**Dictamen de la Tesis Doctoral del Licenciado Uciel Pablo Chorostecki**

A través de la presente nota informo que, en mi consideración, la Tesis de Doctorado de Uciel Pablo Chorostecki está en excelentes condiciones para ser defendida, es decir está aceptada para su defensa oral sin cambios.

La tesis titulada “Estudios sobre la regulación de la expresión génica por microARNs en plantas mediante estrategias bioinformáticas” constituye un trabajo de notable originalidad y excelencia científica. El tema en el cual se enmarca el proyecto, la regulación de la expresión génica por microARNs (miARNs), ha sido de gran interés de las ciencias biológicas en general durante los últimos 18 años, y en particular de la comunidad de biólogos vegetales durante los últimos 13 años. A pesar de la enorme cantidad de investigaciones y trabajos publicados en todos estos años describiendo y caracterizando genes blancos de regulación de su expresión por esta vía, el trabajo de Uciel muestra que la utilización y el desarrollo de nuevas herramientas bioinformáticas son claves para lograr un conocimiento mucho más profundo del tema. Este trabajo de tesis es una contribución de notable significancia al desarrollo de la bioinformática en la Argentina, una disciplina que está teniendo un auge increíble en el mundo y que está aún en una etapa de desarrollo muy incipiente en nuestro país.

Es interesante destacar que, si bien el estudio de posibles pares de regulación miARN-gen blanco ha sido extensivamente analizado tanto en plantas como en animales, la presente tesis muestra como una aproximación novedosa, que combina la utilización de un enfoque evolutivo con herramientas bioinformáticas desarrolladas ad-hoc, permite encontrar un gran número de nuevos pares miARN-gen blanco, buena parte de los cuales fue luego validado experimentalmente. Esta aproximación fue, a su vez, complementada con el desarrollo de una herramienta bioinformática disponible en un servidor de acceso público para que cualquier biólogo vegetal pueda identificar genes blanco de miARN de interés, o eventualmente determinar si un gen de interés es blanco de regulación por miARN. Esta herramienta también puede servir para estudiar en más detalle la co-evolución de los miARNs y los genes blancos.

Por otro lado, en la tesis se describe el desarrollo de nuevas herramientas bioinformáticas para el análisis del proceso de biogénesis de miARNs a partir de los precursores de dichos miARNs. Una particularidad que diferencia a los miARNs de plantas de los de animales, es que en plantas los precursores de miARNs poseen tamaños y formas muy variadas. Combinando la secuenciación masiva de ARNs por medio de la técnica denominada SPARE, que permite identificar sitios de clivaje en los miARNs durante el procesamiento, con el desarrollo de una nueva herramienta bioinformática, Uciel ha podido contribuir a caracterizar cuatro mecanismos diferentes de biogénesis de miARNs. Esta información, combinada con el desarrollo de una herramienta de visualización que permite fácilmente estudiar la conservación no sólo de la estructura primaria sino también secundaria de los miARNs, ha permitido a Uciel, junto al grupo de investigaciones en miARNs del que forma parte, deducir un modelo general del reconocimiento del ARN durante la biogénesis de miARNs, y plantear hipótesis que vincularían los diferentes mecanismos de procesamiento con diferentes procesos evolutivos de los miARNs.

A su vez, el trabajo de tesis se destaca por haber involucrado no sólo desarrollos bioinformáticos novedosos, sino también por complementar estas aproximaciones con validaciones experimentales de las hipótesis desprendidas de los resultados bioinformáticos. En resumen, es destacable que la utilización de aproximaciones bioinformáticas y genómicas de vanguardia, combinadas con aproximaciones de biología molecular más tradicionales, permitieron generar un gran avance en el conocimiento de los mecanismos por medio de los cuales los miARNs regulan la expresión génica en las plantas, contribuyendo a modular el crecimiento y desarrollo de las mismas.

Es de destacar que los resultados presentados en esta tesis han dado lugar a dos publicaciones de muy alto nivel en las que Uciel Chorostecki es primer autor, una en Nucleic Acids Research en 2012 y otra en Bioinformatics en 2014, dos revistas de gran prestigio en el área de la bioinformática y biología molecular. Además, el trabajo y los desarrollos bioinformáticos de Uciel contribuyeron también a dos publicaciones de gran prestigio, una en la revista Current Biology en 2010 y otra en la revista Genome Research en 2013.

Por último, aprovecho la oportunidad para felicitar al Lic. Uciel Pablo Chorostecki y a su director de tesis doctoral, el Dr. Javier Palatnik, por la calidad de su trabajo.

Sin otro particular los saludo atentamente,

Dr. Marcelo J. Yanovsky

Profesor Asociado, Facultad de Agronomía, UBA,

Investigador Principal del IIBBA (CONICET -Fundación Instituto Leloir).