

Latin American biodiversity and perspectives to study it using 'omics' technologies

Biodiversidad latinoamericana y sus perspectivas de estudio con tecnologías 'ómicas'

Andrea Garavito, Andrea González-Muñoz, Jeanneth Mosquera-Rendón, Astrid Catalina Álvarez-Yela, Diana López-Álvarez, Marco Aurelio Cristancho-Ardila*

Centro Nacional de Bioinformática y Biología Computacional-BIOS, Ecoparque los Yarumos, Manizales, Colombia.

*Corresponding author.

E-mail address: marco.cristancho@bios.co (M A. Cristancho-Ardila).

Article history:

Received: 6 December 2016 / Received in revised form: 24 May 2017 / Accepted: 17 June 2017 / Published online: 1 July 2017.

ABSTRACT

Latin America is one of the most biodiverse regions in the world. The countries of the region are home to more than 70% of the planet's species, in a territory that does not reach 10% of the terrestrial biosphere. In this review, we will discuss the availability of new techniques for the massive analysis of this biodiversity, with sequencing technologies and bioinformatics analysis. Scientists have never had the number of tools available today, allowing them to find genes related to improvements in crop productivity, metabolic pathways of compounds of industrial interest, species resilience to climate change, and genes of adaptability to biotic and abiotic stress, among other applications.

Although there are advances in the sequencing and analysis of genomes of certain groups of organisms in Latin America, it is essential that the region develop projects with alliances between countries to accelerate scientific findings and include studies on new 'omics' and bioinformatics technologies for the massive analysis of the thousand-unexplored species that we still have in our territories.

Keywords: Biodiversity, Bioprospecting, DNA, Latin America.

RESUMEN

Latinoamérica es una de las regiones del mundo más ricas en biodiversidad. Los países de la región albergan más del 70% de las especies del planeta, en un territorio que no alcanza a ser el 10% de la biósfera terrestre. En esta revisión discutiremos la disponibilidad de nuevas técnicas para el análisis masivo de esta biodiversidad, a través del uso de las tecnologías

'ómicas' y los correspondientes análisis bioinformáticos de los datos producidos con estas tecnologías. Como nunca antes, los científicos cuentan con herramientas para el estudio del ADN que les permitan encontrar en los organismos de nuestra diversidad genes relacionados con mejoras en productividad en cultivos, rutas de producción de compuestos de interés industrial, resiliencia de las especies al cambio climático y los genes de adaptabilidad a estrés bióticos y abióticos, entre otras aplicaciones.

Aunque existen en Latinoamérica algunos avances en la secuenciación y análisis de genomas de ciertos grupos de organismos, es indispensable que la región desarrolle proyectos con alianzas entre países para acelerar hallazgos científicos e incluir estudios en las nuevas tecnologías 'ómicas' y bioinformáticas para el análisis masivo de las miles de especies sin estudiar que aún tenemos en nuestros territorios.

Palabras clave: ADN, Biodiversidad, Bioprospección, Latinoamérica.

1. INTRODUCCIÓN

El estudio de la biodiversidad en la era de las tecnologías "ómicas", supone una disminución de tiempo y costos para caracterizar a nivel genómico, transcriptómico, proteómico, metabolómico, e incluso metagenómico, un gran número de especies que poseen características que han hecho su estudio muy complejo. Las tecnologías "ómicas" permiten generar una cantidad masiva de datos, que junto con la bioinformática, representan alternativas tecnológicas modernas para responder a muchas preguntas e incertidumbres biológicas, como por ejemplo: ¿cuántos microorganismos podemos encontrar en una muestra ambiental?, ¿cómo reacciona una determinada especie frente a cambios ambientales o una enfermedad?, ¿cómo las variaciones del genoma de una especie nos permiten revelar patrones y procesos de su historia evolutiva?, o incluso ¿cómo se puede suplir las necesidades de abastecer una población mundial en crecimiento a través de una agricultura sostenible que requiere de desarrollos biotecnológicos?.

Estas tecnologías modernas nos permiten recobrar genomas completos, reconocer patrones específicos en el mismo, identificar genes y proteínas, desarrollar nuevos marcadores moleculares para la identificación de genes de importancia, construir árboles filogenéticos/evolutivos, y descifrar rutas metabólicas, nunca antes conocidas (Yadav 2015). Mientras que estudios del genoma, exoma, transcriptoma, epigenoma y metagenoma se relacionan con secuencias de ADN (ácido desoxirribonucleico) y ARN (ácido ribonucleico) y aprovechan las mismas tecnologías que han impulsado la secuenciación genómica, estudios del proteoma y el metaboloma, se basan en tecnologías totalmente diferentes para generar datos.

En la actualidad no hablamos de un genoma secuenciado sino de cientos y miles. Desde la secuenciación del primer organismo vivo, la bacteria *Haemophilus influenzae*, en 1995 (Fleischmann *et al.*, 1995), se tienen secuencias parciales o completas de los genomas de 1,071 Archaea, 88,513 bacterias, 89,584 procariontes, 453 protistas, 2,155 Fungi, 345 plantas, 1,005 animales, 15 genomas de otros organismos eucariotes y 7,152 virus (Recuperado el 10 marzo, 2017 de: www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/browse). En plantas se cuentan con genomas de varios organismos modelo; con la iniciativa del genoma de *Arabidopsis thaliana* en el año 2000 (The Arabidopsis Genome Initiative 2000), se obtuvo

el primer genoma de una planta modelo para identificar genes y determinar sus funciones, lo que abrió las puertas a la secuenciación de otras plantas de importancia económica y alimenticia como *Brachypodium distachyon* (The International Brachypodium Initiative 2010) para los cereales de climas templados y *Lotus japonicus* (Sato *et al.*, 2008) para estudiar el fenómeno propio de leguminosas en la fijación de nitrógeno. Además, se secuenció el primer cultivo de importancia mundial como lo es el arroz asiático (*Oryza sativa*) (Goff *et al.*, 2002). Estas especies, junto con el sorgo (Paterson *et al.*, 2009), el maíz (Schnable *et al.*, 2009), la soja (Schmutz *et al.*, 2014), la papa (The Potato Genome Sequencing Consortium 2011), el garbanzo (Jain *et al.*, 2013), la cebada (The Barley Genome Sequencing Consortium 2012), la sandía (Guo *et al.*, 2013), el melón (García-Mas *et al.*, 2012) y el trigo (Brenchley *et al.*, 2012), cuentan con genomas disponibles en bases de datos públicas. Centros de origen de cultivos en Centroamérica y México, los Andes y Suramérica tropical y templada, ya cuentan con borradores de genomas de especies originarias de estas regiones. Es el caso del genoma de la yuca (Wang, Wenquan *et al.*, 2014), el frijol (Schmutz *et al.*, 2014), el ají (Kim *et al.*, 2014, Qin *et al.*, 2014), el cacao (Argout *et al.*, 2011), el algodón (Wang, K. B. *et al.*, 2012, Li *et al.*, 2014), la papaya (Ming, R. *et al.*, 2008), el maíz (Schnable *et al.*, 2009), la palma de aceite (Singh *et al.*, 2013), la batata (Hirakawa *et al.*, 2015), la papa (The Potato Genome Sequencing Consortium 2011), el lupinus (Hane *et al.*, 2017), la quinua (Jarvis, D. E. *et al.*, 2017), el tomate (The Tomato Genome Consortium 2012), la yerba mate (Debat *et al.*, 2014), el cacahuete (Bertioli *et al.*, 2016, Chen *et al.*, 2016), y la piña (Ming, Ray *et al.*, 2015).

En contraste, estudios genómicos de animales en América Latina son escasos y solo se cuentan con unas pocas especies analizadas a nivel genómico entre las que se cuenta, la secuenciación genómica de 48 especies de aves modernas (Jarvis, Erich D. *et al.*, 2014), de un pez ciego mexicano (Mcgaugh *et al.*, 2014) y de la tarántula brasileña de rodilla blanca (Sanggaard *et al.*, 2014).

El aumento progresivo de estudios basados en tecnologías ‘ómicas’ requiere un esfuerzo considerable para el análisis de los datos generados y en la capacitación de los investigadores para emplearlos e interpretarlos, con el fin de llevar a cabo diseños apropiados y análisis experimentales adecuados. En este artículo de revisión, pretendemos proporcionar una visión general de las tecnologías modernas denominadas ‘ómicas’ para estudios de biodiversidad, con algunos ejemplos de su uso en América Latina.

2. BIODIVERSIDAD EN LATINOAMÉRICA: RIQUEZA DE ESPECIES

América Latina y el Caribe tienen una riqueza enorme en cuanto a recursos biológicos, con aproximadamente el 70% de la vida terrestre del planeta y diversas especies de flora y fauna marina y de agua dulce (UNEP-WCMC 2016). Alberga seis de los diez países considerados megadiversos del mundo; Brasil, Colombia, Ecuador, México, Venezuela y Perú. Estos países cubren menos del 10% de la superficie terrestre, pero contienen aproximadamente el 70% de las especies de mamíferos, aves, reptiles, anfibios, plantas e insectos. En América Latina se encuentra el área ecológicamente más diversa del planeta, la vertiente este de los Andes, cuya riqueza se debe a su posición geográfica, el gradiente altitudinal, su compleja historia geológica y la gran diversidad de microambientes (Young

et al., 2007). Además, los bosques de tierras bajas están entre los más ricos en especies de la Tierra y los bosques de montaña y páramos de los Andes albergan una amplia gama de especies endémicas (UNEP-WCMC 2016), También están los bosques de la costa atlántica de Sur América que contienen alrededor de 20,000 especies de plantas, de las cuales el 40% son endémicas, vertebrados no encontrados en otros países del mundo y cerca de 950 especies de aves (Critical Ecosystem Partnership Fund 2004). Todos estos hábitats en conjunto albergan alrededor de 4,110 especies de aves, 1,791 especies de mamíferos, 3,148 especies de anfibios, 3,060 de reptiles y 9,597 especies de peces (Tabla 1).

Tabla 1. Riqueza biológica de los países de América Latina.

País	Aves (%)	Anfibios (%)	Mamíferos (%)	Reptiles (%)	Peces (%)	Plantas Vasculares (%)	Índice BioD	Puesto
Brasil	17.6	3.6	1.8	7.9	13.7	20.8	0.85	1
Colombia	18.3	10.2	8.1	5.9	6.2	19.0	0.68	2
México	10.9	5.0	9.5	8.9	7.9	9.7	0.52	5
Perú	18.1	7.6	8.5	4.7	4.7	6.3	0.50	6
Ecuador	16.0	7.2	6.8	4.3	3.3	7.2	0.45	9
Venezuela	13.7	4.8	6.6	3.9	5.2	7.8	0.42	10
Bolivia	14.3	3.2	6.6	3.0	1.2	6.4	0.35	12
Argentina	10.0	2.3	6.8	4.3	3.0	3.5	0.30	20
Panamá	8.8	2.8	4.5	2.6	4.2	3.7	0.27	23
Costa Rica	8.6	2.7	4.1	2.6	3.3	4.5	0.26	25
Guatemala	7.1	2.2	4.0	2.6	2.7	3.2	0.22	31
Honduras	7.0	1.6	3.9	2.6	3.1	2.1	0.20	36
Nicaragua	6.8	0.9	3.7	1.9	3.2	2.8	0.19	37
Paraguay	6.9	1.0	3.0	1.8	0.8	2.9	0.16	50

Adaptado de <https://news.mongabay.com/2016/05/top-10-biodiverse-countries/> Consultado el 10 de marzo, 2017

Con respecto a los recursos marinos, Latinoamérica cuenta con dos de las tres barreras coralinas más grandes del mundo, ubicadas en México y Colombia, que albergan gran riqueza y diversidad de peces, corales, esponjas, gorgonáceos, macroalgas, caracoles, langostas, aves, reptiles, insectos, entre otros (Comisión Colombiana Del Océano 2015). Por último, las regiones tropicales ofrecen una biodiversidad significativa en cuanto a organismos que son capaces de sobrevivir en condiciones extremas de temperatura, pH y salinidad, lo que permite predecir un sin número de aplicaciones comerciales.

Toda esta megadiversidad representa una fuente abundante de recursos genéticos que, a pesar de su importancia, se enfrenta con una gran presión económica, cultural, social y ambiental, así como a riesgos concomitantes como: la degradación de la tierra, el uso de la tierra para ganado y cultivos ilícitos, el cambio climático, la contaminación, el uso no sostenible de los recursos naturales y la deforestación, entre otros (UNEP 2010). Dicha presión ha llevado a que 2% de las especies presentes en Latinoamérica se encuentren en peligro de extinción (Brooks *et al.*, 2016). Adicionalmente, cerca de dos terceras partes de los arrecifes de coral del Caribe están amenazados por urbanización en las costas, sedimentación, contaminación con sustancias tóxicas y residuos plásticos, acidificación del agua, turismo y pesca descontrolada (Unep 2010). Se presagia que en los próximos 10 a 30

años, se pierdan cerca del 20% de los arrecifes de Latinoamérica (Sherman & Hempel 2009). Se pronostica que dentro de los cambios más drásticos se encuentren los relacionados con el aumento de la frecuencia del fenómeno de la Niña, lo que llevaría a un mayor número de inundaciones, aumento de enfermedades infecciosas en humanos, plantas y animales, disminución o extinción de especies de anfibios y otros organismos muy sensibles a cambios de temperatura, disminución del número de corales y migración de especies (Magrin & García 2007). A nivel local, se predice la extinción de especies en la sabana central brasileña, pérdida de especies forestales en la Amazonía, y una disminución en la productividad de algunos sistemas agrícolas y de ecosistemas particulares (Magrin & García 2007). Muchos de estos factores podrán tener una incidencia directa sobre los índices de biodiversidad de los países de la región.

Existe un creciente reconocimiento del valor que representa la diversidad biológica y los posibles beneficios ecosistémicos asociados, que sumado a la creación de diferentes áreas protegidas y la adopción de políticas y marcos regulatorios, permiten garantizar la completa protección de la biodiversidad y el uso sostenible de sus componentes (United Nations Environment Programme 2010). En América Latina sólo una fracción de la biodiversidad de plantas ha sido estudiada sistemáticamente y tiene asociada alguna actividad biológica. Aún faltan por estudiar la gran mayoría de las más de 10.000 especies de plantas que habitan la región y sus correspondientes propiedades medicinales; incluso plantas xerofíticas que ya han sido descritas por su potencial químico ante condiciones de sequía, radiación y depredación (Khera 2015), carecen de la caracterización de sus compuestos activos. Todo este potencial de la biodiversidad hace que la región posea grandes oportunidades para posicionarse como líder en el sector medicinal, siempre y cuando los países destinen recursos suficientes para alcanzar nuevas investigaciones para el desarrollo tecnológico y conocimiento de su diversidad biológica (Pnud 2010).

3. HERRAMIENTAS MODERNAS PARA ESTUDIAR LA BIODIVERSIDAD

Diferentes tecnologías han sido utilizadas para identificar y clasificar las especies de organismos que habitan la tierra. Desde las tradicionales técnicas taxonómicas, hasta las técnicas de visualización básicas, citogenética, análisis químicos y enzimáticos, y técnicas de validación basadas en segmentos del ADN para su clasificación (Baum 2012). El avance de las metodologías de secuenciación del ADN se ha dado de tal forma, que actualmente es posible basarse únicamente en dichos métodos para llevar a cabo la clasificación de las especies. A partir de éstas herramientas, se ha logrado construir y refinar el llamado “árbol de la vida” (Hinchliff *et al.*, 2015), una representación gráfica de todos los grupos de organismos existentes, y las relaciones filogenéticas entre ellos.

La diversidad existente dentro de los grupos de organismos se puede analizar a diferentes escalas, dependiendo del nivel taxonómico o biológico que se está evaluando. Si lo que se pretende es identificar el taxón al que pertenecen los individuos en estudio, se pueden emplear métodos como los códigos de barras de la vida (DNA barcoding), o si lo que se quiere es medir el nivel de diversidad dentro de una misma especie o dentro de especies muy relacionadas, se recomiendan metodologías basadas en la secuenciación de segunda generación. Si por el contrario, lo que se desea es determinar la diversidad presente en un

conjunto de microorganismos existentes dentro de un nicho ecológico, se emplearán técnicas de metagenómica. La diversidad puede ser medida no solo a nivel de la cantidad y tipo de organismos existentes, sino también por la cantidad de productos derivados de los genes presentes en el genoma de dichos organismos, en la variedad de enzimas y de metabolitos producidos por ellos. Estos análisis, basados en técnicas de proteómica y metabolómica, permiten determinar la diversidad funcional existente (Fig. 1).

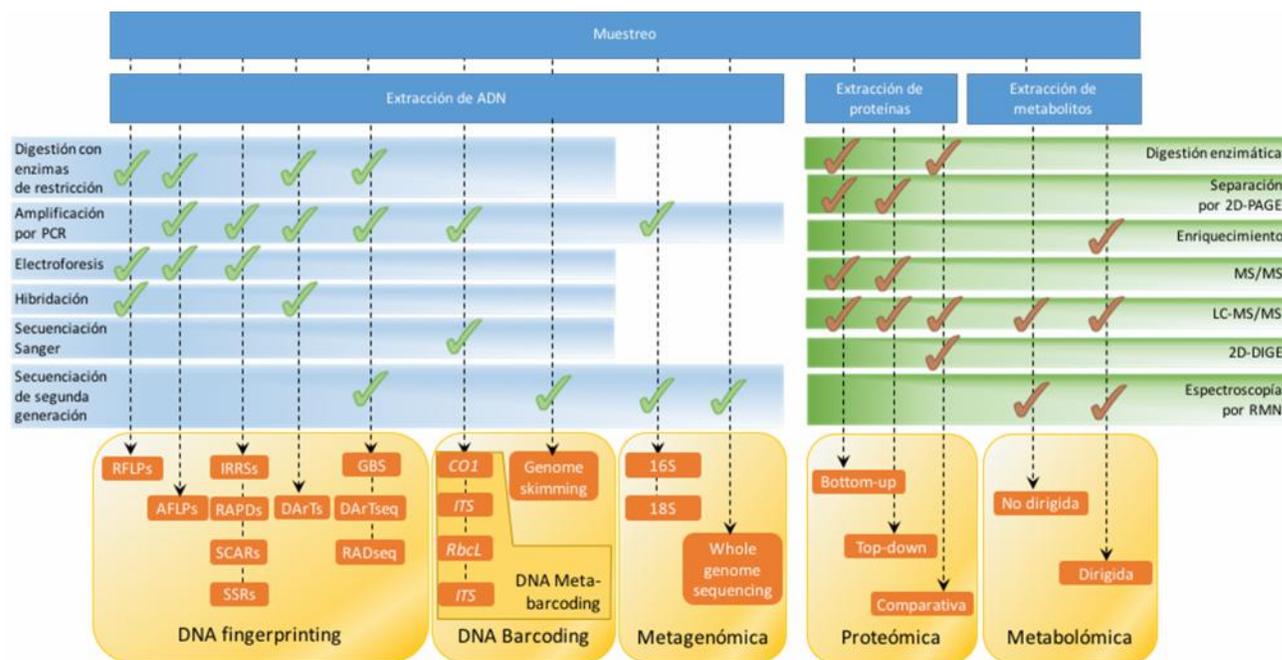


Fig. 1. Tecnologías de laboratorio empleadas con cada una de las herramientas de análisis particular descrito en el texto.

3.1. DNA fingerprinting

El DNA fingerprinting, o la determinación de la huella genética de un organismo, es la genotipificación de un individuo (o grupo de individuos) con base en las variaciones características presentes en su ADN (Nybom *et al.*, 2014). Dentro del DNA fingerprinting se agrupan las técnicas de marcadores moleculares utilizadas cotidianamente para la identificación de individuos, para el establecimiento del parentesco, para la evaluación de la diversidad existente en una población o especie dada, para la construcción de mapas genéticos, en el mapeo de genes y QTLs y en estudios de flujos de genes, entre otros.

Métodos de DNA fingerprinting basados en la secuenciación de segunda generación. Los comienzos del DNA fingerprinting se remontan a finales de la década de los 70, cuando la idea de identificar a los organismos a través de su ADN empezó a tomar forma. Solo a partir de 2005, con la comercialización de las nuevas tecnologías de secuenciación masiva o Next Generation Sequencing (NGS), ha sido posible el aprovechamiento del tipo de polimorfismo más común en el genoma, los SNPs o Single nucleotide polymorphism, como marcadores moleculares útiles para la caracterización de individuos. Goodwin y colaboradores (2016) hacen una revisión exhaustiva de los avances de las técnicas de

secuenciación de alto rendimiento desde sus orígenes.

La utilización masiva de las plataformas de secuenciación de segunda generación (NGS) ha abierto la posibilidad de detectar de forma rápida y eficiente miles de variaciones puntuales en el genoma de cientos de individuos de forma simultánea y con costos cada vez menores (Goodwin *et al.*, 2016). Para aprovechar el alto rendimiento de estas tecnologías, los protocolos se enfocan en la reducción de la complejidad del genoma de cada muestra que permite la secuenciación de segmentos seleccionados. Existen varios métodos de reducción de la complejidad para la obtención de SNPs, como la amplificación por PCR (Caporaso *et al.*, 2011), los métodos de selección por hibridación (Fisher *et al.*, 2011), aquellos que usan enzimas de restricción (Baird *et al.*, 2008, Elshire *et al.*, 2011), y finalmente donde se secuencian exclusivamente productos de la expresión de genes, como la tecnología del RNAseq (Piskol *et al.*, 2013).

Las metodologías más utilizadas para la obtención de SNPs a gran escala se basan en el uso de enzimas de restricción, entre las que se encuentran los RADseq (Restriction site associated DNA sequencing) y el GBS (Genotyping by sequencing). En el RADseq las muestras de ADN a analizar son digeridas con una enzima de restricción, y los fragmentos obtenidos son ligados a adaptadores. Los fragmentos mezclados se amplifican por medio de una reacción de PCR y se secuencian utilizando la plataforma Illumina (Baird *et al.*, 2008). Los datos de secuencia son analizados bioinformáticamente, incluyendo la separación de las lecturas correspondientes a cada muestra utilizando los códigos de barras específicos, y una comparación entre muestras o contra un genoma de referencia para hacer el llamado de variantes (identificación de los SNPs). Es posible de esta forma identificar miles de SNPs, alcanzando una cobertura aproximada de un marcador cada cien kilobases, dependiendo del tamaño total del genoma. Dicha cobertura representa en muchos casos una excelente representatividad del genoma. En el caso del GBS (Elshire *et al.*, 2011), el ADN es digerido con una enzima de restricción sensible a la metilación, lo que hace que tenga preferencia a sitios del genoma ricos en genes. Los adaptadores portadores de un código de barra único por muestra son ligados en sentido a los fragmentos obtenidos, y otro adaptador común a todas las muestras es ligado en antisentido. Las muestras se mezclan y amplifican por PCR, seleccionando fragmentos por peso molecular a partir del producto obtenido, los cuales se secuencian en la plataforma Illumina. El análisis bioinformático se realiza de la misma manera que para los RADseq, con algunas modificaciones. Existen otro gran número de técnicas relacionadas, cuyas diferencias se basan en pequeñas variaciones en los pasos y en el número de enzimas utilizadas, como por ejemplo los ddRAD (Double-digest RAD) (Peterson *et al.*, 2012) y los DArTseq (sequencing-based DArT) (Cruz *et al.*, 2013), entre otros. Las diferentes técnicas de genotipificación basadas en NGS son descritas en forma muy detallada por Andrews y colaboradores (Andrews *et al.*, 2016).

Aplicaciones del DNA fingerprinting en estudios de biodiversidad. Los métodos de fingerprinting han sido la herramienta predilecta en la exploración de la diversidad de las especies. En Latinoamérica, numerosos estudios en diferentes áreas de las ciencias han utilizado las ventajas de dichas técnicas para la exploración y aprovechamiento de la biodiversidad. En genética de poblaciones sus aplicaciones han abarcado entre otras la determinación de la estructura genética de poblaciones de maíz (Bracco *et al.*, 2016), la identificación de genotipos en razas de ganado (Giovambattista *et al.*, 2013), y el flujo de genes entre variedades de arroz comerciales y sus parientes silvestres (Merotto *et al.*, 2016).

En el área de la evolución, ha sido clave para determinar los eventos de hibridación y poliploidía (Kochert *et al.*, 1996), y la determinación de la historia evolutiva de las especies (Muñoz-Ramírez *et al.*, 2017). Además, ha permitido establecer la distribución geográfica de las diferentes poblaciones genéticas de vectores de infecciones tropicales (Monteiro *et al.*, 2013). Por último, las aplicaciones del fingerprinting trascienden a la genética, principalmente en el mapeo de genes (Soto *et al.*, 2015), y su aplicación en el mejoramiento genético (Montaldo *et al.*, 2012).

Como una alternativa a los métodos de genotipificación basados en secuencias genómicas, también es posible identificar SNPs utilizando las lecturas obtenidas a partir de los transcriptomas secuenciados por RNAseq. Utilizando dicha metodología se ha podido, por ejemplo, identificar las diferentes cepas patogénicas de hongos en cacao, su dispersión, evolución y epidemiología (Ali *et al.*, 2015). De igual forma se ha estudiado, la estructura poblacional de especies de importancia en la piscicultura y la identificación de rasgos económicamente relevantes para futuros métodos de mejoramiento (Mastrochirico-Filho *et al.*, 2016).

3.2. DNA Barcoding

El DNA barcoding o código de barras basado en ADN, es una técnica de biología molecular que busca la caracterización de los organismos usando una secuencia corta y específica de ADN en su genoma, empleada para determinar la especie a la que pertenece. El concepto surgió en 2003, cuando se publicó el método para identificar especies animales basado en la secuencia del gen mitocondrial de la Citocromo oxidasa 1 - *COI*, como herramienta para identificar los organismos a nivel de especie (Hebert *et al.*, 2003). El fundamento de la técnica se encuentra en la amplificación por PCR utilizando cebadores universales que amplifican el gen, y la secuenciación con el método Sanger del producto obtenido. Rápidamente se logró evidenciar que un solo gen no podía ser utilizado de forma universal para la identificación de todos los grupos taxonómicos, puesto que para algunas taxa, el gen *COI* no daba resultados satisfactorios debido a diferencias encontradas en los sitios de unión de los cebadores y a diferentes tasas de mutación de esta región génica. En hongos y algunos grupos de plantas se implementó el uso de las secuencias nucleares codificantes de los *ITS* (Internal transcribed spacer) ribosomales (Seifert 2009), mientras que para la mayoría de plantas se implementaron los genes plasmídicos *MatK* (Maturase like protein) implicados en la supresión de los intrones (Selvaraj *et al.*, 2008), el gen de la gran subunidad de la Ribulosa-1-5 bifosfato carboxilasa/oxigenasa *RbcL* (Newmaster *et al.*, 2006), y la región espaciadora no codificante *trnH-psbA* (Kress & Erickson 2007). Cabe anotar que ninguno de dichos genes funciona para todas las especies de plantas, requiriendo en ocasiones el uso de diferentes sets de cebadores para la amplificación, y la utilización simultánea de varios de ellos para mejorar la resolución (Kress & Erickson 2007).

El auge del concepto de DNA barcoding ha fomentado la creación de consorcios interesados en su aplicación para la clasificación y determinación de los niveles de biodiversidad a nivel mundial. Éste es el caso del Consortium for the Barcode of Life – CBOL (<http://www.barcodeoflife.org>), el International Barcode of Life – iBOL (<http://www.ibol.org>), y el Barcode of Life Datasystems – BOLD (<http://www.boldsystems.org>).

Dadas las dificultades en la clasificación de ciertos grupos de plantas con base en estos

genes, se ha planteado la utilización del genoma completo del cloroplasto (Kumar *et al.*, 2009), que al ser mucho más pequeño que el genoma nuclear (entre 110 y 160 Kb) se presta más fácilmente a una secuenciación completa. Sin embargo, las características innatas del genoma plastídico hacen que su análisis sea menos informativo en ciertos casos comunes en plantas, como en los eventos de hibridación interespecífica y la poliploidía.

Aprovechando la disponibilidad de la secuenciación NGS, se han implementado nuevas aplicaciones del DNA barcoding. Es el caso del llamado “Genome skimming”, donde el ADN total de una muestra es secuenciado a una baja cobertura, con lo que se seleccionan secuencias derivadas de las regiones del genoma presentes en alto número de copias (Straub *et al.*, 2012), incluyendo el genoma de los cloroplastos, las mitocondrias, y las subunidades ribosomales codificadas en el ADN nuclear. El DNA barcoding, y su derivado el Metabarcoding, son tecnologías que permiten estudios a gran escala de la biodiversidad (Thomsen & Willerslev 2015). Con el ADN proveniente de muestras ambientales (eDNA), muchas veces parcialmente degradado, se puede hacer una identificación simultánea de todas las especies presentes en la muestra (Andersen *et al.*, 2012), a través de una amplificación por PCR utilizando cebadores focalizados en un grupo taxonómico específico. La técnica presenta muchas similitudes con la metagenómica (ver más adelante), pero se diferencian en el objetivo primordial, siendo en el caso del Metabarcoding la identificación de los taxones presentes en una muestra ambiental, y en el caso de la metagenómica el análisis de forma colectiva de los genomas microbianos presentes en la muestra (Oulas *et al.*, 2015).

Aplicaciones del DNA barcoding en estudios de biodiversidad. El DNA barcoding se ha constituido en una herramienta muy importante para la identificación de especies, para resolver conflictos taxonómicos, y para evaluar la diversidad existente en un ecosistema. Asimismo, sus características inherentes lo han hecho una herramienta fundamental en áreas como la conservación y la agricultura. Su aplicación se ha extendido en el análisis de la trazabilidad de los alimentos (Galimberti *et al.*, 2013), estudios de plagas (Conflitti *et al.*, 2013), especies invasoras (Nadel *et al.*, 2010), esclarecer las relaciones taxonómicas entre especies relacionadas (Carrizo García *et al.*, 2016), y en el control del tráfico ilegal de especies (Gonçalves *et al.*, 2015).

Ha habido un aumento paulatino en la participación de los países de América Latina en los repositorios de códigos de barras. Un ejemplo de ello es la iniciativa iBOL, en donde el número de secuencias depositadas alcanza ya 640.542 (Recuperado el 10 marzo, 2017 de: www.boldsystem.org), con contribuciones de países como Costa Rica, Argentina, México, Brasil, Panamá, Perú y Colombia.

3.3. Metagenómica

En 1998, se acuñó el término “metagenoma” para caracterizar los genomas de microorganismos presentes en una muestra ambiental, luego de que se propuso analizar el ADN del suelo directamente, sin tener que cultivar los microorganismos presentes (Handelsman *et al.*, 1998). La metagenómica es la herramienta que ha permitido conocer la verdadera diversidad y el funcionamiento de las comunidades microbianas. Se basa en el análisis genómico del ADN microbiano extraído directamente de muestras ambientales, lo que posibilita el estudio de la diversidad conformada por microorganismos cultivables y no

cultivables (Oulas *et al.*, 2015). Los estudios de metagenómica, hacen uso de las tecnologías de secuenciación NGS, ya sea a partir de ADN total o de fragmentos (genes) seleccionados. La metodología más empleada es la amplificación de un gen marcador; esta rápida y robusta estrategia permite la obtención de perfiles de distribución taxonómica en las comunidades microbianas, empleando la amplificación por PCR y la secuenciación de genes conservados evolutivamente, tales como el gen ribosomal que codifica para la subunidad 16S (gen ARNr 16S) en el caso de bacterias y el gen ARNr 18S para eucariotes (Oulas *et al.*, 2015).

Análisis de datos metagenómicos. Un estudio metagenómico está constituido por cuatro etapas: (1) aislamiento del ADN directamente de las muestras ambientales; (2) construcción de librerías para secuenciación, (3) secuenciación de dichas librerías, y (4) el análisis bioinformático de las secuencias (Oulas *et al.*, 2015).

Dichos análisis bioinformáticos incluyen (i) análisis de calidad de las secuencias; (ii) ensamblaje, usando o no un genoma de referencia. (iii) análisis de agrupamiento, tras el cual las secuencias que pertenecen al mismo organismo son reunidas en unidades taxonómicas; (iv) anotación, que consiste en la predicción de las funciones putativas de los genes encontrados; (v) clasificación taxonómica de especies microbianas; (vi) análisis estadístico de los datos metagenómicos, en los que se evalúa la diversidad dentro de una misma muestra y entre muestras; y finalmente (vii) el almacenamiento de datos en bases especializadas de metagenomas, quienes proporcionan un entorno integrado para el análisis, la gestión, el almacenamiento y la distribución de los proyectos (Neelakanta & Sultana 2013).

Aplicaciones de la metagenómica en estudios de biodiversidad. Dado que Latinoamérica constituye un territorio con gran parte de la biodiversidad de macroorganismos (plantas, animales) del mundo, también posee una gran diversidad microbiana que en gran medida es aún desconocida. Es fundamental llevar a cabo diferentes estudios o iniciativas que impulsen la caracterización de comunidades microbianas para mantener la dinámica de los ecosistemas, gestionar de forma sostenible el uso del suelo, y especialmente, entender la diversidad biológica y funcional dentro de los ecosistemas (Pylro *et al.*, 2014). La aplicación más evidente de la metagenómica se encuentra en estudios ecológicos, principalmente en la exploración de la composición taxonómica y las funciones potenciales de comunidades microbianas presentes en suelos (De Castro *et al.*, 2016), ambientes marinos (Walter *et al.*, 2016), fluviales (Ghai *et al.*, 2011), así como también en ambientes extremos (Rascovan, Nicolas *et al.*, 2015). Es una herramienta fundamental en el área de la biorremediación de ecosistemas amenazados (Ruiz-Pérez *et al.*, 2016), por medio de la identificación de las vías metabólicas implicadas en las diferentes estrategias microbianas para la colonización y supervivencia en dichos ecosistemas.

Con las herramientas utilizadas en metagenómica es posible realizar el estudio detallado de los microbiomas, o conjuntos de microorganismos que viven en las diferentes partes del cuerpo humano, y su asociación con diferentes condiciones y patologías. Proyectos como el Microbioma Brasileño (The Brazilian Microbiome Project Organization Committee 2014), son un buen ejemplo de ello. Otras de las aplicaciones directas en la medicina y en la farmacéutica son la búsqueda de nuevos compuestos antimicrobianos a partir de muestras ambientales (Assis *et al.*, 2014), y el cribado de la resistencia a antibióticos existente en

microorganismos en un ambiente determinado (Dos Santos *et al.*, 2015). En agronomía, se han utilizado las técnicas de metagenómica para la evaluación del impacto de las prácticas agrícolas de altos insumos (Rascovan, Nicolás *et al.*, 2013), del sistema de labranza, y el tipo de hábitat agrícola o forestal (Castañeda & Barbosa 2016). Posiblemente las aplicaciones más útiles están en el campo de la bioprospección, con el descubrimiento de nuevos genes que codifiquen enzimas para usos industriales, o capaces de catalizar nuevos compuestos comercializables de manera novedosa y menos costosa que las utilizadas tradicionalmente, abriendo una plétora de posibilidades de desarrollo de compuestos, que no se encontraba antes disponible (Dionisi *et al.*, 2012).

3.4. Proteómica

Entre las biomoléculas, las proteínas representan las unidades funcionales y estructurales básicas de la vida. En términos de biodiversidad, la abundancia y variabilidad estructural y funcional de las proteínas contribuye a un repertorio considerable de procesos biológicos y bioquímicos que llevan a cabo los seres vivos. Todas las proteínas que son expresadas por una célula, tejido u organismo en un momento dado constituyen el proteoma, el cual es variable en función del tiempo y de las condiciones micro y macro ambientales, debido a que estos factores modulan el perfil de expresión de proteínas en un sistema biológico (Chandrasekhar *et al.*, 2014).

Se ha logrado determinar que el proteoma es altamente complejo; esto se atribuye a mecanismos de modificación post-transcripcionales capaces de generar formas proteicas alternativas a partir de un transcrito de ARN mensajero primario, así como a modificaciones post-traduccionales ejercidas por la maquinaria celular sobre una proteína después de su síntesis, regulando su función (Altelaar *et al.*, 2012). El estudio del proteoma, representado por la proteómica, aporta información complementaria a la genómica y transcriptómica, dada su naturaleza de ómica funcional. A través de la proteómica, se puede construir un panorama integrado de muchos procesos bioquímicos, interacciones moleculares y actividades metabólicas que ocurren en una célula, tejido u organismo. De esta manera, se logra estudiar el vínculo genotipo-fenotipo y la diversidad funcional de la biodiversidad a nivel molecular (Diz *et al.*, 2012).

La proteómica se divide en tres enfoques: expresión, función y estructura. El primero abarca el estudio cualitativo y cuantitativo de la expresión proteica bajo diferentes condiciones, es decir, abarca la proteómica comparativa; el segundo aporta información de la actividad de las proteínas y su participación en procesos y vías metabólicas, así como su interacción con otras proteínas; y el tercero contribuye a determinar la configuración tridimensional de proteínas funcionales (Chandrasekhar *et al.*, 2014).

Métodos de estudio en proteómica. La proteómica se basa principalmente en métodos de alto rendimiento para identificar, caracterizar y cuantificar proteínas a gran escala. Estos métodos permiten determinar y comparar perfiles de expresión proteica, estudiar interacciones proteína-proteína y complejos proteicos, e identificar y localizar modificaciones post-traduccionales (Chandramouli & Qian 2009), entre otras aplicaciones. Los métodos en proteómica involucran procesos secuenciales y complejos de laboratorio que incluyen: (i) la extracción de proteínas a partir de muestras biológicas; (ii) solubilización/precipitación de las proteínas; (iii) digestión enzimática para obtener una

mezcla de péptidos; (iv) la separación de proteínas para reducir su complejidad y/o enriquecer proteínas de interés o de baja abundancia (Martínez-Maqueda *et al.*, 2013). (v) la identificación y cuantificación de las proteínas por medio de la espectrometría de masas (MS), (Cravatt *et al.*, 2007); y finalmente, (vi) el análisis bioinformático para la identificación por medio de motores de búsqueda que comparan contra librerías de espectros de referencia y bases de datos genómicas o transcriptómicas, y su cuantificación basada en el supuesto que la abundancia de una proteína se puede correlacionar con el número y/o intensidad de espectros identificados para esa proteína, y el mapeo sobre las posiciones del genoma de las proteínas y péptidos encontrados (una rama conocida como proteogenómica) (Menschaert & Fenyö 2015).

Aplicaciones de la proteómica en el estudio de la biodiversidad. En Latinoamérica, los estudios en proteómica se han enfocado en áreas como la toxicología (en especial, análisis de venenos de serpientes, escorpiones y arañas), la parasitología y enfermedades tropicales, y el descubrimiento de fármacos y antimicrobianos (López Camarillo *et al.*, 2014, Padrón & Domont 2014). También se han realizado algunos estudios proteómicos en biotecnología en plantas domésticas, animales de producción y la industria alimentaria (López Camarillo *et al.*, 2014, Fadda & Almeida 2015). Padrón y Domont (2014) hacen una revisión exhaustiva del desarrollo de la proteómica en Latinoamérica, con énfasis en los desarrollos realizados en Brasil y Cuba.

Algunas tendencias emergentes en proteómica, relacionadas con el estudio de la biodiversidad, son la proteogenómica y las proteómicas ambiental y ecológica, con énfasis en metaproteómica o proteómica enfocada a comunidades microbianas (Diz *et al.*, 2012, Gotelli *et al.*, 2012, Arsène-Ploetze *et al.*, 2014, Diz & Calvete 2016). La proteogenómica tiene el potencial de contribuir particularmente al estudio de organismos no modelo, con genomas incompletos, ya que la disponibilidad de datos proteómicos puede aportar significativamente a la anotación funcional de estos organismos a pesar de vacíos en datos genómicos (Diz & Calvete 2016). Con respecto a la proteómica ambiental y ecológica de comunidades microbianas, esta área permite obtener una perspectiva de las funciones biológicas expresadas *in situ* para entender, la diversidad microbiana en términos de la actividad y estructura de la comunidad, las respuestas adaptativas de los microorganismos a los estímulos ambientales y sus interacciones con otros organismos (Arsène-Ploetze *et al.*, 2014). El estudio de la diversidad proteica en comunidades microbianas se asemeja a la estimación de la biodiversidad de especies en términos de la distribución estadística de los dos tipos de estudio (Gotelli *et al.*, 2012). El reto que se ha presentado en estimar la biodiversidad de seres vivos se está presentando ahora para estimar la diversidad de proteínas; no obstante, la cantidad de datos proteómicos disponibles en las bases de datos y catálogos de proteínas está aumentando exponencialmente y representan un recurso mayoritariamente inexplorado hasta ahora para estudiar la diversidad a esta escala.

3.5. Metabolómica

La metabolómica es una de las ramas emergentes para el estudio integrado de los sistemas biológicos, como herramienta para estudiar la condición fisiológica de una célula, tejido, bio-fluido u organismo en un momento determinado (Tian *et al.*, 2016). El funcionamiento de los seres vivos, como su capacidad para crecer, reproducirse, responder a estímulos del

ambiente y mantenerse estructuralmente, se fundamenta sobre el metabolismo, definido como las reacciones bioquímicas y procesos fisicoquímicos (rutas metabólicas) que ocurren en una célula. Los sustratos y productos del metabolismo son los metabolitos, moléculas pequeñas que participan en funciones esenciales para la célula, como producción de energía, transducción de señales y regulación, entre otros (Johnson *et al.*, 2016). Con un número estimado de alrededor de 30,000 metabolitos que conforman el metaboloma de un ser vivo (Santos Pimienta *et al.*, 2013), los metabolitos tienen un amplio espectro de acciones, incluyendo funciones como co-sustratos en reacciones enzimáticas, regulación de mecanismos epigenéticos, modificaciones post-traduccionales, y la iniciación de cascadas de señalización por interacciones metabolito-proteína (Johnson *et al.*, 2016).

De esta manera, los metabolitos están directamente involucrados en la modulación del ambiente celular y en la respuesta a estímulos externos e internos. Su estudio aporta un conocimiento esencial para entender la complejidad de las redes bioquímicas que componen la fisiología de un sistema biológico, al tiempo que complementa la proteómica, para tener una visión más aproximada al fenotipo (Santos Pimienta *et al.*, 2013). La metabolómica implementa métodos de cromatografía, MS y espectroscopía por resonancia magnética nuclear (RMN) para medir e identificar los metabolitos y vías metabólicas relacionadas con fenotipos, a la vez que emplea métodos computacionales de análisis para determinar perfiles metabolómicos, reconstruir vías y redes metabólicas e identificar biomarcadores para estudios en biodiversidad y ciencias aplicadas (Alonso *et al.*, 2015).

Métodos en metabolómica. Existen dos enfoques en la metabolómica: un primer enfoque no dirigido donde se abarca el estudio de todo el metaboloma, con el fin de caracterizar los metabolitos en una muestra biológica a escala global, sin requerir un conocimiento previo sobre los compuestos a analizar. Mediante este enfoque, se logra determinar perfiles metabolómicos globales, a manera de huellas metabolómicas o fingerprinting. Un segundo enfoque dirigido permite estudiar un conjunto específico de metabolitos de interés, los cuales se separan con base en un conocimiento previo de sus características bioquímicas y fisicoquímicas (Emwas 2015). En cualquiera de los dos enfoques, los métodos en metabolómica involucran la preparación de la muestra y extracción de los metabolitos, seguido por procesos de separación por cromatografía de gases, cromatografía líquida y/o cromatografía capilar y la detección de los metabolitos mediante MS o RMN (Emwas 2015, Cambiaghi *et al.*, 2016).

De manera similar a las demás tecnologías ómicas descritas, el conocimiento generado a partir de estudios metabolómicos depende fundamentalmente del uso de métodos estadísticos y herramientas computacionales robustas. Un flujo general de análisis en metabolómica consiste de los siguientes pasos: (i) corrección de la línea base, filtrado de ruido, detección y alineación de picos, normalización y deconvolución de los espectros generados por MS o RMN para su conversión en datos que se puedan analizar estadísticamente y ser comparados contra bases de datos para la identificación de metabolitos; (ii) análisis univariados o multivariados para la identificación de las tendencias en los datos, y la determinación de perfiles metabolómicos (Alonso *et al.*, 2015, Ren *et al.*, 2015); (iii) la identificación de los metabolitos por comparaciones de los picos obtenidos contra las bases de datos y librerías de espectros de referencia, tales como MassBank, METLIN, LIPID MAPS y KEGG (Ren *et al.*, 2015); (iv) finalmente la interpretación biológica de los datos hace referencia a la reconstrucción de rutas metabólicas a partir de

los perfiles metabolómicos, identificación de rutas enriquecidas y sobre-representadas, análisis cuantitativos, análisis de redes basados en correlación, y el modelamiento y visualización de redes metabólicas enriquecidas (Cambiaghi *et al.*, 2016).

Aplicaciones de la metabolómica en el estudio de la biodiversidad. La metabolómica es una de las tecnologías ‘ómicas’ de más reciente aplicación en estudios de biodiversidad en el mundo. En América Latina se ha utilizado en estudios en ciencias ambientales, mejoramiento genético, sistemática, biología evolutiva y bioprospección (Funari *et al.*, 2013, Sampaio *et al.*, 2016).

Los análisis de los perfiles metabólicos de plantas se han constituido en una herramienta para estudiar la influencia de los factores ambientales abióticos en la producción de metabolitos (Sampaio *et al.*, 2016), para la proyección en el tiempo de una explotación racional de la biodiversidad (Funari *et al.*, 2013), para entender las principales señales que regulan el metabolismo de almacenamiento en plantas en respuesta a factores ambientales y estímulos fisiológicos, y para identificar biomarcadores metabólicos de calidad en diferentes variedades de plantas bajo la influencia de gradientes ambientales. Este conocimiento se aplica al mejoramiento de variedades, ayudando a la selección de materiales (Obata *et al.*, 2015).

En cuanto a las aplicaciones en la sistemática y biología evolutiva, la metabolómica, por medio del uso del fingerprinting o el establecimiento de la huella metabólica como biomarcador de la biodiversidad, puede ser utilizada como herramienta para evaluar relaciones interespecíficas (Ivaniševi *et al.*, 2011). Dicha aplicación puede contribuir a la resolución de conflictos taxonómicos al agregar una capa adicional de información constituida por los perfiles metabolómicos. Finalmente, la metabolómica es altamente relevante para estudiar la biodiversidad en términos de sus metabolitos naturales bioactivos, contribuyendo a la bioprospección con miras a lograr un desarrollo sostenible de la región. La metabolómica puede utilizarse como herramienta de tamizaje para priorizar especies promisorias para la producción de metabolitos con propiedades de interés (Cox *et al.*, 2014), en la búsqueda de antioxidantes (Cuadrado-Silva *et al.*, 2016), y para el descubrimiento de drogas antimicrobianas a partir de la diversidad química de ciertas especies de microorganismos (Bueno 2015).

4. BIOPROSPECCIÓN DE LA BIODIVERSIDAD EN LATINOAMÉRICA

La bioprospección se define como la exploración sistemática y sostenible de la biodiversidad para la identificación de nuevas fuentes de compuestos químicos, genes, proteínas, microorganismos y derivados que tengan un potencial comercial (Mateo *et al.*, 2001). Esta exploración permite dar un mejor uso y manejo a los recursos biológicos, gracias a la generación de conocimiento apropiado por diversas industrias como la farmacéutica, alimenticia, cosmética, dietética, biotecnológica, minera, maderera y petrolera (Herrera-Vásquez & Rodríguez-Yunta 2004, Torres & Velho 2009); estas industrias requieren un banco de moléculas bioactivas para el desarrollo de productos, dado que los mercados presentan una tendencia a favorecer productos de origen natural.

La bioprospección también incluye la exploración de conocimientos tradicionales, la

evaluación de la acción biológica de los compuestos activos, el desarrollo de productos, y su comercialización. Dichos procesos requieren de intenso trabajo colaborativo, en el cual se deben incluir estudios económicos, tecnológicos, políticos, ambientales y sociales, para que contribuyan en forma integral al desarrollo de los países (Castree 2003). La región latinoamericana está experimentando tasas de urbanización y desarrollo industrial y agronómico importantes, abriendo la posibilidad de impulsar la exploración y aprovechamiento sostenible de los recursos con este tipo de proyectos. Se estima que, aproximadamente, uno de cada 10,000 compuestos derivados de la evaluación masiva de plantas, animales o microbios resulta, eventualmente, en una sustancia activa de rendimiento industrial (Organización Panamericana De La Salud 1996). Es por esto indispensable aplicar diversas técnicas ‘ómicas’ para reducir el espectro de compuestos a analizar para el desarrollo de un producto comercial. Por lo tanto la gran riqueza genética le permite a Latinoamérica ser una fuente única de nuevos rasgos útiles para cultivos alimentarios, sustancias activas para productos farmacéuticos, compuestos biológicos con diferentes aplicaciones industriales y genes útiles en biotecnología (Unep 2010).

Además, el germoplasma o banco genético de la vida del planeta se ha convertido en una nueva opción de riqueza para ser explotada por las compañías biotecnológicas (Herrera-Vásquez & Rodríguez-Yunta 2004), es así como Colombia, Brasil, México y Perú (Unep 2010), han realizado algunos de los esfuerzos para la conservación de sus recursos genéticos con la creación de bancos de semillas *ex situ*, y la creación de centros de diversificación. Sin embargo, además de su almacenamiento y conservación, los esfuerzos deben centrarse en el conocimiento real de los recursos biológicos, es decir su caracterización taxonómica y la identificación y cuantificación de sus principios activos.

Para la ampliación del conocimiento de la biodiversidad Latinoamericana, también es necesario el conocimiento etnobotánico que poseen las comunidades indígenas. La etnobotánica estudia el lugar de las plantas dentro de la cultura y la interacción directa de las mismas con las poblaciones humanas, principalmente, los pueblos indígenas y las comunidades rurales (Ford 1978). Esta herramienta es útil en la recopilación, descripción y estudio de la cultura botánica popular, y puede convertirse en un insumo para el desarrollo de las regiones más deprimidas a partir del aprovechamiento sostenible de los recursos vegetales. La etnobotánica no se enfoca solamente en plantas medicinales, sino también en los productos naturales derivados de la naturaleza que sirven como alimento, elementos de rituales, colorantes, fibras, venenos, fertilizantes y materia prima para construcción, entre otros (Ghorbani *et al.*, 2006). Algunos de los conocimientos etnobotánicos de los diferentes países han sido recopilados y sistematizados en bases de datos; por ejemplo, en Brasil y México se ha publicado respectivamente la edición del Brazilian Ethnobiological Compilation (Ribeiro & Ribeiro 1986), y el código de farmacia denominado Farmacopea Herbolaria Mexicana (Hersch-Martínez 2002). Sin embargo, existe todavía un gran desconocimiento del potencial de uso de los recursos biológicos en el resto de América Latina, incrementando el riesgo de extinción de los mismos.

Estado de la bioprospección en Latinoamérica. La bioprospección es una herramienta útil para explorar, caracterizar y aprovechar sosteniblemente la biodiversidad. Hay varios ejemplos de éxito e innovación en el aprovechamiento de la biodiversidad en Latinoamérica en proyectos de bioprospección; Torres en 2015 analizó páramos y bosques de neblina en Perú y encontró que la planta conocida como “pega pega” (*Acaena ovalifolia*) presentaba

una importante actividad analgésica, antibacteriana y antioxidante, la “zarcilleja” (*Brachyotum sp*) también presentó actividad antibacteriana y antioxidante, el “Chupicaure” (*Muehlenbeckia hastulata*) presentó actividad antioxidante y analgésica y el “lanche” (*Myrcianthes raphaloides*) junto con la “ushpa” (*Pernettya prostrata*) presentaron elevada actividad antibacteriana y antioxidante.

Las experiencias de bioprospección más representativas en Latinoamérica corresponden a proyectos de investigación realizados en Costa Rica, Brasil, México y Chile. En Costa Rica, la internacional Merck y el Instituto Nacional de Biodiversidad (INBio) trabajan juntos en el desarrollo de compuestos farmacéuticos. Adicionalmente, Laboratorios Lisan S.A. e INBio desarrollaron seis productos fitofarmacéuticos incluyendo cremas, geles, y polvos a partir de extractos de plantas (*Plantago major*, *Aloe vera*); Lisanatura, una división dentro de Laboratorios Lisan, a cargo de la línea de productos farmacéuticos naturales basados en fuentes vegetales, ha descrito un método etnobotánico basado en el uso de plantas conocidas para el desarrollo de fitofarmacéuticos (Quezada *et al.*, 2007). Brasil ha iniciado un proyecto con la organización BioAmazonia para investigar el potencial industrial de 10,000 microorganismos y el país cuenta con compañías como Natura Cosméticos S.A y Extracta Moléculas Naturales, que realizan investigación en recursos provenientes de plantas para identificar, aislar y categorizar moléculas naturales de valor para industrias relacionadas con la cosmética y la farmacéutica, respectivamente (<http://www.ipsnews.net/2004/06/environment-brazil-the-scent-of-biodiversity/>) (Quezada *et al.*, 2007); de hecho Extracta Moléculas Naturales ha generado la librería de compuestos químicos naturales más grande de Latinoamérica. En México, la multinacional Diversa y la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), han realizado procesos de bioprospección a partir de conocimiento tradicional de plantas de uso medicinal (Quezada *et al.*, 2007) y Bioscan en Chile ha patentado un polisacárido extraído de un alga roja nativa de Chile que es usado como bio-pesticida con actividad antiviral en plantas (Quezada *et al.*, 2007). Estos esfuerzos aislados demuestran el potencial que aún tiene la región para desarrollar proyectos en alianza para el estudio y desarrollo de compuestos de uso industrial a partir de su gran riqueza biológica.

5. CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES FINALES

Existen a la fecha miles de especies de organismos con sus genomas completos o parcialmente secuenciados y esta lista seguirá creciendo con la disponibilidad de las nuevas tecnologías de secuenciación. Al revisar las bases de datos donde se han depositado estas secuencias, se encuentra que la mayoría de las especies estudiadas por medio de tecnologías ‘ómicas’ modernas no son de Latinoamérica, y lo que es peor aún es que aquellas especies pertenecientes a la biodiversidad de la región estudiadas a nivel molecular han sido por grupos de investigación en Norteamérica, Europa y Asia con poca o ninguna participación de grupos de países Latinoamericanos.

Dada esta realidad, los países de Latinoamérica tienen una oportunidad única para estudiar y explotar su extensa biodiversidad a través de las nuevas tecnologías de las denominadas ciencias ‘ómicas’. Nunca antes se tenía disponibilidad de contar con tecnologías con las cuales es posible estudiar de forma masiva y simultánea cientos de especies para analizar su taxonomía molecular, la evolución de sus genomas y la producción de compuestos

potenciales con uso industrial.

Para Latinoamérica, dada su gran riqueza en biodiversidad, es fundamental adoptar las nuevas tecnologías disponibles en ciencias como la genómica, proteómica, metabolómica, metagenómica y bioinformática para acelerar el desarrollo de nuevas variedades de cultivos, nuevos compuestos para la industria y proteger los recursos genéticos invaluable que posee su territorio. Esta adopción solo se dará con la implementación de programas de formación en estas áreas, desde las carreras profesionales, especializaciones y doctorados en la Universidades, la realización de cursos cortos, y pasantías de investigadores de la región en laboratorios líderes en el mundo. Recientes programas, como el IRSES-DEANN, para la creación de una red con la implementación de tecnologías NGS entre países de Latinoamérica y Europa, son esfuerzos necesarios para el desarrollo de las 'ómicas' y la bioinformática (<http://bioinfo.cipf.es/deann/>). La adopción de un mayor número de este tipo de programas de entrenamiento será fundamental para el desarrollo de estas tecnologías en la región y la incorporación de las mismas en proyectos de investigación y desarrollo en las instituciones científicas de la región.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Gobernación de Caldas en Colombia por la financiación a través del proyecto de regalías, Caldas-Bioregión.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Ali, S. S.; Shao, J.; Strem, M. D.; Phillips-Mora, W.; Zhang, D.; Meinhardt, L. W. & Bailey, B. A. 2015. Combination of RNAseq and SNP nanofluidic array reveals the center of genetic diversity of cacao pathogen *Moniliophthora roreri* in the upper Magdalena Valley of Colombia and its clonality. *Frontiers in Microbiology* 6: 850.
- Alonso, A.; Marsal, S. & Julià, A. 2015. Analytical methods in untargeted metabolomics: state of the art in 2015. *Frontiers in bioengineering and biotechnology* 3: 23.
- Altelaar, A. F. M.; Munoz, J. & Heck, A. J. R. 2012. Next-generation proteomics: towards an integrative view of proteome dynamics. *Nature reviews Genetics* 14: 35-48.
- Andersen, K.; Bird, K. L.; Rasmussen, M.; Haile, J.; Breuning-Madsen, H.; Kjær, K. H.; Orlando, L.; Gilbert, M. T. P. & Willerslev, E. 2012. Meta-barcoding of 'dirt' DNA from soil reflects vertebrate biodiversity. *Molecular Ecology* 21(8): 1966-1979.
- Andrews, K. R.; Good, J. M.; Miller, M. R.; Luikart, G. & Hohenlohe, P. A. 2016. Harnessing the power of RADseq for ecological and evolutionary genomics. *Nature Review Genetics* 17(2): 81-92.

Argout, X.; Salse, J.; Aury, J.-M.; Guiltinan, M. J.; Droc, G.; Gouzy, J.; Allegre, M.; Chaparro, C.; Legavre, T.; Maximova, S. N.; Abrouk, M.; Murat, F.; Fouet, O.; Poulain, J.; Ruiz, M.; Roguet, Y.; Rodier-Goud, M.; Barbosa-Neto, J. F.; Sabot, F.; Kudrna, D.; Ammiraju, J. S. S.; Schuster, S. C.; Carlson, J. E.; Sallet, E.; Schiex, T.; Dievart, A.; Kramer, M.; Gelley, L.; Shi, Z.; Berard, A.; Viot, C.; Boccara, M.; Risterucci, A. M.; Guignon, V.; Sabau, X.; Axtell, M. J.; Ma, Z.; Zhang, Y.; Brown, S.; Bourge, M.; Golser, W.; Song, X.; Clement, D.; Rivallan, R.; Tahiri, M.; Akaza, J. M.; Pitollat, B.; Gramacho, K.; D'hont, A.; Brunel, D.; Infante, D.; Kebe, I.; Costet, P.; Wing, R.; McCombie, W. R.; Guiderdoni, E.; Quetier, F.; Panaud, O.; Wincker, P.; Bocs, S. & Lanaud, C. 2011. The genome of *Theobroma cacao*. *Nature Genetics* 43(2): 101-108.

Arsène-Ploetze, F.; Bertin, P. N. & Carapito, C. 2014. Proteomic tools to decipher microbial community structure and functioning. *Environmental Science and Pollution Research* 22: 13599-13612.

Assis, D. a. M.; Rezende, R. P. & Dias, J. C. T. 2014. Use of metagenomics and isolation of Actinobacteria in Brazil's Atlantic rainforest soil for antimicrobial prospecting. *ISRN Biotechnology* 2014: 7.

Baird, N. A.; Etter, P. D.; Atwood, T. S.; Currey, M. C.; Shiver, A. L.; Lewis, Z. A.; Selker, E. U.; Cresko, W. A. & Johnson, E. A. 2008. Rapid SNP Discovery and Genetic Mapping Using Sequenced RAD Markers. *Plos One* 3(10): e3376.

Baum, B. R. 2012. A Taxonomist's View on Genomic Authentication. *Plant DNA Fingerprinting and Barcoding: Methods and Protocols*. N. J. Sucher, J. R. Hennell & M. C. Carles. Totowa, NJ, Humana Press: 1-12.

Bertioli, D. J.; Cannon, S. B.; Froenicke, L.; Huang, G. D.; Farmer, A. D.; Cannon, E. K. S.; Liu, X.; Gao, D. Y.; Clevenger, J.; Dash, S.; Ren, L. H.; Moretzsohn, M. C.; Shirasawa, K.; Huang, W.; Vidigal, B.; Abernathy, B.; Chu, Y.; Niederhuth, C. E.; Umale, P.; Araujo, A. C. G.; Kozik, A.; Do Kim, K.; Burow, M. D.; Varshney, R. K.; Wang, X. J.; Zhang, X. Y.; Barkley, N.; Guimaraes, P. M.; Isobe, S.; Guo, B. Z.; Liao, B. S.; Stalker, H. T.; Schmitz, R. J.; Scheffler, B. E.; Leal-Bertioli, S. C. M.; Xun, X.; Jackson, S. A.; Michelmore, R. & Ozias-Akins, P. 2016. The genome sequences of *Arachis duranensis* and *Arachis ipaensis*, the diploid ancestors of cultivated peanut. *Nature Genetics* 48(4): 438-446.

Bracco, M.; Cascales, J.; Hernández, J. C.; Poggio, L.; Gottlieb, A. M. & Lia, V. V. 2016. Dissecting maize diversity in lowland South America: genetic structure and geographic distribution models. *BMC Plant Biology* 16(1): 186.

Brenchley, R.; Spannagl, M.; Pfeifer, M.; Barker, G. L. A.; D'amore, R.; Allen, A. M.; Mckenzie, N.; Kramer, M.; Kerhornou, A.; Bolser, D.; Kay, S.; Waite, D.; Trick, M.; Bancroft, I.; Gu, Y.; Huo, N.; Luo, M. C.; Sehgal, S.; Gill, B.; Kianian, S.; Anderson, O.; Kersey, P.; Dvorak, J.; McCombie, W. R.; Hall, A.; Mayer, K. F. X.; Edwards, K. J.; Bevan, M. W. & Hall, N. 2012. Analysis of the breadwheat genome using whole-genome

shotgun sequencing. *Nature* 491(7426): 705-710.

Brooks, T. M.; Akçakaya, H. R.; Burgess, N. D.; Butchart, S. H. M.; Hilton-Taylor, C.; Hoffmann, M.; Juffe-Bignoli, D.; Kingston, N.; Macsharry, B.; Parr, M.; Perianin, L.; Regan, E. C.; Rodrigues, A. S. L.; Rondinini, C.; Shennan-Farpon, Y. & Young, B. E. 2016. Analysing biodiversity and conservation knowledge products to support regional environmental assessments. *Scientific Data* 3: 160007.

Bueno, J. 2015. Metabolomics in Antimicrobial Drug Discovery: The Success of the Chemical Diversity. *Journal of Microbial & Biochemical Technology* 07: 380-383.

Cambiaghi, A.; Ferrario, M. & Masseroli, M. 2016. Analysis of metabolomic data: tools, current strategies and future challenges for omics data integration. *Briefings in Bioinformatics*: bbw031.

Caporaso, J. G.; Lauber, C. L.; Walters, W. A.; Berg-Lyons, D.; Lozupone, C. A.; Turnbaugh, P. J.; Fierer, N. & Knight, R. 2011. Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(Supplement 1): 4516-4522.

Carrizo García, C.; Barfuss, M. H. J.; Sehr, E. M.; Barboza, G. E.; Samuel, R.; Moscone, E. A. & Ehrendorfer, F. 2016. Phylogenetic relationships, diversification and expansion of chili peppers (*Capsicum* , *Solanaceae*). *Annals of Botany* 118(1): 35-51.

Castañeda, L. E. & Barbosa, O. 2016. Metagenomic analysis exploring taxonomic and functional diversity of soil microbial communities in Chilean vineyards and surrounding native forests. *Peer J Preprints* No. e1661v.

Castree, N. 2003. Biprospecting: from theory to practice and back again. *Transactions of the Institute of British Geographers* 28: 35-55.

Chandramouli, K. & Qian, P.-Y. 2009. Proteomics: challenges, techniques and possibilities to overcome biological sample complexity. *Human genomics and proteomics*: 22.

Chandrasekhar, K.; Dileep, A.; Lebonah, D. E. & Kumari, J. P. 2014. A Short Review on Proteomics and its Applications. *International Journal of Research in Engineering and Technology* 3: 147-158.

Chen, X. P.; Li, H. J.; Pandey, M. K.; Yang, Q. L.; Wang, X. Y.; Garg, V.; Li, H. F.; Chi, X. Y.; Doddamani, D.; Hong, Y. B.; Upadhyaya, H.; Guo, H.; Khan, A. W.; Zhu, F. H.; Zhang, X. Y.; Pan, L. J.; Pierce, G. J.; Zhou, G. Y.; Krishnamohan, K.; Chen, M. N.; Zhong, N.; Agarwal, G.; Li, S. Z.; Chitikineni, A.; Zhang, G. Q.; Sharma, S.; Chen, N.; Liu, H. Y.; Janila, P.; Li, S. X.; Wang, M.; Wang, T.; Sun, J.; Li, X. Y.; Li, C. Y.; Yu, L. N.; Wen, S. J.; Singh, S. B.; Yang, Z.; Zhao, J. M.; Zhang, C. S.; Yu, Y.; Bi, J.; Zhang, X. J.; Liu, Z. J.; Paterson, A. H.; Wang, S. P.; Liang, X. Q.; Varshney, R. K. & Yu, S. L. 2016. Draft genome of the peanut A-genome progenitor (*Arachis duranensis*) provides insights into geocarpy, oil biosynthesis, and allergens. *Proceedings of the National*

Academy of Sciences of the United States of America 113(24): 6785-6790.

Comisión Colombiana De Océano. 2015. Aportes al Conocimiento de la Reserva de Biósfera Seaflower Bogotá, Colombia, Comisión Colombiana de Océano.

Conflitti, I. M.; Pruess, K. P.; Cywinska, A.; Powers, T. O. & Currie, D. C. 2013. DNA Barcoding Distinguishes Pest Species of the Black Fly Genus *Cnephia*; (Diptera: Simuliidae). Journal of Medical Entomology 50(6): 1250.

Cox, D. G.; Oh, J.; Keasling, A.; Colson, K. L. & Hamann, M. T. 2014. The utility of metabolomics in natural product and biomarker characterization. Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects 1840: 3460-3474.

Cravatt, B. F.; Simon, G. M. & Yates, J. R. 2007. The biological impact of mass-spectrometry-based proteomics. Nature 450: 991-1000.

Critical Ecosystem Partnership Fund. 2004. Ecosystem Profile: Northern Region of the Mesoamerica Biodiversity Hotspot: Belize, Guatemala, Mexico.

Cruz, V. M. V.; Kilian, A. & Dierig, D. A. 2013. Development of DArT marker platforms and genetic diversity assessment of the U.S. collection of the new oilseed crop *Lesquerella* and related species. Plos One 8(5): e64062.

Cuadrado-Silva, C. T.; Pozo-Bayón, M. Á. & Osorio, C. 2016. Targeted Metabolomic Analysis of Polyphenols with Antioxidant Activity in Sour Guava (*Psidium friedrichsthalianum* Nied.) Fruit. 8: 1-10.

De Castro, A. P.; Da Silva, M. R. S. S.; Quirino, B. F.; Da Cunha Bustamante, M. M. & Krüger, R. H. 2016. Microbial diversity in cerrado biome (neotropical savanna) soils. Plos One 11: 1-16.

Debat, H. J.; Grabiele, M.; Aguilera, P. M.; Bubillo, R. E.; Otegui, M. B.; Ducasse, D. A.; Zapata, P. D. & Marti, D. A. 2014. Exploring the Genes of Yerba Mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) by NGS and De Novo Transcriptome Assembly. Plos One 9(10): e109835.

Dionisi, H. M.; Lozada, M. & Olivera, N. L. 2012. Bioprospection of marine microorganisms: biotechnological applications and methods. Revista argentina de microbiología 44(1): 49-60.

Diz, A. P. & Calvete, J. J. 2016. Ecological proteomics: Is the field ripe for integrating proteomics into evolutionary ecology research? Journal of proteomics 135: 1-3.

Diz, A. P.; Martínez-Fernández, M. & Rolán-Alvarez, E. 2012. Proteomics in evolutionary ecology: Linking the genotype with the phenotype. Molecular Ecology 21: 1060-1080.

Dos Santos, D. F. K.; Istvan, P.; Noronha, E. F.; Quirino, B. F. & Krüger, R. H. 2015. New

dioxygenase from metagenomic library from Brazilian soil: insights into antibiotic resistance and bioremediation. *Biotechnology Letters* 37(9): 1809-1817.

Elshire, R. J.; Glaubitz, J. C.; Sun, Q.; Poland, J. A.; Kawamoto, K.; Buckler, E. S. & Mitchell, S. E. 2011. A Robust, Simple Genotyping-by-Sequencing (GBS) Approach for High Diversity Species. *Plos One* 6(5): e19379.

Emwas, A.-H. M. 2015. The strengths and weaknesses of NMR spectroscopy and mass spectrometry with particular focus on metabolomics research. *Metabonomics Methods and Protocols*: 161-193.

Fadda, S. & Almeida, A. M. 2015. Proteomics in Argentina - limitations and future perspectives: A special emphasis on meat proteomics. *Proteomics* 15: 3676-3687.

Fisher, S.; Barry, A.; Abreu, J.; Minie, B.; Nolan, J.; Delorey, T. M.; Young, G.; Fennell, T. J.; Allen, A.; Ambrogio, L.; Berlin, A. M.; Blumenstiel, B.; Cibulskis, K.; Friedrich, D.; Johnson, R.; Juhn, F.; Reilly, B.; Shamas, R.; Stalker, J.; Sykes, S. M.; Thompson, J.; Walsh, J.; Zimmer, A.; Zwirko, Z.; Gabriel, S.; Nicol, R. & Nusbaum, C. 2011. A scalable, fully automated process for construction of sequence-ready human exome targeted capture libraries. *Genome Biology* 12(1): R1.

Fleischmann, R. D.; Adams, M. D.; White, O.; Clayton, R. A.; Kirkness, E. F.; Kerlavage, A. R.; Bult, C. J.; Tomb, J. F.; Dougherty, B. A.; Merrick, J. M. & Al, E. 1995. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science* 269(5223): 496.

Ford, R. I. 1978. *Ethnobotany: historical diversity and synthesis. The nature and status of ethnobotany.* R. I. Ford & M. University of. Ann Arbor, University of Michigan, Museum of Anthropology. Anthropological papers (University of Michigan. Museum of Anthropology).

Funari, C. S.; Castro-Gamboa, I.; Cavalheiro, A. J. & Da Silva Bolzani, V. 2013. *Metabolômica, uma abordagem otimizada para exploração da biodiversidade brasileira: Estado da arte, perspectivas e desafios.* *Quimica Nova* 36: 1605-1609.

Galimberti, A.; De Mattia, F.; Losa, A.; Bruni, I.; Federici, S.; Casiraghi, M.; Martellos, S. & Labra, M. 2013. DNA barcoding as a new tool for food traceability. *Food Research International* 50(1): 55-63.

Garcia-Mas, J.; Benjak, A.; Sanseverino, W.; Bourgeois, M.; Mir, G.; Gonzalez, V. M.; Henaff, E.; Camara, F.; Cozzuto, L.; Lowy, E.; Alioto, T.; Capella-Gutierrez, S.; Blanca, J.; Canizares, J.; Ziarolo, P.; Gonzalez-Ibeas, D.; Rodriguez-Moreno, L.; Droege, M.; Du, L.; Alvarez-Tejado, M.; Lorente-Galdos, B.; Mele, M.; Yang, L. M.; Weng, Y. Q.; Navarro, A.; Marques-Bonet, T.; Aranda, M. A.; Nuez, F.; Pico, B.; Gabaldon, T.; Roma, G.; Guigo, R.; Casacuberta, J. M.; Arus, P. & Puigdomenech, P. 2012. The genome of melon (*Cucumis melo* L.). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 109(12): 4675-4680.

States of America 109(29): 11872-11877.

Ghai, R.; Rod íguez-Valera, F.; McMahan, K. D.; Toyama, D.; Rinke, R.; De Oliveira, T. C. S.; Garcia, J. W.; De Miranda, F. P. & Henrique-Silva, F. 2011. Metagenomics of the water column in the pristine upper course of the Amazon river. Plos One 6.

Ghorbani, A.; Naghibi, F. & Mosaddegh, M. 2006. Ethnobotany, Ethnopharmacology and Drug Discovery. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences 2(2): 109-118.

Giovambattista, G.; Takeshima, S.-N.; Ripoli, M. V.; Matsumoto, Y.; Franco, L. a. A.; Saito, H.; Onuma, M. & Aida, Y. 2013. Characterization of bovine MHC DRB3 diversity in Latin American Creole cattle breeds. Gene 519(1): 150-158.

Goff, S. A.; Ricke, D.; Lan, T. H.; Presting, G.; Wang, R. L.; Dunn, M.; Glazebrook, J.; Sessions, A.; Oeller, P.; Varma, H.; Hadley, D.; Hutchinson, D.; Martin, C.; Katagiri, F.; Lange, B. M.; Moughamer, T.; Xia, Y.; Budworth, P.; Zhong, J. P.; Miguel, T.; Paszkowski, U.; Zhang, S. P.; Colbert, M.; Sun, W. L.; Chen, L. L.; Cooper, B.; Park, S.; Wood, T. C.; Mao, L.; Quail, P.; Wing, R.; Dean, R.; Yu, Y. S.; Zharkikh, A.; Shen, R.; Sahasrabudhe, S.; Thomas, A.; Cannings, R.; Gutin, A.; Pruss, D.; Reid, J.; Tavtigian, S.; Mitchell, J.; Eldredge, G.; Scholl, T.; Miller, R. M.; Bhatnagar, S.; Adey, N.; Rubano, T.; Tusneem, N.; Robinson, R.; Feldhaus, J.; Macalima, T.; Oliphant, A. & Briggs, S. 2002. A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp *japonica*). Science 296(5565): 92-100.

Gonçalves, P. F. M.; Oliveira-Marques, A. R.; Matsumoto, T. E. & Miyaki, C. Y. 2015. DNA Barcoding Identifies Illegal Parrot Trade. Journal of Heredity 106(S1): 560-564.

Goodwin, S.; Mcpherson, J. D. & McCombie, W. R. 2016. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. Nat Rev Genet 17(6): 333-351.

Gotelli, N. J.; Ellison, A. M. & Ballif, B. A. 2012. Environmental Proteomics, Biodiversity Statistics, and Food- Web Structure. Trends in Ecology and Evolution 27: 436-442.

Guo, S.; Zhang, J.; Sun, H.; Salse, J.; Lucas, W. J.; Zhang, H.; Zheng, Y.; Mao, L.; Ren, Y.; Wang, Z.; Min, J.; Guo, X.; Murat, F.; Ham, B.-K.; Zhang, Z.; Gao, S.; Huang, M.; Xu, Y.; Zhong, S.; Bombarely, A.; Mueller, L. A.; Zhao, H.; He, H.; Zhang, Y.; Zhang, Z.; Huang, S.; Tan, T.; Pang, E.; Lin, K.; Hu, Q.; Kuang, H.; Ni, P.; Wang, B.; Liu, J.; Kou, Q.; Hou, W.; Zou, X.; Jiang, J.; Gong, G.; Klee, K.; Schoof, H.; Huang, Y.; Hu, X.; Dong, S.; Liang, D.; Wang, J.; Wu, K.; Xia, Y.; Zhao, X.; Zheng, Z.; Xing, M.; Liang, X.; Huang, B.; Lv, T.; Wang, J.; Yin, Y.; Yi, H.; Li, R.; Wu, M.; Levi, A.; Zhang, X.; Giovannoni, J. J.; Wang, J.; Li, Y.; Fei, Z. & Xu, Y. 2013. The draft genome of watermelon (*Citrullus lanatus*) and resequencing of 20 diverse accessions. Nature Genetics 45(1): 51-58.

Handelsman, J.; Rondon, M. R.; Brady, S. F.; Clardy, J. & Goodman, R. M. 1998. Molecular biological access to the chemistry of unknown soil microbes: a new frontier for natural products. Chemistry & Biology 5(10): R245-R249.

Hane, J. K.; Ming, Y.; Kamphuis, L. G.; Nelson, M. N.; Garg, G.; Atkins, C. A.; Bayer, P. E.; Bravo, A.; Bringans, S.; Cannon, S.; Edwards, D.; Foley, R.; Gao, L.-L.; Harrison, M. J.; Huang, W.; Hurgobin, B.; Li, S.; Liu, C.-W.; Mcgrath, A.; Morahan, G.; Murray, J.; Weller, J.; Jian, J. & Singh, K. B. 2017. A comprehensive draft genome sequence for lupin (*Lupinus angustifolius*), an emerging health food: insights into plant–microbe interactions and legume evolution. *Plant Biotechnology Journal* 15(3): 318-330.

Hebert, P. D. N.; Cywinska, A.; Ball, S. L. & Dewaard, J. R. 2003. Biological identifications through DNA barcodes. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 270(1512): 313-321.

Herrera-Vásquez, S. & Rodríguez-Yunta, E. 2004. Etnoconocimiento en Latinoamérica. Apropiación de recursos genéticos y bioética. *Acta bioethica* 10: 181-190.

Hersch-Martínez, P. 2002. La doble subordinación de la etnobotánica latinoamericana en el descubrimiento y desarrollo de medicamentos: algunas perspectivas. *Etnobiología* 2: 103–119.

Hinchliff, C. E.; Smith, S. A.; Allman, J. F.; Burleigh, J. G.; Chaudhary, R.; Coghill, L. M.; Crandall, K. A.; Deng, J.; Drew, B. T.; Gazis, R.; Gude, K.; Hibbett, D. S.; Katz, L. A.; Laughinghouse, H. D.; Mctavish, E. J.; Midford, P. E.; Owen, C. L.; Ree, R. H.; Rees, J. A.; Soltis, D. E.; Williams, T. & Cranston, K. A. 2015. Synthesis of phylogeny and taxonomy into a comprehensive tree of life. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 112(41): 12764-12769.

Hirakawa, H.; Okada, Y.; Tabuchi, H.; Shirasawa, K.; Watanabe, A.; Tsuruoka, H.; Minami, C.; Nakayama, S.; Sasamoto, S.; Kohara, M.; Kishida, Y.; Fujishiro, T.; Kato, M.; Nanri, K.; Komaki, A.; Yoshinaga, M.; Takahata, Y.; Tanaka, M.; Tabata, S. & Isobe, S. N. 2015. Survey of genome sequences in a wild sweet potato, *Ipomoea trifida* (H. B. K.) G. Don. *DNA Research* 22(2): 171-179.

Ivanišević, J.; Thomas, O. P.; Lejeune, C.; Chevaldonné, P. & Pérez, T. 2011. Metabolic fingerprinting as an indicator of biodiversity: Towards understanding inter-specific relationships among *Homoscleromorpha* sponges. *Metabolomics* 7: 289-304.

Jain, M.; Misra, G.; Patel, R. K.; Priya, P.; Jhanwar, S.; Khan, A. W.; Shah, N.; Singh, V. K.; Garg, R.; Jeena, G.; Yadav, M.; Kant, C.; Sharma, P.; Yadav, G.; Bhatia, S.; Tyagi, A. K. & Chattopadhyay, D. 2013. A draft genome sequence of the pulse crop chickpea (*Cicer arietinum* L.). *Plant Journal* 74(5): 715-729.

Jarvis, D. E.; Ho, Y. S.; Lightfoot, D. J.; Schmockel, S. M.; Li, B.; Borm, T. J. A.; Ohyanagi, H.; Mineta, K.; Michell, C. T.; Saber, N.; Kharbatia, N. M.; Rupper, R. R.; Sharp, A. R.; Dally, N.; Boughton, B. A.; Woo, Y. H.; Gao, G.; Schijlen, E.; Guo, X. J.; Momin, A. A.; Negrao, S.; Al-Babili, S.; Gehring, C.; Roessner, U.; Jung, C.; Murphy, K.; Arold, S. T.; Gojobori, T.; Van Der Linden, C. G.; Van Loo, E. N.; Jellen, E. N.; Maughan, P. J. & Tester, M. 2017. The genome of *Chenopodium quinoa*. *Nature* 542(7641): 307-312.

Jarvis, E. D.; Mirarab, S.; Aberer, A. J.; Li, B.; Houde, P.; Li, C.; Ho, S. Y. W.; Faircloth, B. C.; Nabholz, B.; Howard, J. T.; Suh, A.; Weber, C. C.; Da Fonseca, R. R.; Li, J.; Zhang, F.; Li, H.; Zhou, L.; Narula, N.; Liu, L.; Ganapathy, G.; Boussau, B.; Bayzid, M. S.; Zavidovych, V.; Subramanian, S.; Gabaldón, T.; Capella-Gutiérrez, S.; Huerta-Cepas, J.; Rekepalli, B.; Munch, K.; Schierup, M.; Lindow, B.; Warren, W. C.; Ray, D.; Green, R. E.; Bruford, M. W.; Zhan, X.; Dixon, A.; Li, S.; Li, N.; Huang, Y.; Derryberry, E. P.; Bertelsen, M. F.; Sheldon, F. H.; Brumfield, R. T.; Mello, C. V.; Lovell, P. V.; Wirthlin, M.; Schneider, M. P. C.; Prosdocimi, F.; Samaniego, J. A.; Velazquez, A. M. V.; Alfaro-Núñez, A.; Campos, P. F.; Petersen, B.; Sicheritz-Ponten, T.; Pas, A.; Bailey, T.; Scofield, P.; Bunce, M.; Lambert, D. M.; Zhou, Q.; Perelman, P.; Driskell, A. C.; Shapiro, B.; Xiong, Z.; Zeng, Y.; Liu, S.; Li, Z.; Liu, B.; Wu, K.; Xiao, J.; Yinqi, X.; Zheng, Q.; Zhang, Y.; Yang, H.; Wang, J.; Smeds, L.; Rheindt, F. E.; Braun, M.; Fjeldsa, J.; Orlando, L.; Barker, F. K.; Jönsson, K. A.; Johnson, W.; Koepfli, K.-P.; O'Brien, S.; Haussler, D.; Ryder, O. A.; Rahbek, C.; Willerslev, E.; Graves, G. R.; Glenn, T. C.; McCormack, J.; Burt, D.; Ellegren, H.; Alström, P.; Edwards, S. V.; Stamatakis, A.; Mindell, D. P.; Cracraft, J.; Braun, E. L.; Warnow, T.; Jun, W.; Gilbert, M. T. P. & Zhang, G. 2014. Whole-genome analyses resolve early branches in the tree of life of modern birds. *Science* 346(6215): 1320-1331.

Johnson, C. H.; Ivanisevic, J. & Siuzdak, G. 2016. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms. *Nature reviews. Molecular cell biology* 17: 451-459.

Khera, S. 2015. Drug lead discovery through plant bioprospecting in Latin America, The University of Arizona.

Kim, S.; Park, M.; Yeom, S.-I.; Kim, Y.-M.; Lee, J. M.; Lee, H.-A.; Seo, E.; Choi, J.; Cheong, K.; Kim, K.-T.; Jung, K.; Lee, G.-W.; Oh, S.-K.; Bae, C.; Kim, S.-B.; Lee, H.-Y.; Kim, S.-Y.; Kim, M.-S.; Kang, B.-C.; Jo, Y. D.; Yang, H.-B.; Jeong, H.-J.; Kang, W.-H.; Kwon, J.-K.; Shin, C.; Lim, J. Y.; Park, J. H.; Huh, J. H.; Kim, J.-S.; Kim, B.-D.; Cohen, O.; Paran, I.; Suh, M. C.; Lee, S. B.; Kim, Y.-K.; Shin, Y.; Noh, S.-J.; Park, J.; Seo, Y. S.; Kwon, S.-Y.; Kim, H. A.; Park, J. M.; Kim, H.-J.; Choi, S.-B.; Bosland, P. W.; Reeves, G.; Jo, S.-H.; Lee, B.-W.; Cho, H.-T.; Choi, H.-S.; Lee, M.-S.; Yu, Y.; Do Choi, Y.; Park, B.-S.; Van Deynze, A.; Ashrafi, H.; Hill, T.; Kim, W. T.; Pai, H.-S.; Ahn, H. K.; Yeam, I.; Giovannoni, J. J.; Rose, J. K. C.; Sorensen, I.; Lee, S.-J.; Kim, R. W.; Choi, I.-Y.; Choi, B.-S.; Lim, J.-S.; Lee, Y.-H. & Choi, D. 2014. Genome sequence of the hot pepper provides insights into the evolution of pungency in *Capsicum* species. *Nat Genet* 46(3): 270-278.

Kochert, G.; Stalker, H. T.; Gimenes, M.; Galgaro, L.; Lopes, C. R. & Moore, K. 1996. RFLP and cytogenetic evidence on the origin and evolution of allotetraploid domesticated peanut, *Arachis hypogaea* (Leguminosae). *American Journal of Botany*: 1282-1291.

Kress, W. J. & Erickson, D. L. 2007. A Two-Locus Global DNA Barcode for Land Plants: The Coding *rbcL* Gene Complements the Non-Coding *trnH-psbA* Spacer Region. *Plos One* 2(6): e508.

Kumar, S.; Hahn, F. M.; McMahan, C. M.; Cornish, K. & Whalen, M. C. 2009. Comparative analysis of the complete sequence of the plastid genome of *Parthenium argentatum* and identification of DNA barcodes to differentiate *Parthenium* species and lines. *BMC Plant Biology* 9(1): 131.

Li, F.; Fan, G.; Wang, K.; Sun, F.; Yuan, Y.; Song, G.; Li, Q.; Ma, Z.; Lu, C.; Zou, C.; Chen, W.; Liang, X.; Shang, H.; Liu, W.; Shi, C.; Xiao, G.; Gou, C.; Ye, W.; Xu, X.; Zhang, X.; Wei, H.; Li, Z.; Zhang, G.; Wang, J.; Liu, K.; Kohel, R. J.; Percy, R. G.; Yu, J. Z.; Zhu, Y.-X.; Wang, J. & Yu, S. 2014. Genome sequence of the cultivated cotton *Gossypium arboreum*. *Nat Genet* 46(6): 567-572.

López Camarillo, C.; Pando Robles, V. & Barkla, B. J. 2014. Editorial: proteomics technology in Mexican research. *Journal of Proteomics* 111: 1-5.

Magrin, G. & García, C. G. 2007. Latin America. Climate change 2007: impacts, adaptation and vulnerability. M. Parry, O. F. Canziani, J. P. Palutikof, P. J. van der Linden & C. E. Hanson, Cambridge University Press Cambridge. 4: 581-615.

Martínez-Maqueda, D.; Hernández-Ledesma, B.; Amigo, L.; Miralles, B. & Gómez-Ruiz, J. Á. 2013. Extraction/Fractionation Techniques for Proteins and Peptides and Protein Digestion. *Proteomics in Foods: Principles and Applications*. F. Toldrá & L. M. L. Nollet. Boston, MA, Springer US: 21-50.

Mastrochirico-Filho, V. A.; Hata, M. E.; Sato, L. S.; Jorge, P. H.; Foresti, F.; Rodriguez, M. V.; Martínez, P.; Porto-Foresti, F. & Hashimoto, D. T. 2016. SNP discovery from liver transcriptome in the fish *Piaractus mesopotamicus*. *Conservation Genetics Resources* 8(2): 109-114.

Mateo, N.; Nader, W. & Tamayo, G. 2001. Bioprospecting. *Encyclopedia of Biodiversity*. A. Press: 471-488.

Mcgaugh, S. E.; Gross, J. B.; Aken, B.; Blin, M.; Borowsky, R.; Chalopin, D.; Hinaux, H.; Jeffery, W. R.; Keene, A.; Ma, L.; Minx, P.; Murphy, D.; O'quin, K. E.; Rétaux, S.; Rohner, N.; Searle, S. M. J.; Stahl, B. A.; Tabin, C.; Volff, J.-N.; Yoshizawa, M. & Warren, W. C. 2014. The cavefish genome reveals candidate genes for eye loss. *Nature Communications* 5: 5307.

Menschaert, G. & Fenyö, D. 2015. Proteogenomics from a bioinformatics angle: A growing field. *Mass Spectrometry Reviews* doi:10.1002/mas.21483.

Merotto, A.; Goulart, I. C. G. R.; Nunes, A. L.; Kalsing, A.; Markus, C.; Menezes, V. G. & Wander, A. E. 2016. Evolutionary and social consequences of introgression of nontransgenic herbicide resistance from rice to weedy rice in Brazil. *Evolutionary Applications* 9(7): 837-846.

Ming, R.; Hou, S. B.; Feng, Y.; Yu, Q. Y.; Dionne-Laporte, A.; Saw, J. H.; Senin, P.; Wang, W.; Ly, B. V.; Lewis, K. L. T.; Salzberg, S. L.; Feng, L.; Jones, M. R.; Skelton, R. L.; Murray, J. E.; Chen, C. X.; Qian, W. B.; Shen, J. G.; Du, P.; Eustice, M.; Tong, E.; Tang, H. B.; Lyons, E.; Paull, R. E.; Michael, T. P.; Wall, K.; Rice, D. W.; Albert, H.; Wang, M. L.; Zhu, Y. J.; Schatz, M.; Nagarajan, N.; Acob, R. A.; Guan, P. Z.; Blas, A.; Wai, C. M.; Ackerman, C. M.; Ren, Y.; Liu, C.; Wang, J. M.; Wang, J. P.; Na, J. K.; Shakirov, E. V.; Haas, B.; Thimmapuram, J.; Nelson, D.; Wang, X. Y.; Bowers, J. E.; Gschwend, A. R.; Delcher, A. L.; Singh, R.; Suzuki, J. Y.; Tripathi, S.; Neupane, K.; Wei, H. R.; Irikura, B.; Paidi, M.; Jiang, N.; Zhang, W. L.; Presting, G.; Windsor, A.; Navajas-Perez, R.; Torres, M. J.; Feltus, F. A.; Porter, B.; Li, Y. J.; Burroughs, A. M.; Luo, M. C.; Liu, L.; Christopher, D. A.; Mount, S. M.; Moore, P. H.; Sugimura, T.; Jiang, J. M.; Schuler, M. A.; Friedman, V.; Mitchell-Olds, T.; Shippen, D. E.; Depamphilis, C. W.; Palmer, J. D.; Freeling, M.; Paterson, A. H.; Gonsalves, D.; Wang, L. & Alam, M. 2008. The draft genome of the transgenic tropical fruit tree papaya (*Carica papaya* Linnaeus). *Nature* 452(7190): 991-U997.

Ming, R.; Vanburen, R.; Wai, C. M.; Tang, H.; Schatz, M. C.; Bowers, J. E.; Lyons, E.; Wang, M.-L.; Chen, J.; Biggers, E.; Zhang, J.; Huang, L.; Zhang, L.; Miao, W.; Zhang, J.; Ye, Z.; Miao, C.; Lin, Z.; Wang, H.; Zhou, H.; Yim, W. C.; Priest, H. D.; Zheng, C.; Woodhouse, M.; Edger, P. P.; Guyot, R.; Guo, H.-B.; Guo, H.; Zheng, G.; Singh, R.; Sharma, A.; Min, X.; Zheng, Y.; Lee, H.; Gurtowski, J.; Sedlazeck, F. J.; Harkess, A.; Mckain, M. R.; Liao, Z.; Fang, J.; Liu, J.; Zhang, X.; Zhang, Q.; Hu, W.; Qin, Y.; Wang, K.; Chen, L.-Y.; Shirley, N.; Lin, Y.-R.; Liu, L.-Y.; Hernandez, A. G.; Wright, C. L.; Bulone, V.; Tuskan, G. A.; Heath, K.; Zee, F.; Moore, P. H.; Sunkar, R.; Leebens-Mack, J. H.; Mockler, T.; Bennetzen, J. L.; Freeling, M.; Sankoff, D.; Paterson, A. H.; Zhu, X.; Yang, X.; Smith, J. a. C.; Cushman, J. C.; Paull, R. E. & Yu, Q. (2015). The pineapple genome and the evolution of CAM photosynthesis. *Nat Genet* 47(12): 1435-1442.

Montaldo, H. H.; Casas, E.; Ferraz, J. B. S.; Vega-Murillo, V. E. & Román-Ponce, S. I. 2012. Opportunities and challenges from the use of genomic selection for beef cattle breeding in Latin America. *Animal Frontiers* 2(1): 23-29.

Monteiro, F. A.; Peretolchina, T.; Lazoski, C.; Harris, K.; Dotson, E. M.; Abad-Franch, F.; Tamayo, E.; Pennington, P. M.; Monroy, C.; Cordon-Rosales, C.; Salazar-Schettino, P. M.; Gómez-Palacio, A.; Grijalva, M. J.; Beard, C. B. & Marcet, P. L. 2013. Phylogeographic pattern and extensive mitochondrial DNA divergence disclose a species complex within the Chagas disease vector *Triatoma dimidiata*. *Plos One* 8(8): e70974.

Muñoz-Ramírez, Z. Y.; Mendez-Tenorio, A.; Kato, I.; Bravo, M. M.; Rizzato, C.; Thorell, K.; Torres, R.; Aviles-Jimenez, F.; Camorlinga, M.; Canzian, F. & Torres, J. 2017. Whole genome sequence and phylogenetic analysis show *Helicobacter pylori* strains from Latin America have followed a unique evolution pathway. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 7: 50.

Nadel, R. L.; Slippers, B.; Scholes, M. C.; Lawson, S. A.; Noack, A. E.; Wilcken, C. F.; Bouvet, J. P. & Wingfield, M. J. 2010. DNA bar-coding reveals source and patterns of

Thaumastocoris peregrinus invasions in South Africa and South America. *Biological Invasions* 12(5): 1067-1077.

Neelakanta, G. & Sultana, H. 2013. The use of metagenomic approaches to analyze changes in microbial communities. *Microbiology Insights* 6: 37-48.

Newmaster, S. G.; Fazekas, A. J. & Ragupathy, S. 2006. DNA barcoding in land plants: evaluation of *rbcL* in a multigene tiered approach. *Canadian Journal of Botany* 84(3): 335-341.

Nybom, H.; Weising, K. & Rotter, B. (2014). DNA fingerprinting in botany: past, present, future. *Investigative Genetics* 5(1): 1.

Obata, T.; Witt, S.; Lisec, J.; Palacios-Rojas, N.; Florez-Sarasa, I.; Yousfi, S.; Araus, J. L.; Cairns, J. E. & Fernie, A. R. 2015. Metabolite profiles of maize leaves in drought, heat, and combined stress field trials reveal the relationship between metabolism and grain yield. *Plant Physiology* 169(4): 2665-2683.

Organización Panamericana De La Salud. 1996. Biodiversidad, Biotecnología y Desarrollo Sostenible en Salud y Agricultura: Conexiones Emergentes. Washington D.C.

Oulas, A.; Pavludi, C.; Polymenakou, P.; Pavlopoulos, G. A.; Papanikolaou, N.; Kotoulas, G.; Arvanitidis, C. & Iliopoulos, I. 2015. Metagenomics: Tools and insights for analyzing next-generation sequencing data derived from biodiversity studies. *Bioinformatics and Biology Insights*.

Padrón, G. & Domont, G. B. 2014. Two decades of proteomics in Latin America: A personal view. *Journal of proteomics* 107: 83-92.

Paterson, A. H.; Bowers, J. E.; Bruggmann, R.; Dubchak, I.; Grimwood, J.; Gundlach, H.; Haberer, G.; Hellsten, U.; Mitros, T.; Poliakov, A.; Schmutz, J.; Spannagl, M.; Tang, H. B.; Wang, X. Y.; Wicker, T.; Bharti, A. K.; Chapman, J.; Feltus, F. A.; Gowik, U.; Grigoriev, I. V.; Lyons, E.; Maher, C. A.; Martis, M.; Narechania, A.; Olliar, R. P.; Penning, B. W.; Salamov, A. A.; Wang, Y.; Zhang, L. F.; Carpita, N. C.; Freeling, M.; Gingle, A. R.; Hash, C. T.; Keller, B.; Klein, P.; Kresovich, S.; Mccann, M. C.; Ming, R.; Peterson, D. G.; Mehboob Ur, R.; Ware, D.; Westhoff, P.; Mayer, K. F. X.; Messing, J. & Rokhsar, D. S. 2009. The *Sorghum bicolor* genome and the diversification of grasses. *Nature* 457(7229): 551-556.

Peterson, B. K.; Weber, J. N.; Kay, E. H.; Fisher, H. S. & Hoekstra, H. E. 2012. Double Digest RADseq: An Inexpensive Method for de novo SNP Discovery and Genotyping in Model and Non-Model Species. *Plos One* 7(5): e37135.

Piskol, R.; Ramaswami, G. & Li, Jin b. 2013. Reliable identification of genomic variants from RNA-seq data. *The American Journal of Human Genetics* 93(4): 641-651.

Pnud. 2010. América Latina y el caribe: Una superpotencia de biodiversidad.

Pylro, V. S.; Roesch, L. F. W.; Morais, D. K.; Clark, I. M.; Hirsch, P. R. & Tótolá, M. R. 2014. Data analysis for 16S microbial profiling from different benchtop sequencing platforms. *Journal of Microbiological Methods* 107: 30-37.

Qin, C.; Yu, C. S.; Shen, Y. O.; Fang, X. D.; Chen, L.; Min, J. M.; Cheng, J. W.; Zhao, S. C.; Xu, M.; Luo, Y.; Yang, Y. L.; Wu, Z. M.; Mao, L. K.; Wu, H. Y.; Ling-Hu, C. Y.; Zhou, H. K.; Lin, H. J.; Gonzalez-Morales, S.; Trejo-Saavedra, D. L.; Tian, H.; Tang, X.; Zhao, M. J.; Huang, Z. Y.; Zhou, A. W.; Yao, X. M.; Cui, J. J.; Li, W. Q.; Chen, Z.; Feng, Y. Q.; Niu, Y. C.; Bi, S. M.; Yang, X. W.; Li, W. P.; Cai, H. M.; Luo, X. R.; Montes-Hernandez, S.; Leyva-Gonzalez, M. A.; Xiong, Z. Q.; He, X. J.; Bai, L. J.; Tan, S.; Tang, X. Q.; Liu, D.; Liu, J. W.; Zhang, S. X.; Chen, M. S.; Zhang, L.; Zhang, Y. C.; Liao, W. Q.; Zhang, Y.; Wang, M.; Lv, X. D.; Wen, B.; Liu, H. J.; Luan, H. M.; Zhang, Y. G.; Yang, S.; Wang, X. D.; Xu, J. H.; Li, X. Q.; Li, S. C.; Wang, J. Y.; Palloix, A.; Bosland, P. W.; Li, Y. R.; Krogh, A.; Rivera-Bustamante, R. F.; Herrera-Estrella, L.; Yin, Y.; Yu, J. P.; Hu, K. L. & Zhang, Z. M. 2014. Whole-genome sequencing of cultivated and wild peppers provides insights into *Capsicum* domestication and specialization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111(14): 5135-5140.

Quezada, F. S.; America, U. N. E. C. F. L.; Development, T. C. S. & Division, H. S. 2007. Status and Potential of Commercial Bioprospecting Activities in Latin America and the Caribbean, United Nations/CEPAL.

Rascovan, N.; Carbonetto, B.; Revale, S.; Reinert, M. D.; Alvarez, R.; Godeas, A. M.; Colombo, R.; Aguilar, M.; Novas, M. V.; Iannone, L.; Zelada, A. M.; Pardo, A.; Schrauf, G.; Mentaberry, A. & Vazquez, M. P. 2013. The PAMPA datasets: a metagenomic survey of microbial communities in Argentinean pampean soils. *Microbiome* 1: 21.

Rascovan, N.; Javier, M.; Martín P, V. & María, E. F. 2015. Metagenomic study of red biofilms from Diamante Lake reveals ancient arsenic bioenergetics in haloarchaea. *International Society for Microbial Ecology* 109: 1-11.

Ren, S.; Hinzman, A. A.; Kang, E. L.; Szczesniak, R. D. & Lu, L. J. 2015. Computational and statistical analysis of metabolomics data. *Metabolomics* 11: 1492-1513.

Ribeiro, B. G. & Ribeiro, D. 1986. *Suma etnológica brasileira: Tecnologia indígena, Vozes.*

Ruiz-Pérez, C. A.; Restrepo, S. & Zambrano, M. M. (2016). Microbial and functional diversity within the phyllosphere of *Espeletia* species in an Andean high-mountain ecosystem. *Applied and Environmental Microbiology* 82: 1807-1817.

Sampaio, B. L.; Edrada-Ebel, R.; Batista, F. & Costa, D. 2016. Effect of the environment on the secondary metabolic profile of *Tithonia diversifolia* : a model for environmental metabolomics of plants. *Nature Publishing Group*: 1-11.

Sanggaard, K. W.; Bechsgaard, J. S.; Fang, X. D.; Duan, J. J.; Dyrland, T. F.; Gupta, V.;

Jiang, X. T.; Cheng, L.; Fan, D. D.; Feng, Y.; Han, L. J.; Huang, Z. Y.; Wu, Z. Z.; Liao, L.; Settepani, V.; Thogersen, I. B.; Vanthournout, B.; Wang, T.; Zhu, Y. B.; Funch, P.; Enghild, J. J.; Schausser, L.; Andersen, S. U.; Villesen, P.; Schierup, M. H.; Bilde, T. & Wang, J. 2014. Spider genomes provide insight into composition and evolution of venom and silk. *Nature Communications* 5: 3765.

Santos Pimienta, L. P.; Kim, H. K.; Verpoorte, R. & Choi, Y. H. 2013. NMR-Based Metabolomics: A probe to utilize biodiversity. *Metabolomics Tools for Natural Product Discovery*. U. Roessner & D. A. Dias. New York, Humana Press: 117-127.

Sato, S.; Nakamura, Y.; Kaneko, T.; Asamizu, E.; Kato, T.; Nakao, M.; Sasamoto, S.; Watanabe, A.; Ono, A.; Kawashima, K.; Fujishiro, T.; Katoh, M.; Kohara, M.; Kishida, Y.; Minami, C.; Nakayama, S.; Nakazaki, N.; Shimizu, Y.; Shinpo, S.; Takahashi, C.; Wada, T.; Yamada, M.; Ohmido, N.; Hayashi, M.; Fukui, K.; Baba, T.; Nakamichi, T.; Mori, H. & Tabata, S. 2008. Genome Structure of the Legume, *Lotus japonicus*. *DNA Research: An International Journal for Rapid Publication of Reports on Genes and Genomes* 15(4): 227-239.

Schmutz, J.; Mcclean, P. E.; Mamidi, S.; Wu, G. A.; Cannon, S. B.; Grimwood, J.; Jenkins, J.; Shu, S. Q.; Song, Q. J.; Chavarro, C.; Torres-Torres, M.; Geffroy, V.; Moghaddam, S. M.; Gao, D. Y.; Abernathy, B.; Barry, K.; Blair, M.; Brick, M. A.; Chovatia, M.; Gepts, P.; Goodstein, D. M.; Gonzales, M.; Hellsten, U.; Hyten, D. L.; Jia, G. F.; Kelly, J. D.; Kudrna, D.; Lee, R.; Richard, M. M. S.; Miklas, P. N.; Osorno, J. M.; Rodrigues, J.; Thareau, V.; Urrea, C. A.; Wang, M.; Yu, Y.; Zhang, M.; Wing, R. A.; Cregan, P. B.; Rokhsar, D. S. & Jackson, S. A. 2014. A reference genome for common bean and genome-wide analysis of dual domestications. *Nature Genetics* 46(7): 707-713.

Schnable, P. S.; Ware, D.; Fulton, R. S.; Stein, J. C.; Wei, F. S.; Pasternak, S.; Liang, C. Z.; Zhang, J. W.; Fulton, L.; Graves, T. A.; Minx, P.; Reily, A. D.; Courtney, L.; Kruchowski, S. S.; Tomlinson, C.; Strong, C.; Delehaunty, K.; Fronick, C.; Courtney, B.; Rock, S. M.; Belter, E.; Du, F. Y.; Kim, K.; Abbott, R. M.; Cotton, M.; Levy, A.; Marchetto, P.; Ochoa, K.; Jackson, S. M.; Gillam, B.; Chen, W. Z.; Yan, L.; Higginbotham, J.; Cardenas, M.; Waligorski, J.; Applebaum, E.; Phelps, L.; Falcone, J.; Kanchi, K.; Thane, T.; Scimone, A.; Thane, N.; Henke, J.; Wang, T.; Ruppert, J.; Shah, N.; Rotter, K.; Hodges, J.; Ingenthron, E.; Cordes, M.; Kohlberg, S.; Sgro, J.; Delgado, B.; Mead, K.; Chinwalla, A.; Leonard, S.; Crouse, K.; Collura, K.; Kudrna, D.; Currie, J.; He, R. F.; Angelova, A.; Rajasekar, S.; Mueller, T.; Lomeli, R.; Scara, G.; Ko, A.; Delaney, K.; Wissotski, M.; Lopez, G.; Campos, D.; Braidotti, M.; Ashley, E.; Golser, W.; Kim, H.; Lee, S.; Lin, J. K.; Dujmic, Z.; Kim, W.; Talag, J.; Zuccolo, A.; Fan, C.; Sebastian, A.; Kramer, M.; Spiegel, L.; Nascimento, L.; Zutavern, T.; Miller, B.; Ambroise, C.; Muller, S.; Spooner, W.; Narechania, A.; Ren, L. Y.; Wei, S.; Kumari, S.; Faga, B.; Levy, M. J.; McMahan, L.; Van Buren, P.; Vaughn, M. W.; Ying, K.; Yeh, C. T.; Emrich, S. J.; Jia, Y.; Kalyanaraman, A.; Hsia, A. P.; Barbazuk, W. B.; Baucom, R. S.; Brutnell, T. P.; Carpita, N. C.; Chaparro, C.; Chia, J. M.; Deragon, J. M.; Estill, J. C.; Fu, Y.; Jeddelloh, J. A.; Han, Y. J.; Lee, H.; Li, P. H.; Lisch, D. R.; Liu, S. Z.; Liu, Z. J.; Nagel, D. H.; Mccann, M. C.; Sanmiguel, P.; Myers, A. M.; Nettleton, D.; Nguyen, J.; Penning, B. W.; Ponnala, L.

Schneider, K. L.; Schwartz, D. C.; Sharma, A.; Soderlund, C.; Springer, N. M.; Sun, Q.; Wang, H.; Waterman, M.; Westerman, R.; Wolfgruber, T. K.; Yang, L. X.; Yu, Y.; Zhang, L. F.; Zhou, S. G.; Zhu, Q.; Bennetzen, J. L.; Dawe, R. K.; Jiang, J. M.; Jiang, N.; Presting, G. G.; Wessler, S. R.; Aluru, S.; Martienssen, R. A.; Clifton, S. W.; McCombie, W. R.; Wing, R. A. & Wilson, R. K. (2009). The B73 Maize genome: Complexity, diversity, and dynamics. *Science* 326(5956): 1112-1115.

Seifert, K. A. (2009). Progress towards DNA barcoding of fungi. *Molecular Ecology Resources* 9: 83-89.

Selvaraj, D.; Sarma, R. K. & Sathishkumar, R. (2008). Phylogenetic analysis of chloroplast matK gene from Zingiberaceae for plant DNA barcoding. *Bioinformatics* 3(1): 24-27.

Sherman, K. & Hempel, G. (2009). The UNEP Large Marine Ecosystem Report: A perspective on changing conditions in LMEs of the world's Regional Seas. UNEP Regional Seas Report and Studies No. 182. . K. Sherman & G. Hempel. Nairobi, Kenya., United Nations Environment Programme.

Singh, R.; Ong-Abdullah, M.; Low, E. T. L.; Manaf, M. a. A.; Rosli, R.; Nookiah, R.; Ooi, L. C. L.; Ooi, S. E.; Chan, K. L.; Halim, M. A.; Azizi, N.; Nagappan, J.; Bacher, B.; Lakey, N.; Smith, S. W.; He, D.; Hogan, M.; Budiman, M. A.; Lee, E. K.; Desalle, R.; Kudrna, D.; Goicoechea, J. L.; Wing, R. A.; Wilson, R. K.; Fulton, R. S.; Ordway, J. M.; Martienssen, R. A. & Sambanthamurthi, R. (2013). Oil palm genome sequence reveals divergence of interfertile species in Old and New Worlds. *Nature* 500(7462): 335-339.

Soto, J. C.; Ortiz, J. F.; Perlaza-Jiménez, L.; Vásquez, A. X.; Lopez-Lavalle, L. a. B.; Mathew, B.; León, J.; Bernal, A. J.; Ballvora, A. & López, C. E. (2015). A genetic map of cassava (*Manihot esculenta* Crantz) with integrated physical mapping of immunity-related genes. *BMC Genomics* 16(1): 190.

Straub, S. C. K.; Parks, M.; Weitemier, K.; Fishbein, M.; Cronn, R. C. & Liston, A. (2012). Navigating the tip of the genomic iceberg: Next-generation sequencing for plant systematics. *American Journal of Botany*.

The Arabidopsis Genome Initiative (2000). Analysis of the genome sequence of the flowering plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature* 408(6814): 796-815.

The Barley Genome Sequencing Consortium (2012). A physical, genetic and functional sequence assembly of the barley genome. *Nature* 491(7426): 711-716.

The Brazilian Microbiome Project Organization Committee (2014). Brazilian Microbiome Project: Revealing the unexplored microbial diversity-challenges and prospects. *Microbial Ecology* 67: 237-241.

The International Brachypodium Initiative (2010). Genome sequencing and analysis of the model grass *Brachypodium distachyon*. *Nature* 463(7282): 763-768.

The Potato Genome Sequencing Consortium (2011). Genome sequence and analysis of the tuber crop potato. *Nature* 475(7355): 189-195.

The Tomato Genome Consortium (2012). The tomato genome sequence provides insights into fleshy fruit evolution. *Nature* 485(7400): 635-641.

Thomsen, P. F. & Willerslev, E. (2015). Environmental DNA – An emerging tool in conservation for monitoring past and present biodiversity. *Biological Conservation* 183: 4-18.

Tian, H.; Lam, S. & Shui, G. (2016). Metabolomics, a powerful tool for agricultural research. *International Journal of Molecular Sciences* 17: 1871.

Torres F, 2015. Etnobotánica y bioprospección en páramos y bosques de neblina de del norte peruano: Conocimiento tradicional para la ciencia e innovación. *INNOVA NORTE* 5 (1): 19-34.

Torres, O. D. & Velho, L. 2009. La bioprospección como un mecanismo de cooperación internacional para fortalecimiento de capacidades en ciencia y tecnología en Colombia. *Ciência da Informação* 38: 96-110.

Unep. 2010. State of Biodiversity in Latin America and the Caribbean. UNEP.

Unep-Wcmc. 2016. The state of biodiversity in Latin America and the Caribbean: A mid-term review of progress towards the Aichi Biodiversity Targets. Cambridge, UK., UNEP-WCMC.

United Nations Environment Programme. 2010. State of Biodiversity in Latin America and the Caribbean.

Walter, J. M.; Tschoeke, D. A.; Meirelles, P. M.; De Oliveira, L.; Leomil, L.; Tenório, M.; Valle, R.; Salomon, P. S.; Thompson, C. C. & Thompson, F. L. 2016. Taxonomic and functional metagenomic signature of turfs in the Abrolhos reef system (Brazil). *Plos One* 11: 1-20.

Wang, K. B.; Wang, Z. W.; Li, F. G.; Ye, W. W.; Wang, J. Y.; Song, G. L.; Yue, Z.; Cong, L.; Shang, H. H.; Zhu, S. L.; Zou, C. S.; Li, Q.; Yuan, Y. L.; Lu, C. R.; Wei, H. L.; Gou, C. Y.; Zheng, Z. Q.; Yin, Y.; Zhang, X. Y.; Liu, K.; Wang, B.; Song, C.; Shi, N.; Kohel, R. J.; Percy, R. G.; Yu, J. Z.; Zhu, Y. X.; Wang, J. & Yu, S. X. 2012. The draft genome of a diploid cotton *Gossypium raimondii*. *Nature Genetics* 44(10): 1098-1103.

Wang, W.; Feng, B.; Xiao, J.; Xia, Z.; Zhou, X.; Li, P.; Zhang, W.; Wang, Y.; Møller, B. L.; Zhang, P.; Luo, M.-C.; Xiao, G.; Liu, J.; Yang, J.; Chen, S.; Rabinowicz, P. D.; Chen, X.; Zhang, H.-B.; Ceballos, H.; Lou, Q.; Zou, M.; Carvalho, L. J. C. B.; Zeng, C.; Xia, J.; Sun, S.; Fu, Y.; Wang, H.; Lu, C.; Ruan, M.; Zhou, S.; Wu, Z.; Liu, H.; Kannangara, R. M.; Jørgensen, K.; Neale, R. L.; Bonde, M.; Heinz, N.; Zhu, W.; Wang, S.; Zhang, Y.;

Pan, K.; Wen, M.; Ma, P.-A.; Li, Z.; Hu, M.; Liao, W.; Hu, W.; Zhang, S.; Pei, J.; Guo, A.; Guo, J.; Zhang, J.; Zhang, Z.; Ye, J.; Ou, W.; Ma, Y.; Liu, X.; Tallon, L. J.; Galens, K.; Ott, S.; Huang, J.; Xue, J.; An, F.; Yao, Q.; Lu, X.; Fregene, M.; López-Lavalle, L. a. B.; Wu, J.; You, F. M.; Chen, M.; Hu, S.; Wu, G.; Zhong, S.; Ling, P.; Chen, Y.; Wang, Q.; Liu, G.; Liu, B.; Li, K. & Peng, M. 2014. Cassava genome from a wild ancestor to cultivated varieties. *Nature Communications* 5: 5110.

Yadav, D. 2015. Relevance of Bioinformatics in the era of Omics driven research. *Journal of Next Generation Sequencing & Applications* 2(1): e102.

Young, B.; Beck, S.; Córdova, J.; Embert, D.; Franke, I.; Hernandez, P.; Herzog, S.; Pacheco, V.; Timaná, M. & Tovar, C. 2007. Digital distribution maps of species endemic to the east slope of the Andes in Peru and Bolivia. *NatureServe*, Arlington, Virginia, USA.