



**ACUERDO COMPLEMENTARIO
UNIVERSIDAD DE LA REPUBLICA- FACULTAD DE AGRONOMIA- INSTITUTO
NACIONAL DE INVESTIGACION AGROPECUARIA -NIA**

**Proyecto L4: Utilización de análisis genómicos de última generación para
facilitar el desarrollo de germoplasma avanzado de papa, resistente a
Marchitez Bacteriana.**

En Montevideo, el día 8 de del mes de diciembre del año dos mil catorce, entre **POR UNA PARTE**. el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), representado en este acto por su Presidente, Ing. Agr. Alvaro Roel, con domicilio en Andes 1365, Montevideo y **POR OTRA PARTE**: la Universidad de la República - Facultad de Agronomía (en adelante FAGRO), representada en este acto por el Rector Dr. Roberto Markarian y el Decano Ing. Agr. (Dr.) Jorge I. Urioste, con domicilio en Av. 18 de Julio 1824, Montevideo, acuerdan

PRIMERO: (Antecedentes)

1.1 Con fecha 8 de febrero de 1995 la Universidad de la República y el INIA firmaron un Convenio Marco, cuyos objetivos son, en general promover el desarrollo y difusión de la cultura, y en particular, el desarrollo de la enseñanza superior y la investigación científica y tecnológica, y para cumplimiento de lo cual se elaborarán Programas, Proyectos de cooperación y convenios de vinculación tecnológicas, los que serán objeto de Acuerdos Complementarios entre todas las partes.

1.2. El presente Acuerdo Complementario INIA y FAGRO se establece en el marco del Proyecto L4 " Utilización de análisis genómicos de última generación para facilitar el desarrollo de germoplasma avanzado de papa, resistente a Marchitez Bacteriana" (en adelante, "EL PROYECTO").

SEGUNDO: (Disposiciones generales)

2.1. A menos que se especifique lo contrario, los términos del Convenio marco serán aplicables al presente Acuerdo Complementario.

2.2. En caso de alguna diferencia entre los términos del presente Acuerdo Complementario y del Convenio marco, prevalecerán los términos del Acuerdo Complementario.



TERCERO: (Situación actual)

3.1 A partir del año 2000 INIA llevó adelante con Facultades de Agronomía y Química el Proyecto LIA 03 para caracterización de factores de resistencia en *Solanum commersonii* y creación de un Banco de Germoplasma. A partir del mismo se han ejecutado con dichas Facultades en forma colaborativa proyectos financiados por CSIC, Conicyt y FMV-ANII, vinculados a la temática de referencia. Durante estas actividades se ha desarrollado germoplasma inter específico, involucrando *S. commersonii*, especie silvestre nativa y más recientemente *S. chacoense* en cruzamientos con papas cultivadas (*S. tuberosum*).

3.2. La ejecución de este Acuerdo, permitirá caracterizar este germoplasma desde el punto de vista citogenético y molecular para mejorar la eficiencia en la introgresión de la especie nativa, lo que permitiría acelerar el proceso en obtención de variedades con mayor adaptación y resistencia a estreses de interés.

CUARTO: (Objetivo)

El objetivo de este Acuerdo es, en el marco de EL PROYECTO, ejecutar en forma conjunta las siguientes actividades:

- a. Obtener un primer borrador de los genomas en *S. commersonii* y *S. chacoense*, actividad enmarcada en el Componente 1 de EL PROYECTO
- b. Establecer correlaciones entre mapas genéticos y citogenéticos de *S. tuberosum* y estas dos especies locales de papa, actividad enmarcada en el Componente 2 de EL PROYECTO
- c. Caracterizar fenotípica y genotípicamente una población de *S. commersonii*, actividad enmarcada en el Componente 3 de EL PROYECTO

las que se detallan en el Anexo I, el que se considera parte Integrante del presente Acuerdo.

QUINTO: (Obligaciones de la partes)

5.1. Obligaciones de INIA

5.1.1 Aportar el germoplasma base para llevar adelante las actividades previstas en el marco del presente Acuerdo.

5.1.2. Colaborar en el Análisis bio informático de la secuenciación llevado adelante por FAGRO

5.1.3 Abonar a FAGRO el monto que se establece en la Cláusula sexta y en las condiciones que se establece en la Cláusula séptima del presente Acuerdo.

5.1.4 Tomar, conjuntamente con FAGRO, los recaudos necesarios para proceder al registro y protección de los productos y/o procesos resultantes de este Acuerdo y susceptibles de amparo jurídico.



5.2. FAGRO se compromete a realizar las siguientes obligaciones:

- 5.2.1. Obtener un primer borrador de los genomas en *S. comersonii* y *S. chacoense*.
- 5.2.2. Establecer correlaciones entre mapas genéticos y citogenéticos de *S. tuberosum* y estas dos especies locales de papa.
- 5.2.3. Caracterizar fenotípica y genotípicamente una población de *S. commersonii*.
- 5.2.4. Gestionar con INTA el asesoramiento metodológico a proveer por dicho instituto a FAGRO
- 5.2.5. Gestionar con la Universidad de Wagenigen la orientación en tesis de doctorado a proveer por dicha universidad a personal de FAGRO.
- 5.2.6. Poner a disposición el equipo técnico, infraestructura y equipamiento necesario para llevar adelante las actividades a desarrollarse en el presente Acuerdo.
- 5.2.7. Poner a disposición de INIA toda la información y productos elaborados como resultado de las actividades a desarrollarse en el marco del presente Acuerdo
- 5.2.8. Tomar, conjuntamente con INIA, los recaudos necesarios para proceder al registro y protección de los productos y/o procesos resultantes de la investigación o estudios objeto de este Acuerdo y susceptibles de amparo jurídico.
- 5.2.9. Recabar el compromiso de confidencialidad de todo técnico que realice trabajos dentro del marco del proyecto, mediante la firma del Compromiso adjunto (Anexo II).

SÉXTO: (Precio)

6.1. El INIA pagará a FAGRO la suma máxima de U\$S 15.300 (quince mil trescientos dólares americanos) por concepto de gastos.

SÉPTIMO: (Forma de pago)

7.1. Las Partes acuerdan y aceptan que el monto indicado en la Clausula Sexta será cancelado de acuerdo a las normas vigentes en el INIA y en función del siguiente detalle:

- una primer cuota de U\$S 5100 (cinco mil cien dólares americanos) a la firma del presente Acuerdo;
- una segunda cuota de U\$S 5100 (cinco mil cien dólares americanos) contra entrega conforme de un informe de avance así como productos obtenidos de las actividades comprendidas en el Componente 1 y 2 ;
- y una tercera y última cuota de U\$S 5100 (cinco mil dólares americanos) contra entrega conforme de informe final y productos obtenidos de las actividades comprendidas en el Componente 3



UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY

7.2. FAGRO informará a INIA, junto con la entrega del informe final, de la totalidad de los gastos efectuados en el marco del presente Acuerdo. Se deberán entregar los originales de los comprobantes, los cuales deberán cumplir con las disposiciones legales vigentes, junto a una planilla de rendición. Los importes no ejecutados podrán ser retenidos por INIA del último pago previsto o, de lo contrario, deberán ser reintegrados por FAGRO a INIA en un plazo no mayor a los 60 días de culminado el presente Acuerdo.

OCTAVO: (Confidencialidad)

Las partes se comprometen a no revelar durante el lapso de ejecución del presente Acuerdo Complementario o posterior a su expiración, ninguna información confidencial, entendiéndose por información confidencial aquella relacionada con el presente Acuerdo, los servicios, actividades u operaciones de INIA y de FAGRO de la que se tuviera conocimiento en virtud del presente Acuerdo, sin el previo consentimiento por escrito de la parte correspondiente. Las Partes acuerdan mantener en forma confidencial también aspectos relativos a acuerdos tecnológicos, negocios y estrategias de protección intelectual y de comercialización, así como toda información que las Partes consideren y expresen que debe mantenerse reservada.

NOVENO: (Derechos de Propiedad Intelectual)

9.1. Los resultados, procesos, productos e informes generados a partir de las actividades de investigación objeto de este Acuerdo serán de titularidad compartida, en partes iguales, entre INIA y FAGRO.

9.2. Del mismo modo, los costos así como beneficios de la potencial explotación de los productos y/o procesos de titularidad conjunta entre las partes, susceptibles de ser protegidos y comercializados, se distribuirán en partes iguales.

9.3. Con sujeción a la cláusula precedente, todos los registros de derechos de propiedad intelectual serán solicitados en nombre de INIA y de FAGRO como propietarios conjuntos.

DÉCIMO: (Otros acuerdos y/o convenios)

La suscripción del presente Acuerdo Complementario no presenta obstáculo para que las partes signatarias concreten Acuerdos Complementarios y/o Convenios similares con otras instituciones con fines análogos.

DÉCIMO PRIMERO: (Resolución de controversias)

Cualquier diferencia que resulte de la interpretación o aplicación de este Acuerdo Complementario, de ser posible, se solucionará por vía de la negociación directa, mediante una discusión franca y fehaciente entre las partes.



DÉCIMO SEGUNDO: (Publicación y difusión)

12.1. El INIA y FAGRO no podrán publicar ni difundir la información generada en el marco del presente Acuerdo, hasta tanto no se encuentran protegidos los derechos de propiedad intelectual de los procesos y/o productos susceptibles de ser protegidos.

12.2. Una vez cumplida la cláusula 12.1, el INIA y FAGRO podrán, en forma conjunta, publicar y realizar las actividades de difusión y extensión que entienden oportunas de la información resultante de la ejecución del presente Acuerdo, debiéndose reconocer en cada instancia la contribución de las partes.

DÉCIMO TERCERO: (Plazo de entrega)

El plazo de realización para cada una de las actividades objeto de este Acuerdo será el establecido en el Anexo I, el cual forma parte del presente Acuerdo.

DÉCIMO CUARTO: (Duración)

El presente Acuerdo Complementario regirá por un período de 2 años, contados a partir de la firma del presente Acuerdo, pudiéndose renovar por decisión expresa de las dos partes, documentada por escrito, con el compromiso de estas de cumplir con las obligaciones pendientes de realización a la expiración del plazo.

DÉCIMO QUINTO: (Rescisión)

15.1 El presente Acuerdo Complementario podrá ser rescindido de común acuerdo entre las partes.

15.2 Cualquiera de las partes podrá rescindir unilateralmente el presente Acuerdo Complementario cuando se hubiera constatado incumplimiento o violación grave de cualquiera de las Cláusulas contractuales, previo comunicación por escrito y luego que la otra parte no hubiera remediado dicho incumplimiento dentro de los 10 días de recibida la comunicación por medio fehaciente.

15.3 La rescisión del presente Acuerdo Complementario por cualquier motivo no afectará aquellos derechos y obligaciones de las partes que se extiendan más allá de su rescisión, incluyendo la confidencialidad. Además, la rescisión del presente Acuerdo no se considerará como una renuncia, ni perjudicará ninguna reclamación que las Partes puedan tener, que surja del presente Acuerdo en relación con un incumplimiento del mismo por la otra Parte.

15.4 El incumplimiento de las obligaciones asumidas por FAGRO a causa de la no ratificación e incumplimiento de las obligaciones asumidas por esta Parte a través de su equipo técnico (Cláusula 5.2), será causal de rescisión del Acuerdo, sin perjuicio de la acción por daños y perjuicios que pudiera corresponder (art. 1257 del Código Civil).



DECIMO SEXTO. (Responsabilidades laborales)

El presente Acuerdo no implicará, de ninguna manera, el reconocimiento de derechos laborales, sociales, previsionales, de la seguridad social ni ningún otro a favor de los recursos humanos de una de las partes con relación a la otra, de manera que en todo momento los recursos humanos involucrados en la ejecución del Convenio, sean contratados para la ejecución de este Acuerdo o estén en relación de dependencia, mantendrán su relación contractual solamente con la entidad con la cual establecieron originalmente su vinculación, aún en caso de desarrollar tareas de investigación en lugares físicos pertenecientes a la otra.

DECIMO SEPTIMO: (Fuerza Mayor)

Ninguna de las partes será responsable frente a la otra por retrasos o incumplimientos en cualquiera de las obligaciones impuestas por este Acuerdo, cuando esos incumplimientos se hubieren originado por causas de fuerza mayor fuera del control razonable y sin que medie omisión o negligencia de alguna de las partes

DÉCIMO OCTAVO: (Domicilio especiales)

A todos los efectos a que diere lugar este Acuerdo, las partes constituyen domicilios especiales en los indicados respectivamente suyos en la comparecencia de modo que, no mediando comunicación formal a la otra Parte de cualquiera variación que se produzca al respecto, será considerada válida toda comunicación, notificación, intimación o similares que se practiquen mediante telegrama colacionado o otro medio idóneo que se dirija a los señalados domicilios.

DECIMO NOVENO: (Otorgamiento)

En señal de fiel cumplimiento, las partes otorgan y firman el presente Acuerdo en dos ejemplares de idéntico tenor en lugar y fecha arriba indicados.

Dr. Roberto Markarian
Rector
UdelaR

Dr. Alvaro Roel
Presidente
INIA

Ing. Agr. (Dr.) Jorge I. Urioste
Decano
Facultad de Agronomía

Anexo de Identificación del problema

Anexo de Antecedentes y justificación

Anexo de Identificación del problema

Descripción del Problema

Debido a su extensa historia de domesticación y selección, la papa cultivada (*Solanum tuberosum*) presenta una estrecha base genética y reducida variabilidad (Glendinning 1983). Por tanto, es difícil encontrar dentro de su germoplasma materiales resistentes a enfermedades y plagas o tolerantes a factores de estrés abiótico. En particular el problema a ser abordado por este proyecto está relacionado con la segunda enfermedad en importancia para la papa, el marchitamiento bacteriano.

Esta enfermedad, causada por la bacteria *R. solanacearum*, produce severas pérdidas en el cultivo de papa en clima tropical, subtropical y regiones de clima templado. También ocurre en zonas de clima fresco como son las regiones de altitud elevada en los trópicos (CIP, 2012). La bacteria afecta a un gran número de cultivos (papa, tabaco, tomate, berenjena, morrón, plátano, maní) y malezas (CIP 2012). Su mayor peligro radica en que se disemina por largas distancias a través de tubérculos-semilla con infecciones latentes, sobreviviendo por largos períodos en el suelo, el agua y afectando malezas (Hayward 1991).

La incidencia en Uruguay normalmente se sitúa en el 10% del área plantada, aunque en años donde las condiciones ambientales son favorables ha alcanzado el 34% (MGAP-DIEA 2002). No sólo deben cuantificarse daños directos en cuanto a pérdida de producción, sino también indirectos al comprometer sanitariamente la semilla que se destinaría para la próxima zafra y al inhabilitar por algunos años las chacras infectadas. Al ser la semilla y el recurso suelo los principales factores de producción en cuanto a costo, es una enfermedad de alto riesgo para los sistemas productivos.

Las consecuencias del marchitamiento bacteriano se ven agravadas por la ausencia de tratamientos curativos efectivos. En este sentido la resistencia genética se vuelve una pieza clave a la hora de integrar una estrategia de control. Sin embargo no existen variedades de papa con resistencia estable. Cultivares como Achat (de origen alemán), Molinera (CIP, Perú) y Cruza-148, que poseen resistencia parcial de campo, están entre los escasos ejemplos.

Las fuentes de resistencia para estos materiales provienen de especies silvestres y cultivares primitivos, entre los cuales *Solanum phureja* ha sido la más usada aunque se mostró sensible a temperaturas elevadas (entre 30 y 35 °C) (French y De Lindo, 1982). Diversas fuentes silvestres fueron probadas posteriormente, pero sus resistencias resultaron sólo parciales para determinada cepa de la raza 1 y muy estrechamente relacionadas a la adaptación ambiental, sobre todo a temperaturas elevadas. Híbridos de *S. tuberosum* con fuentes de resistencia silvestres mostraron moderada resistencia y altos niveles de glicoalcaloides (French et al., 1998).

Para poder superar estas limitantes, INIA ha desarrollado un programa de mejoramiento por hibridación introgresiva, utilizando a *Solanum commersonii* como dador de la resistencia de *R. solanacearum* (Gonzalez 2010, Gonzalez et al 2013). *Solanum commersonii* debe ser considerada como prioridad en este tipo de estudios por su importancia para el mejoramiento de la papa y por su valor estratégico debido a que se trata de la única especie silvestre del Uruguay que constituye un recurso genético mundialmente reconocido y de aplicación directa en el mejoramiento de un cultivo mayor como es la papa (Galván et al. 2006). Más recientemente (Pianzola 2012) hemos confirmado la presencia de resistencia a esta enfermedad en accesiones locales de *S. chacoense*, otra especie silvestre de papa, con cierta expresión en nuestro país.

Incorporar resistencia a Marchitez Bacteriana ha sido prioridad para el programa de mejoramiento de INIA, pero también se busca incorporar otras características de interés presentes en *S. commersonii* y *S. chacoense*, como su gran adaptabilidad a nuestras condiciones locales debido a su tolerancia a factores de estrés abióticos, resistencia a virosis

Anexo de Identificación del problema

de importancia para el cultivo de la papa y aportar diversidad genética. Si bien este programa se encuentra en etapas avanzadas, sólo las primeras etapas cuentan con una adecuada caracterización de resistencia, productividad y genética. La información disponible no es suficiente para tomar decisiones acerca de cuál germoplasma es el más indicado para continuar con el proceso que llevará a la liberación de cultivares resistentes.

Este proyecto se propone realizar una caracterización más exhaustiva de estas especies así como materiales avanzados del programa, a nivel genómico, de resistencia y por características productivas y reproductivas. Se espera de esta manera valorizar este material por la información asociada y facilitar el proceso del mejoramiento, acelerando los tiempos de selección.

La mayor parte de los cultivos se ven afectados por el "cambio climático" que además del calentamiento global, conlleva un aumento de eventos climáticos extremos y cambios en la distribución geográfica de plagas y enfermedades, representando una amenaza mayor para la agricultura sostenible y la seguridad alimentaria. Aunque existan técnicas agronómicas para paliar los efectos de los estreses, es necesario desarrollar nuevas variedades adaptadas a las condiciones adversas, aprovechando la biodiversidad natural existente en las especies silvestres emparentadas. La papa es muy sensible a estreses abióticos causando importantes reducciones en el rendimiento y las heladas son capaces de destruir el cultivo. La mayoría de las variedades tradicionales de papa no están adaptadas a las condiciones del cultivo provocadas por el cambio climático, que hacen disminuir drásticamente los rendimientos e incluso perder completamente la cosecha en muchos lugares desfavorecidos.

Un problema que enfrentan los productores uruguayos es la dependencia de la importación de semilla del exterior. Esto afecta la competitividad del cultivo por el alto costo del insumo y la limitada disponibilidad en semilla de calidad durante el dilatado período de plantación local. Si bien los cultivares liberados por INIA (INIA Iporá, e INIA Yaguari) tienen cierta aceptación, con un área plantada por año de un 10-15%, dependiendo del año, la gran mayoría del área plantada corresponde a cultivares importados, con gran predominancia del cultivar Chieftain, plantado en cerca de un 80% del área (DIEA, 2011).

Este cultivar es relativamente susceptible a la mayor parte de los patógenos que afectan al cultivo, en particular virosis, dificultando la multiplicación local de semilla y obligando a un uso excesivo de agroquímicos. También pone en riesgo la producción nacional si existen cambios a nivel de estreses bióticos o abióticos. Además, dado que estos cultivares importados presentan una dormancia relativamente larga, los tubérculos cosechados en primavera no pueden ser utilizados para su plantación en el siguiente cultivo de otoño lo que implica una nueva compra de semilla importada, con sus gastos asociados. INIA busca, entre otros objetivos, el desarrollo de cultivares precoces y de corta dormancia que podrían tener mayor adaptación a los sistemas de producción predominantes (Vilaró et al. 1983, Vilaró et al. 1991, Vilaró 2001). Los materiales incluidos en este proyecto cuentan con esas características. Además, se busca incorporar altos niveles de resistencia a las principales virosis que afectan el cultivo, PVY y PLRV en particular.

En el mejoramiento por hibridación introgresiva se corre el riesgo de que muchas características no deseables de la especie silvestre utilizada como dadora de la característica de interés se conserven en la progenie (linkage drag).

Es reconocido que el mejoramiento en papa, con su complejidad por tratarse de una especie alógama de herencia tetrasómica, se verá muy apoyado por los avances logrados en genómica para este cultivo (The Potato Genome Sequencing Consortium, 2011). Se intenta utilizar toda la tecnología e información y los modernos análisis disponibles para el cultivo, generando información similar para las especies silvestre *S. commersonii* y *S. chacoense* (mapa citogenético con el mapa genético de la papa anclado, secuenciación de genoma completo) para apoyar el programa de mejoramiento y acortar los tiempos en liberación de materiales adaptados localmente, con resistencia a enfermedades de interés.

Anexo de Identificación del problema

Para aportar a la selección basada en ADN de los individuos de la progenie del programa de cruzamiento y predecir el potencial de introgresión y linkage drag entre *S. tuberosum* y *S. commersonii* o *S. chacoense*, se buscará anclar el mapa genético de la papa en los mapas citogenéticos de estas especies silvestres, utilizando sondas BAC seleccionadas por marcadores pertenecientes a los grupos de ligamiento encontrados en el mapa genético de *S. tuberosum* (Tang et al. 2009) en experimentos FISH.

Para obtener un borrador del genoma de *Solanum commersonii* se cuenta con la financiación de un proyecto Fondo María Viñas financiado por la ANII. En el proyecto actual se intentará ampliar la plataforma de información disponible sobre especies silvestres locales, incluyendo a *S. chacoense* en los esfuerzos de secuenciación. Se puede utilizar la plataforma de secuenciación de Illumina, que con un costo relativamente bajo genera gran cantidad de información de secuencia, fácilmente produciendo una adecuada cobertura del genoma.

Una vez obtenida esta plataforma de información, se podrá ampliar la resolución y el poder comparativo obtenido en el componente anterior mediante el mapeo comparativo entre estas especies y *S. tuberosum*, mediante comparaciones bioinformáticas, detección de ortología y de sintenia a un mayor nivel de resolución. La combinación del mapeo genético y citogenético con el análisis comparativo de secuencias permitirá la detección de ortólogos y la identificación de rearrreglos y puntos de ruptura de microsintenia. Además se podrán detectar áreas del genoma no cubiertas durante el esfuerzo de secuenciación y lo que es más importante, genes especieespecíficos de *S. commersonii* o *S. chacoense*. En conjunto con los resultados del transcriptoma de *Solanum commersonii* a generar en la Unidad de Biotecnología de INIA Las Brujas (Responsable M Dalla Rizza), se podrán detectar genes que se expresan de forma diferencial en *S. commersonii*.

Además de la resistencia de la marchitez bacteriana, que es el principal foco de este estudio, estas especies cuentan con otras características deseables sobre todo de adaptabilidad a las condiciones locales de Uruguay. Para poder hacer aprovechamiento de estas características de interés y avanzar más rápidamente en la generación de germoplasma que las incorpore, se debe contar con la plataforma de información (mapa citogenético y genético anclado, secuencia de genoma) generada por este proyecto, de manera de posibilitar un proceso que de otra manera se hace muy lento y dificultoso.

En suma, los productores se podrán ver beneficiados con una reducción de gastos en importación y producción de semilla y disminución de los riesgos asociados a enfermedades como la marchitez bacteriana y otros estreses de origen biótico y abiótico. Mientras, las instituciones o empresas mejoradoras verán reducidos sus gastos y acortado el tiempo invertido en la generación y selección de germoplasma avanzado. Mejoradores e investigadores dispondrán de un conjunto de marcadores moleculares útiles para predecir el comportamiento agronómico y la adaptación a estreses abióticos y bióticos en germoplasma desconocido y clones de mejora genética, logrando más rápidos avances y verán reducidos sus tiempos y esfuerzos gracias a la plataforma de información generada por este proyecto. Asimismo, podrán aplicar metodologías adecuadas para la evaluación eficiente de resistencias/tolerancias a estreses abióticos.

Anexo de Identificación del problema

Antecedentes y Justificación

La papa (*Solanum tuberosum* L.) tiene un papel clave en la cadena alimenticia global. Después de los cereales es el alimento más importante en el mundo, debido a su alta productividad y su elevado valor nutricional. La papa se cultiva en casi todos los países, y su producción – así como su consumo – está incrementándose en los países en vías de desarrollo. La papa es una valiosa herramienta en la lucha contra el hambre y la pobreza (Devaux et al., 2010).

Como otros cultivos, la papa se ve afectada por el “cambio climático” que además del calentamiento global conlleva un aumento de eventos climáticos extremos (incluyendo periodos de calor o frío, sequía e inundaciones) y cambios en la distribución geográfica de las precipitaciones. Los estreses abióticos relacionados con dicho cambio representan una limitación crítica y una amenaza mayor para la agricultura sostenible y la seguridad alimentaria.

Ante estos escenarios, es imprescindible tomar medidas preventivas y de adaptación para mitigar los efectos adversos del cambio climático sobre los sistemas de producción basados en papa. La base genética para la búsqueda de características deseables que determinen resistencia y/o tolerancia a estreses abióticos y bióticos se encuentra en la gran diversidad de especies silvestres emparentadas con la papa. Uruguay se ubica en el centro de diversidad primario de *Solanum commersonii* Dun. ex Poir. (Correll 1962). Esta especie tuberífera diploide ($2n = 2x = 24$, 1EBN) ha sido destacada desde décadas atrás por su potencialidad para el mejoramiento de papa. También se distribuye en el litoral del Uruguay, *S. chacoense* ($2n = 2x = 24$, 2EBN) otra especie tuberífera ampliamente utilizada en el mejoramiento de la papa.

Algunos aspectos positivos estudiados para *S. commersonii* son su alto contenido en materia seca y su resistencia tanto a frío y sequía como a virus X e Y, *Ralstonia solanacearum*, *Erwinia carotovora* spp. *carotovora*, *Verticillium*, *Alternaria solani*, y *Ditylenchus destructor* (Carputo et al. 1997, Laferriere et al. 1999, Kim-Lee et al. 2004, Dalla Rizza et al. 2008, entre otros).

Ambas especies presentan formación espontánea de gametos no reducidos ($2n$) y poliploidización sexual en poblaciones naturales (Masuelli et al. 1990).

El marchitamiento bacteriano, causado por la bacteria *R. solanacearum*, produce severas pérdidas en el cultivo de papa en clima tropical, subtropical y regiones de clima templado. La enfermedad también puede ocurrir en climas frescos como son las regiones de altitud elevada en los trópicos (CIP, 2012). La bacteria afecta a más de 30 familias de plantas, incluyendo cultivos y especies silvestres, especialmente de la familia Solanaceae. Es considerada peligrosa porque se disemina por largas distancias a través de tubérculo-semilla con infecciones latentes, sobreviviendo por largos periodos en el suelo, el agua y afectando malezas (Hayward 1991). La raza 3 (biovar 2) es común en climas frescos (latitudes altas y regiones de altitud en los trópicos) afectando principalmente a la papa. Con temperaturas más elevadas prevalece la raza 1 (biovar 1, 3 o 4) la cual afecta a un gran número de cultivos (papa, tabaco, tomate, berenjena, morrón, plátano, mani) y malezas (CIP 2012). En nuestra región el marchitamiento bacteriano en papa es producido exclusivamente por la Raza 3 (biovar 2A) del patógeno (Crisci y Vilaró 1983, Siri et al. 2011). La incidencia normalmente se sitúa en el 10% del área plantada, aunque en años donde las condiciones ambientales son favorables ha alcanzado el 34% (MGAP-DIEA 2002). Se considera que el germoplasma cultivado de papa, con excepción del área andina, presenta limitada diversidad genética. Esto podría explicar la dificultad para obtener avances significativos en características de interés (Glendinning 1983).

El mejoramiento de cultivos clonales herbáceos se basa en un esquema general que consiste en la generación continua de líneas de mejoramiento avanzadas que serán cruzadas para obtener progenies de alto valor agronómico para ser evaluadas y eventualmente ser liberadas como cultivares. El mejoramiento por introgresión y la liberación de los cultivares resultantes es un proceso lento y dificultoso pero una vez que se logra es de impacto en la producción

Anexo de Identificación del problema

(Camadro y Mendiburu 1988, Vilaró 2001). Debido a esto último es el método que se aplica en muchos países para la papa (*Solanum tuberosum*, $4x=2n$, 4EBN) en particular, debido a la estrecha base genética presente en el cultivo y dado que es de suma importancia para mejorar la calidad y cantidad del producto. Muchas veces el mejoramiento que se logra tiene uso generalizado, en otros casos se buscan adaptaciones regionales o locales.

Específicamente la introgresión de germoplasma desde *S. commersonii* presenta una serie de dificultades biológicas que han sido superadas por diversas metodologías logradas tanto en otros países (Carputo et al. 1997, Carputo et al. 2000, Carputo 2003, Carputo et al. 2003) como en el Uruguay (González 2010, Gonzalez et al 2013). Si bien las limitantes a nivel de incompatibilidad e incongruencia han sido superadas, se desconoce si existen limitantes a nivel de diferencias en la estructura de los genomas de las especies dadoras de resistencia y variabilidad (*S. commersonii* y *S. chacoense*) con respecto al de la papa cultivada.

Históricamente, en el mejoramiento por resistencia a *Ralstonia solanacearum*, *Solanum phureja* ha sido la fuente más usada. La base genética de su resistencia radica en pocos genes de herencia simple y aditivos. La misma es específica para determinadas cepas de la raza 1 y 3 y se mostró sensible a temperaturas elevadas (entre 30 y 35 °C) (French y De Lindo, 1982).

Otras fuentes fueron probadas más tarde dentro de las que se encuentran *S. raphanifolium*, *S. microdontum*, *S. sparsipilum* y *S. chacoense*. Estas resistencias resultaron sólo parciales para determinada cepa de la raza 1 y muy estrechamente relacionadas a la adaptación ambiental, sobre todo a temperaturas elevadas. Esto indica una resistencia de herencia compleja y poligénica. Híbridos de *S. tuberosum* con fuentes de resistencia como *S. chacoense*, *S. sparsipillum* y *S. multidissectum*, mostraron moderada resistencia y altos niveles de glicoalcaloides (French et al., 1998). Además de la resistencia a la bacteria *Ralstonia solanacearum*, que constituye uno de los objetivos primarios del mejoramiento en Uruguay y la región, la incorporación de germoplasma de *S. commersonii* constituye una estrategia potencialmente muy promisoría para incrementar la adaptación a las condiciones locales en el programa de INIA (Vilaró 2001, Vilaró 2005, Galván et al. 2006, Dalla Rizza et al. 2008). Por este motivo INIA tiene en marcha un programa de introgresión de germoplasma de *S. commersonii* y *S. chacoense* para el mejoramiento de papa.

Para que la introgresión sea efectiva es necesario que ocurra recombinación homeóloga entre los cromosomas de la especie cultivada y la especie silvestre dadora de los genes de interés. Para ello debe existir colinearidad entre los cromosomas, ya que si esta se rompe, los cromosomas no se aparearán y no tendrá lugar la recombinación. Por ello es importante analizar comparativamente el orden de genes y marcadores sobre los cromosomas de las especies involucradas en la hibridación introgresiva. Es posible en un único experimento de BAC-FISH multicolor donde se combinan distintas sondas, identificar todos los cromosomas del cariotipo de la papa en etapa de paquiteno de la meiosis, fase en la cual tienen mayor longitud y por tanto permiten mejor resolución (Tang et al. 2009). Esta técnica se puede aplicar en *S. commersonii* y *S. chacoense*, usando los mismos marcadores BACs utilizados en Tang et al. 2009 para la papa cultivada. De esa manera se puede tener una caracterización de la estructura genómica de estas dos especies con respecto de la descripta para *S. tuberosum*.

También para acelerar los procesos de selección basada en la presencia de ciertos alelos para genes de interés es preciso tener una localización a nivel de mapa genético y citogenético de esos genes. Estos mapas no siempre coinciden y en algunos cultivos se encuentra una muy baja correlación al comparar la posición de marcadores en grupos de ligamiento con su posición a nivel de los cromosomas (Pedrosa et al. 2003). Si bien los mapas genéticos o de ligamiento describen de manera precisa el orden de los genes y la frecuencia de entrecruzamiento entre genes o marcadores, las distancias genéticas no tienen una relación simple con las distancias físicas (Harper and Cande 2000; Anderson et al. 2004). Esto se debe a que los entrecruzamientos no se distribuyen equitativamente sobre los brazos cromosómicos y dos loci que están físicamente separados se pueden encontrar estrechamente ligados en el

Anexo de Identificación del problema

mapa de ligamiento y viceversa (Islam-Faridi et al. 2002; Budiman et al. 2004). Estas discrepancias representan impedimentos para la aplicación de mapas genéticos en el ensamblaje de secuencias de genoma completo o en el descubrimiento de genes por "chromosome walking". Para sortear este impedimento se puede realizar el anclaje del mapa genético en el mapa citogenético, el cual se puede lograr utilizando sondas BAC seleccionadas mediante marcadores que mapean en los distintos grupos de ligamiento, como ha sido aplicado para genotipos diploides generados de *Solanum tuberosum* (Tang et al. 2009) y en la caracterización del cromosoma 6 de esta especie (Iovene et al. 2008; Tang et al. 2008). Un gran número de mapas genéticos se encuentran disponibles para esta especie e incluso se utilizan mapas tetraploides (Bradshaw et al. 2004). Más recientemente se ha desarrollado un mapa genético de ultra alta densidad (UHD) compuesto por aproximadamente 10,000 marcadores AFLP (van Os et al. 2006). Sin embargo, hasta el momento la gran cantidad de información genética y de secuencias ha sido sólo esporádicamente relacionada con los mapas cromosómicos de *Solanum tuberosum*. (Tang et al. 2009) y no se ha realizado aún para *S. commersonii*, si bien se está trabajando en el desarrollo de un mapa genético basado en marcadores de polimorfismo de secuencias (J Bradeen, comunicación personal). No se cuenta con esta información aún para *S. chacoense*.

Los cromosomas meióticos en paquiteno en las células madre del polen son mucho más largos (de Jong et al. 1999) y permiten mayor resolución lo que los hace adecuados para el mapeo de alta resolución de secuencias de copia única o repetitivas sobre los cromosomas. La aplicación de la hibridación in situ fluorescente con BACs (BAC-FISH) sobre cromosomas paquiténicos puede contribuir significativamente a la construcción de mapas físicos y al aislamiento y clonaje de genes basado en mapas ya que confirma la localización física de los marcadores en los grupos de ligamiento al resolver el orden de marcadores cercanamente ligados y determinar la posición exacta de secuencias de copia única y repetidas (Islam-Faridi et al. 2002; Wang et al. 2006; Koo et al. 2008; Szinay et al. 2008). Además el mapeo citogenético comparativo (por ejemplo entre la especie cultivada de interés y su recurso genético) permite encontrar rearrreglos cromosómicos que no se detectan por mapeo genético (Szinay et al. 2010). Esto permite predecir las posibilidades de recombinación entre los cromosomas de estas dos especies y anticipar cuánto arrastre por ligamiento (linkage drag) de material genético no deseado ligado al gen de interés se puede esperar. También posibilita predecir, a partir de discrepancias entre distancias genéticas y citogenéticas entre dos marcadores, la frecuencia de recombinación en una determinada región del genoma. Si se identifica un gen de interés, este tipo de mapas permite localizarlo. De encontrarse en esta región, es posible estimar su probabilidad de recombinación homéologa e introgresión en el genoma del cultivo o identificar regiones donde la recombinación está suprimida y por tanto no se producirá el intercambio genético. La aplicación más importante de este mapa citogenético para el mejoramiento basado en selección por genes es el aislamiento de genes o loci de características cuantitativas (QTLs) basado en el mapa, mediante "chromosome walking". La idea es encontrar un marcador ligado al gen de interés y "caminar" hacia este gen (Chinault y Carbon 1979). Según Bai y Lindhout (2007), en su revisión del mejoramiento en tomate, para introgresar alelos favorables de una especie silvestre, la selección asistida por marcadores juega un rol importante y las posiciones de mapa y los marcadores ligados a los QTLs de interés les dan a los mejoradores una base para diseñar estrategias óptimas de mejoramiento.

La existencia de un genoma de referencia para *S. tuberosum* (The Potato Genome Sequencing Consortium. 2011) y de una red para la comparación genómica de distintas Solanaceae (Solanaceae Genomic Network) permite disponer de enorme cantidad de información para realizar mapeo comparativo de secuencias y para apoyar los esfuerzos de secuenciación en nuevas especies de *Solanum*. Contar con un borrador del genoma completo de *S. commersonii* y de *S. chacoense* y compararlos con el de *S. tuberosum* mediante herramientas bioinformáticas permitirá conocer y contrastar a un nivel de resolución mucho mayor, la organización genómica de estas dos especies, factor que, entre otros, aumenta la eficiencia y puede determinar el éxito del mejoramiento por hibridación introgresiva a través de selección basada en genes de interés. Conocer genes candidatos para características de

Anexo de Identificación del problema

interés y contar con información sobre el polimorfismo funcional de nucleótidos exacto dentro del gen permite a los mejoradores identificar con facilidad alelos útiles en el germoplasma silvestre y crear nuevos genotipos mediante introgresión y piramidación de alelos naturales no explotados e incluso mediante reorganización de secuencias genómicas (Bai y Lindhout 2007).

Para el mejor aprovechamiento de recursos genéticos como *S. commersonii* y *S. chacoense*, se requieren realizar evaluaciones sistemáticas para acelerar la obtención de nuevas alternativas tecnológicas. Aunque existen técnicas agronómicas para paliar los efectos de los estreses bióticos y abióticos, finalmente es necesario desarrollar nuevas variedades adaptadas a las condiciones adversas, aprovechando la biodiversidad natural existente en las especies. Particularmente, los marcadores moleculares son herramientas valiosas para acelerar programas de mejora genética y para evaluar la biodiversidad funcional (Ritter et al. 2005). Un SNP (Single Nucleotide Polymorphism) es una variación en la secuencia de ADN que afecta a un solo nucleótido del genoma. Es un marcador común a todas las especies animales y vegetales. Los SNP son considerados como una forma de mutación puntual que se ha fijado en una parte significativa de la población de una especie. Los SNP son marcadores muy frecuentes en los genomas. Por ello, son marcadores genéticos de gran utilidad en pruebas genéticas como la detección de genes de resistencia. Los datos de marcadores moleculares se pueden asociar a datos fenotípicos mediante métodos estadísticos como el mapeo de QTL o el mapeo asociativo. El mapeo de características cuantitativas a través de la identificación de *loci* de caracteres cuantitativos (QTL, *Quantitative Trait Loci*) se considera una herramienta importante dentro del mejoramiento genético de plantas (Cerón-Rojas y Sahagún-Castellanos, 2007; Martínez-Gómez et al., 2005). Los QTLs son identificados dentro del genoma de una planta basado en el principio de asociación entre los marcadores moleculares polimórficos y el fenotipo de los individuos de una población de mejoramiento. Existen varios procedimientos para caracterizar los QTLs (Schuster y Cruz, 2004). Uno de ellos es el mapeo por intervalos (*Interval mapping*; Lander y Botstein, 1989). Este método considera dos marcadores moleculares adyacentes al QTL (marcador-QTL-marcador) (Cerón-Rojas y Sahagún-Castellanos, 2007). Conceptualmente QTL se basa en la existencia de loci con mayor importancia para la expresión de características cuantitativas (Rocha et al., 2007; Geldermann, 1975). El uso de mapas genéticos de marcadores moleculares para el estudio de la herencia de características cuantitativas, permite la identificación de cromosomas (o grupos de ligamiento) que son importantes para determinar la expresión de un carácter (Schuster y Cruz, 2004).

El proceso de generación del germoplasma adaptado en papa que permite la obtención de clones de alto mérito agronómico en los cruzamientos, constituye un emprendimiento de largo aliento. Cuanto mayor sea el grado de conocimiento que se pueda lograr del germoplasma de mejoramiento y su constitución genética, mayor será el aprovechamiento que se pueda hacer de él y su valor estratégico local. El presente proyecto apunta a complementar con metodologías genéticas de última generación el esfuerzo de largo plazo que se está llevando a cabo por parte de INIA en el programa de mejoramiento en papa y culminará con la generación de germoplasma avanzado con una gran valorización debido a un muy alto grado de caracterización genética.

Anexo de Identificación del problema

Anexo de Metodología propuesta

Anexo de Identificación del problema

Materiales y Métodos

Las plantas seleccionadas en el programa de mejoramiento por hibridación introgresiva de INIA y la población de mapeo generada a partir del cruzamiento de clones contrastantes de *S. commersonii* serán mantenidas in vitro e in vivo en instalaciones de INIA y Facultad de Agronomía. Para el mantenimiento in vitro, segmentos de tallo con un nudo (yema) serán cultivados en frascos con medio MS por tres semanas, seguido de dos semanas de aclimatación en invernadero. Para la evaluación de resistencia a *Ralstonia solanacearum* se utilizará metodología de inoculación en suelo que permite diferenciar grados de resistencia en plántulas provenientes de multiplicación in vitro, basada en Montanelli et al. (1995), modificada (Gonzalez 2010).

El inóculo se preparará siguiendo la metodología empleada por Thurston y Lozano (1968) como una suspensión de bacterias en suero fisiológico, a una concentración de 1×10^8 ufc/mL. Se evaluará resistencia en plántulas con 5-8 hojas expandidas. En el ensayo de caracterización de resistencia se utilizarán repeticiones para cada genotipo. Se inocularán tres plántulas con suero fisiológico sin bacterias como control negativo. Para la inoculación es importante generar heridas a nivel radicular. En cada orificio generado se aplicará 1 mL de la suspensión bacteriana. Después de la inoculación, las plantas se mantendrán en una cámara de manera de mantener las condiciones óptimas para el desarrollo de la enfermedad. La evaluación de síntomas se hará en forma visual a los 28 días posteriores a la inoculación (dpi). A cada una de las plantas de cada genotipo se le asignará un valor de 0 correspondiente a las plantas sin síntomas, o 1 a las plantas con síntomas.

Para el estudio del posible éxito de la introgresión a nivel genómico, las preparaciones citológicas serán realizadas siguiendo a Zhong et al. (1996a). Se seleccionarán anteras (previamente fijadas) que se encuentren en el estadio de paquitenio mediante tinción con carmín acético. Luego se procederá a la digestión enzimática con una mezcla de 1% pectoliasa (Sigma)/1% celulasa (Sigma)/ y 1% citohelicasa (Sigma) a 37°C. Las anteras digeridas se suspenderán en ácido acético y se aplicará una gota de la suspensión a portaobjetos limpios.

Se calentará a 558°C y se extenderá el líquido con aguja de disección, de manera de lograr una adecuada dispersión y limpieza de citoplasma. Estos preparados serán seleccionados por su calidad para las técnicas de BAC-FISH.

Se buscará anclar el mapa genético de la papa en el mapa citogenético de *S. commersonii* y *S. chacoense* utilizando sondas BAC seleccionadas por marcadores pertenecientes a los grupos de ligamiento encontrados en los mapas genéticos de *S. tuberosum* en experimentos FISH (Tang et al. 2009).

Para la hibridación *in situ* fluorescente con sondas BAC (BAC-FISH) se seguirá el protocolo descrito por Szinay et al. (2008). Con el fin de evitar hibridaciones inespecíficas, se utilizará la fracción repetida Cot-100 del ADN genómico de *S. commersonii* o *S. chacoense* como bloqueador. Se obtendrá según Zwick et al. (1997) con las modificaciones incorporadas por Szinay et al. (2008). Se utilizarán los BACs de la biblioteca desarrollada por Song et al. (2000), usando los marcadores cromosoma-específicos identificados por Dong et al. (2002) y además clones BAC de la biblioteca RHPOTKEY del genotipo RH89-039-16 (Borm 2008). Estos fueron seleccionados por Tang et al (2009) por contener marcadores pertenecientes a los grupos de ligamiento del mapa ultradenso desarrollado por van Os et al. (2006; <http://www.plantbreeding.wur.nl/potatomap/>) y del mapa físico de la papa (Borm 2008).

Se aislarán los BACs usando kits comerciales (Qiagen o Roche) y se marcarán por *Nick translation* directa o indirectamente con diferentes fluorocromos de manera de obtener una hibridación multicolor y poder combinar y localizar varios BACs en un mismo experimento. El protocolo de hibridación seguirá a Zhong et al. (1996b). Los cromosomas serán contrateñidos

Anexo de Identificación del problema

con DAPI en Vectashield anti-fade (Vector Laboratories). Las preparaciones serán examinadas en fotomicroscopio Zeiss Axioplan 2 con epifluorescencia y filtros adecuados para todos los fluorocromos utilizados. Las imágenes seleccionadas serán capturadas usando una cámara Photometrics Sensys con su correspondiente software. Los cromosomas paquiténicos serán linealizados usando herramientas del software libre Image J (Kocsis et al., 1991), y la optimización final de las imágenes será realizada con PHOTOSHOP (Adobe Inc.).

Para realizar el anclaje del mapa genético de *S. tuberosum* en el mapa citogenético de *S. commersonii* se seguirá la estrategia descrita en Tang et al. (2009). Se calculará la relación entre la distancia genética (medida en bins) con la distancia citogenética (FL, longitud de fracción) entre pares de marcadores BAC con los correspondientes marcadores que mapean en los distintos grupos de ligamiento. Estas medidas serán realizadas con el software libre Imagej (Kocsis et al. 1991). Parte de estos análisis se realizará durante una capacitación en el Laboratory of Plant Cytogenetics de Wageningen University en el marco de un PhD Sandwich que realizará P Gaiero en esta institución.

Para simplificar la tarea de ensamblado de secuencias y superar la complicación de la heterocigosis presente en especies que pueden alternar reproducción vegetativa clonal con reproducción sexual, se secuenciará un genotipo haploide. Este se obtendrá a partir de cultivo de anteras del clon de *S. chacoense* seleccionado dentro del programa de mejoramiento. Para ello se seguirán métodos estándar de cultivo de anteras como los descritos en Paz y Veilleux (1999).

Para la secuenciación del genoma, se utilizará la plataforma de Illumina Hiseq (Next Generation Sequencing, NGS). Brevemente la estrategia de secuenciado consiste en: 1. generación de una biblioteca de ADN, 2. Validación de la biblioteca y su cuantificación, 3. Clusterización en Flow Cell. y 4. Secuenciación en GAII (Illumina).

Para el primer paso, se utilizará el kit Nextera DNA Prepartion kit (illumina) que incluye un sistema de fragmentación del ADN genómico junto con la incorporación de los adaptadores de secuenciación de Illumina (Tagmentación). Se seguirán las instrucciones del fabricante y se obtendrán fragmentos de 500 bases de largo. La validación de la biblioteca y cuantificación se realizará por PCR en tiempo real. Luego se procederá a la clusterización utilizando el CBot. Este paso permite la formación de los clusters (mediante amplificación en puente de la librería).

Aproximadamente se estima obtener entre 15 y 30 millones de clusters por lane (cada flow cell de Illumina posee 7 lanes). Por último se utilizarán los kits de secuenciación de Illumina, para realizar corridas paired end (leyendo los fragmentos en los dos extremos) en corridas de 100ciclos (100 bases cada fragmento). De esta manera se obtendrá la cobertura de al menos 25x deseada.

El ensamblado bioinformático de los genomas se realizará entre la Universidad de Wageningen y la Unidad de Biotecnología, INIA Las Brujas, apoyándose en la información generada en el mapa genético anclado en el citogenético y en la información disponible del genoma de referencia de papa (The potato genome sequencing consortium, 2011) y en la Solanum Genomics Network (SGN). Los métodos de ensamblado a usarse serán evaluados al momento de comenzar el proyecto.

De la comparación de los genomas de *S. commersonii*, *S. chacoense*, y los genomas disponible de *S. tuberosum* y *S. tuberosum* phureja se obtendrá un grupo de variantes SNPs especie-específicos que se espera tengan un potencial de aplicación para seguir la introgresión de *S. commersonii* en background genético de *S. tuberosum*, así como discriminar entre las especies *S. chacoense* y *S. commersonii*. Además se identificarán regiones sinténicas entre los diferentes genomas lo que podrá facilitar la búsqueda de genes ortólogos reportados en los genomas referencia.

ANEXO II

COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD

En día 8 del mes de Diciembre del año 2014, el Sr. Pablo
Specanza, titular del Documento de Identidad N° 1917135-5,
con domicilio en Av. E. Garzón 780, Uruguay (en adelante, el
"FIRMANTE"), declara que asume el presente Compromiso específico de
Confidencialidad, que se regirá, en general, por la normativa vigente y, en particular,
por las estipulaciones que siguen:

PRIMERO. Antecedentes.

- I) Que el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA) y la Universidad de la República (FAGRO) firmaron un Acuerdo Complementario en el marco del Proyecto L4 denominado "Utilización de análisis genómicos de última generación para facilitar el desarrollo de germoplasma avanzado de papa, resistente a Marchitez Bacteriana"(en adelante, "EL PROYECTO").
- II) En el marco de su ejecución, se requiere la participación del FIRMANTE a fin de ejecutar las actividades encomendadas por la UDELAR.

SEGUNDO. Alcance del Compromiso.

El FIRMANTE conoce, declara y acepta que toda la información, documentos, contratos, propuestas, datos, resultados obtenidos y, en general, cualquier tipo de información o conocimiento a los cuales tuviera acceso o se generen en virtud de su actuación en EL PROYECTO, es de naturaleza confidencial y propiedad de INIA y UDELAR, por lo que solo podrán ser utilizados para los fines establecidos.

El FIRMANTE será responsable de toda violación del presente Compromiso de Confidencialidad, sea que tal violación ocurra como resultado de una acción u omisión, tanto propia como de cualquier persona que hubiera adquirido información confidencial por o a través del FIRMANTE sin el previo consentimiento expreso y por escrito del INIA y UDELAR.

Firma:



Aclaración de firma: P. Specanza