: Present and future. *Electronic Journal of Biotechnology*, 13(1), 1–12. <https://doi.org/10.2225/vol13-issue1-fulltext-1>
- Logsdon, G. A., Vollger, M. R., & Eichler, E. E. (2020). Long-read human genome sequencing and its



Figura 5. Alimentación de majada ovina de la FACA, con dietas específicas. B: Líquido ruminal ovino, utilizado para realizar extracción de ADN y metagenómica.

- applications. *Nature Reviews Genetics*, 21(10), 597–614. <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0236-x>
- Parrott, W. (2016). *Genetically engineered crops: Experiences and prospects*. National Academies Press.
- Quevedo, R., Olivares, B., & Avilés, F. (2016). Advances in biotechnology applied to agriculture in Chile. *Chilean Journal of Agricultural Research*, 76(1), 1–13. <https://doi.org/10.4067/S0718-58392016000100001>
- Rang, F. J., Kloosterman, W. P., & de Ridder, J. (2018). From squiggle to basepair: Computational approaches for improving nanopore sequencing read accuracy. *Genome Biology*, 19(1), 90. <https://doi.org/10.1186/s13059-018-1462-9>
- Schatz, M. C. (2010). *Cloud Computing and the DNA Data Race*. *Nature Biotechnology*, 28, 691–693.
- Springer, N. M., & Schmitz, R. J. (2017). Exploiting induced and natural epigenetic variation for crop improvement. *Nature Reviews Genetics*, 18(9), 563–575. <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.45>
- Thomas, T., Gilbert, J., & Meyer, F. (2012). Metagenomics-a guide from sampling to data analysis. *Microbial informatics and experimentation*, 2 (1), 3. <https://doi.org/10.1186/2042-5783-2-3>.
- Trindade, L. M., Van der Linden, C. G., Timmers, J., & Schilperoort, R. A. (2009). Genetic modification of lignin biosynthesis for improved biofuel production. *Current Opinion in Biotechnology*, 20(3), 315–320. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2009.05.008>
- Van Rossum, G., & Drake, F. L. (2009). *Python 3 Reference Manual*. CreateSpace Independent Publishing Platform.
- Yu, J. H., Oh, D. K., & Kim, S. W. (2006). Selective utilization of fructose to glucose by *Candida magnoliae*, an erythritol producer. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 131(1-3), 870–879. <https://doi.org/10.1385/ABAB:131:1:870>