SAT1

**Estrategias para el desarrollo de trigos con menor poder inmunogénico para la enfermedad celiaca**

Vanzetti, L.1;2; Bonafede, M.3; Guidobaldi, F.2; Crescente J.M.2; Galván, C.45; Pesoa, S.; Rinflerch, A.6; Giunta, D.7; Di Pane, F.8; Puebla, A.9; Paniego, N.9;2; Helguera, M.1; Tranquilli G.3

1) INTA-Estación Experimental Marcos Juárez. 2) CONICET-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; 3) INTA-Instituto de Recursos Biológicos. Castelar 4) Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Ciencias Químicas. Cátedra de Biotecnología. 5) Laboratorio de Análisis Clínicos y Especializados (LACE). 6) Hospital Italiano Buenos Aires. Área de Dermatología Experimental. 7) Hospital Italiano Buenos Aires. Área de Investigación en Medicina Interna 8) INTA-Chacra Experimental Integrada Barrow 9) INTA-Instituto de Biotecnología. Castelar

Email: vanzetti.leonardo@inta.gob.ar

La enfermedad celíaca (EC) es una condición permanente de intolerancia al gluten, que se manifiesta como una enteropatía mediada por mecanismos inmunológicos. En Argentina la EC afecta aproximadamente al 1% de la población y el 6% de la misma presenta alguna sensibilidad al gluten (SG). El tratamiento para estas patologías es una dieta estricta de alimentos libres de gluten, lo cual no es tarea sencilla ya que en Argentina el 80% de los alimentos procesados industrialmente contienen gluten y el consumo anual directo de harina de trigo es de 100-125kg/habitante.

El gluten está compuesto por distintas fracciones proteicas. Entre ellas, las gliadinas, son las principales causantes de la intolerancia al gluten. En particular, las α-gliadinas son altamente inmunogénicas y están codificadas por genes en tándem localizados en los brazos cortos del grupo de cromosomas 6 de trigo (*Triticum aestivum* L., 6x, AABBDD).

Este trabajo presenta estrategias para el desarrollo de trigos con menor poder inmunogénico para la EC y SG, adaptados a las condiciones de cultivo de Argentina, manteniendo aptitud para la industria panadera. La primera estrategia se basa en la identificación y uso de variabilidad natural presente en genes de α-gliadinas, particularmente en la región que codifica el segmento denominado 33-mer, el cual es altamente inmunogénico y resistente a la degradación intestinal. La caracterización se realizará mediante secuenciación de alto rendimiento de un panel de amplicones diseñado a partir de regiones específicas de α-gliadinas y posterior análisis bioinformático. Paralelamente se determinará el grado de inmunogenicidad de las variedades analizadas mediante el uso de pruebas *in vitro* de respuestas inmunológicas (proliferación de células T y síntesis de interferón gamma). Estos análisis permitirán establecer el grado de variabilidad presente en el germoplasma local de trigo y propone poner en valor los recursos genéticos locales en vistas a atender nuevas demandas emergentes en programas de mejoramiento de trigo como es el desarrollo de trigos de bajo poder inmunogénico para la EC y patologías relacionadas.

La segunda estrategia propone el uso de la mutagénesis inducida para la generación y selección de variabilidad genética relevante para este proyecto. Se utilizarán dos poblaciones de mutantes de irradiación (rayos gamma) las cuales serán caracterizadas mediante proteinogramas A-PAGE y marcadores moleculares, diseñados *in silico*, en búsqueda de deleciones para los distintos *clústeres* de genes de α-gliadinas. La evaluación inmunológica de las variantes detectadas, conjuntamente con la evaluación funcional de las harinas determinará el valor de los recursos generados.

Si bien estas dos estrategias se presentan por separado también pueden potenciarse en combinación por los programas de mejoramiento de trigo para facilitar el desarrollo de trigos locales con baja inmunogenicidad para la EC y patologías relacionadas.