



BioCARM

Programa
Sectorial de
Biotecnología

Prospectiva
Científico-
Tecnológica
en el ámbito de
la Biotecnología
en la Región
de Murcia



Región de Murcia

Plan
de Ciencia
y Tecnología



2003
2006
Región
de Murcia

Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia





BioCARM

Programa
Sectorial de
Biotecnología

Prospectiva
Científico-
Tecnológica
en el ámbito de
la Biotecnología
en la Región
de Murcia



Región de Murcia



Plan
de Ciencia
y Tecnología

2003
2006
Región
de Murcia



REGIÓN DE MURCIA
fundaciónséneca
AGENCIA REGIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia

El presente análisis constituye la primera acción del Programa Sectorial de Biotecnología (BioCARM) del Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia 2003-2006.

La Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia ha recibido de la Consejería de Economía, Industria e Innovación el encargo de coordinar los trabajos de prospectiva regional en el sector de la Biotecnología, en colaboración con la Fundación Observatorio de Prospectiva Tecnológica e Industrial (OPTI) y con el asesoramiento de la Fundación Genoma España y de un amplio grupo de trabajo, en el que se integraron investigadores, empresarios y responsables regionales en este ámbito. La Fundación Séneca quiere agradecer a todos los expertos participantes en las distintas mesas de trabajo su dedicación y sus aportaciones, que constituyen la base de este informe.

Presentación.....	9
1. Objetivos del Informe de Prospectiva.....	12
2. Introducción.....	12
3. Economía de la Región de Murcia	16
4. Situación de la Biotecnología en la Región de Murcia.....	20
5. Resultados de la MATRIZ DAFO.....	26
6. Tendencias Biotecnológicas en la Región de Murcia	28
7. Tendencias tecnológicas y tecnologías de relevancia	31
8. Resultados de la Encuesta.....	36
9. Descripción detallada de las Tecnologías Críticas.....	39

Anexos

Anexo I	Metodología del informe de Prospectiva Científico-Tecnológica.....	57
Anexo II	Síntesis Documental y Datos Estadísticos.....	58
Anexo III	Panel de Expertos y Colaboradores	59
Anexo IV	Tecnologías Identificadas.....	60
Anexo V	Cuestionario.....	62
Anexo VI	Índices Estadísticos	65
Anexo VII	Glosario.....	66
Anexo VIII	Proyectos.....	71

DURANTE estos últimos años, la biotecnología ha pasado a ocupar un lugar destacado entre los nuevos sectores emergentes y ofrece grandes posibilidades tanto en lo que se refiere al desarrollo de nuevas especies vegetales o animales, como en todo lo relacionado con la seguridad alimentaria, y la protección y recuperación del medio ambiente.

La biotecnología está adquiriendo especial relevancia en todas las sociedades desarrolladas y, en la Región de Murcia, presenta un gran potencial para el desarrollo del sector agroalimentario que, formado por los subsectores de agricultura, ganadería y pesca, así como por la alimentación, bebidas y tabaco, constituye un sector clave que aporta más del 14,5% del VAB regional, el 17,5% del empleo de la Región y casi el 70% de las exportaciones internacionales.

En este nuevo contexto, elementos como la seguridad alimentaria (trazabilidad, producción integrada, control de procesos, calidad integral de los alimentos); el desarrollo de métodos nuevos, rápidos y de fácil uso para la identificación de variedades y productos derivados en relación con las denominaciones de origen; la detección rápida de contaminantes, ya sean microorganismos o sustancias de origen químico o biológico; la genómica y proteómica en animales, plantas y microorganismos o el desarrollo de procesos biotecnológicos aplicados a la transformación de alimentos (cultivos iniciadores, fermentaciones alimentarias, modificación genética de microorganismos para procesos alimentarios, procesos enzimáticos y fermentativos aplicados a la producción de alimentos), son factores que cobran una nueva dimensión con los desarrollos actuales de la biotecnología.

El crecimiento que el sector de la biotecnología está experimentando en todo el mundo está siendo espectacular. De acuerdo con lo manifestado recientemente por una de las máximas autoridades a nivel mundial en el análisis del impacto de la biotecnología, la sociedad del conocimiento habla dos lenguajes: el lenguaje de los unos y ceros de las TICs y el lenguaje de las ATCGs de la Biotecnología.

El sector de la biotecnología se conforma como el de mayor impacto previsto en el desarrollo económico de este siglo, existiendo además una relación muy estrecha entre la capacidad de innovar y emprender nuevos tipos de actividades, y en la creación de empleo y el crecimiento económico. Está probada su participación cada vez más significativa en el crecimiento de las economías de los países más avanzados.

Si a estos datos unimos el hecho de que el Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia, en las áreas prioritarias “Agroalimentación” y “Ciencias de la Vida”, incluye el desarrollo de la biotecnología en la Región como un aspecto estratégico del Plan, el lanzamiento de un Programa Sectorial de Biotecnología, del que el presente análisis constituye una primera actuación, queda plenamente justificado.

José María Salinas Leandro

Director General de Ciencia, Tecnología y Sociedad de la Información

Consejería de Economía, Industria e Innovación

A sociedad moderna se está enfrentando a una nueva corriente social, en la que la prosperidad se mide por el barómetro del conocimiento. Las nuevas tecnologías están reorientando el mundo, abriendo nuevos horizontes, y dando cabida a nuevos desarrollos hasta ahora desconocidos. Lejos quedaron la era industrial, que sin duda supuso un vuelco social, o el siglo de la física y la química. Las generaciones actuales se enfrentan a nuevas necesidades que, gracias a los conocimientos disponibles, están instaurando un abanico de nuevas disciplinas, entre las que sin duda la Biotecnología ocupa un lugar destacado.

En este contexto, no suenan ya extraños términos como genómica o proteómica, y resulta cada día más habitual la utilización de técnicas como la selección asistida por marcadores para la mejora genética, la mutación dirigida para estudio de fenotipos, la biodepuración para la limpieza de contaminantes, o la producción de moléculas en organismos vivos para la producción de fibras.

Sin duda, de aquí a unos años, la Biotecnología habrá supuesto una verdadera revolución. No sólo permitirá rastrear la composición génica de un individuo como práctica de rutina en el diagnóstico de enfermedades, regenerar órganos a partir de cultivos celulares, trasplantar órganos animales a humanos, desarrollar verdaderas factorías moleculares dentro de plantas y animales o crear animales superreproductores, sino que además contribuirá a generar más conocimiento, a desarrollar aplicaciones comerciales de éxito y, por lo tanto, riqueza.

1

Objetivos del Informe de Prospectiva

El trabajo de Prospectiva en Biotecnología pretende identificar las líneas de investigación prioritarias en Biotecnología, en base a los objetivos definidos por el Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia, que, en concordancia con las fortalezas y potencialidades de la Región, orientarán la oferta científico-tecnológica de los próximos años.

2

Introducción

El esfuerzo realizado por la Región de Murcia en los últimos años para desarrollar el sistema científico-tecnológico ha sido importante, y ha permitido a ésta acercarse a la media nacional en gasto en I+D. En este sentido, la Región de Murcia debe seguir mirando hacia adelante y tomar como referencia las regiones más avanzadas de la Unión Europea para mantener, a largo plazo, una fuerte apuesta por la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación.

Las estadísticas confirman la buena dirección de estos esfuerzos. La tasa de crecimiento de los gastos totales en I+D pasó de un 0,58 del PIB regional en el año 2002 a un 0,73 en el 2003. Este dato convierte a la Región de Murcia en la segunda Comunidad Autónoma que más creció en este indicador en el referido periodo, con una tasa de variación anual del 37,7%.

El crecimiento del número de investigadores científicos medidos en términos de EJs ha pasado de 1.283 investigadores en 2002 a 2.001 en el año 2003.

Por último, el personal total empleado en I+D pasó en el periodo 2002-2003 de 2.147 a 3.111 personas, lo que da idea del esfuerzo realizado y la dedicación de recursos en I+D.

Con el fin de integrar y coordinar actuaciones e intereses, se diseñó el Plan de Ciencia y Tecnología 2003-2006 de la Región de Murcia, en cuya elaboración participaron los distintos agentes del sistema: Administración Regional, Fundaciones, Universidades, OPIs y Organismos Interfaz. A la elaboración del Plan ha contribuido, además, la integración de trabajos previos recientes como la *Estrategia de Ciencia para la Región de Murcia* o el *Libro Blanco de la Innovación*. Entre las líneas de actuación que contempla el plan se pueden destacar las siguientes:

- Adecuación de la generación y transmisión del conocimiento, potenciando la investigación dentro de la Región, acomodando los conocimientos y tecnologías generadas a la empresa, mediante una transferencia de tecnología eficiente, enlazando las estrategias de innovación con las políticas de formación y dotando de formación a investigadores y tecnólogos.
- Activación de la innovación en el tejido empresarial como medio para mejorar la competitividad, incrementando la coordinación en materia de política pública de innovación, desarrollando estructuras de apoyo a la innovación y potenciando la formación para la innovación.
- Innovación en el sector agroalimentario, en el que el diseño y desarrollo de nuevos productos, la investigación medioambiental y la seguridad y calidad de los alimentos aseguren su crecimiento dentro de un marco sostenible.
- Promoción de la creación de empresas innovadoras, especialmente en nuevas actividades emergentes, fomentando el espíritu emprendedor de aquellos colectivos con mayor potencial para la creación de empresas innovadoras, dotando a los potenciales empresarios de formación especializada y desarrollando soportes financieros de creación de empresas.

La elaboración de este Plan Estratégico ha sido el resultado de un continuo proceso orientado a apoyar la excelencia investigadora, la generación de conocimiento y el desarrollo de un sistema de Ciencia-Tecnología-Empresa en la Región. Pero además, se pretende que la Región de Murcia participe activamente en el ámbito suprarregional, y pueda aprovechar las oportunidades que se ofrecen a Empresas, Centros de Investigación e Infraestructuras Científico-Tecnológicas.

En este sentido se debe potenciar la participación de las empresas en los Programas Nacionales de apoyo a la innovación tecnológica, con el objetivo de incrementar los retornos obtenidos en los últimos años. Una mayor proyección exterior de la investigación y la innovación de la Región de Murcia pasa asimismo por la participación activa en la construcción del Espacio Europeo de Investigación, objetivo al que sirve, entre otros, el instrumento del VI Programa Marco de la Unión Europea.

En definitiva, la meta del Plan de Ciencia y Tecnología es posicionar a la Región como un polo Científico, Tecnológico y de Innovación, de referencia en el año 2010, con un capital humano excelente y unas infraestructuras científico-tecnológicas avanzadas de calidad, que ayuden a las empresas de la Región a ser altamente productivas y competitivas en la economía global de conocimiento.

El Plan de Ciencia y Tecnología se articula en torno a seis programas regionales:

1. Generación de Conocimiento Científico de Excelencia.
2. Innovación y Competitividad.
3. Promoción de Sectores de alto contenido tecnológico.
4. Recursos Humanos para la Ciencia y la Tecnología.
5. Ciencia, Tecnología y Sociedad.
6. Cooperación e Internacionalización.

Las áreas prioritarias dentro del Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia son seis: Agroalimentación; Ciencia de la Vida; Energía, Medio Ambiente y Recursos Hídricos; Ingeniería, Diseño y Producción Industrial; Química y Materiales; Tecnologías de la Sociedad de la Información.

Dentro de estas áreas, la Biotecnología muestra un elevado potencial para posicionar a la Región de Murcia en esta incipiente actividad, para lo que el Plan de Ciencia y Tecnología incluye el desarrollo del área Biotecnológica como objetivo estratégico en dos áreas prioritarias: Agroalimentación y Ciencias de la Vida.

El Sector Agroalimentario es considerado como uno de los más avanzados del sector primario y tiende a la industrialización de la agricultura, la ganadería y la pesca. La producción de frutas y hortalizas tiene en España una importancia considerable y el volumen de estas producciones en la Región de Murcia está a su vez bastante por encima de la media nacional. Por poner solamente un ejemplo, la Región es el primer productor nacional de uva de mesa, por delante de Alicante y Almería, a quienes ha superado en cuanto a producción en los últimos años, y produce el 65% de las 200.000 toneladas nacionales de albaricoque, repartidas en 25.000 Ha.

Además, técnicas como micropropagación, cruzamientos, hibridaciones, estudios de virus, enemigos naturales de plagas, recuperación de bulbos en agricultura, genética, trasplante de embriones, selección de sexo, crioconservación y técnicas avanzadas en acuicultura son algunas de las tecnologías en las que la Región de Murcia se puede considerar puntera, en algunos casos a nivel mundial.

Elementos como la seguridad alimentaria (trazabilidad, producción integrada, control de procesos, calidad integral de los alimentos); el desarrollo de métodos nuevos, rápidos y de fácil uso para la identificación de variedades y productos derivados en relación con las denominaciones de origen; la detección rápida de contaminantes, ya sean sustancias químicas o microorganismos; la genómica y proteómica en transformación de

alimentos (cultivos iniciadores, fermentaciones alimentarias, modificación genética de microorganismos para procesos alimentarios, procesos enzimáticos y fermentativos aplicados a la producción de alimentos) son factores que cobran una nueva dimensión con los desarrollos actuales de la biotecnología. El consumidor está más sensibilizado por los aspectos cualitativos que por los cuantitativos de su alimentación, exige una mayor calidad en los alimentos que consume (alimentos más sanos y nutritivos) y requiere más información sobre su composición y cualidades.

Así pues, tras la elaboración del Programa Sectorial de Biotecnología, se propone avanzar en la cadena de los sectores tradicionales, introduciendo en el mercado productos de mayor valor añadido y favoreciendo actividades empresariales innovadoras, de alto contenido científico y tecnológico.

En el contexto que hemos dibujado, la Consejería de Economía, Industria e Innovación ha puesto en marcha, en el marco del Plan de Ciencia y Tecnología, el Programa BioCARM para el desarrollo de la Biotecnología en la Región de Murcia, definiendo los siguientes objetivos:

- Favorecer la investigación de calidad en Biotecnología.
- Potenciar la colaboración en actividades de I+D+I en Biotecnología entre los organismos públicos de investigación, las universidades y las empresas de la Región.
- Impulsar la creación de nuevas empresas de base Biotecnológica.
- Facilitar la incorporación de la Biotecnología al tejido productivo clave de la Región de Murcia, en sectores tales como la industria agroalimentaria, química sostenible y medioambiental.
- La primera acción definida de este programa ha sido la elaboración de un estudio de prospectiva científico-tecnológica que, contando con los principales actores del sistema regional de ciencia y tecnología, identifique las capacidades y potencialidades que en el sector de la Biotecnología presenta la Región de Murcia así como las principales tendencias y líneas de futuro.

3 Economía de la Región de Murcia

Murcia, con una extensión de 11.300 Km², es una región que representa un 2,2% del territorio nacional con una población de 1.200.000 habitantes, que va en aumento, y cuya economía regional experimenta un crecimiento notable, a la misma tasa que Madrid y tan sólo por debajo de Canarias.

Este crecimiento económico va acompañado de la creación de empleo y la constitución de nuevas empresas, que dotan a la Región de un gran dinamismo que condiciona el desarrollo competitivo del territorio e incorpora a la sociedad un nuevo ritmo de progreso científico-tecnológico. En este proceso de desarrollo que comienza por la generación de conocimiento, son las empresas las que en última instancia compiten e incorporan las ventajas científicas y tecnológicas derivadas de los procesos de innovación.

La estructura económica se caracteriza por la presencia de una gran mayoría de empresas pertenecientes a sectores tradicionales, cuyo potencial de desarrollo es importante y donde es necesario fomentar una cultura innovadora e introducir nuevas tecnologías.

El Sector Servicios de Mercado es el más importante y el que más empleos genera para la economía de la Región, seguido del Industrial, fuertemente vinculado a la agroalimentación, fuerza exportadora de conservas y productos cárnicos, y que soporta la creación de riqueza futura.

El Sector Agroalimentario supuso en el año 2000 el 28,4% de la cifra de negocio total de Murcia y dio empleo al 26,81% de la población ocupada total, siendo el sector más importante por cualquiera de los dos conceptos.

La presencia de industrias pertenecientes a sectores tradicionales como la agricultura dispone de un peso notable que acapara el 8,2% del VAB, casi el doble que en el conjunto de la economía nacional, lo que justifica una investigación agraria potente y avanzada, que es necesario fomentar con la introducción de nuevas tecnologías.

El Sector Químico también posee una implantación empresarial notable y puede jugar un papel importante en actividades ligadas a la Química Fina y la Farmacia. Por otro lado, el Sector Energético, también de destacable importancia, está perfilando su futuro en torno a las energías renovables y al desarrollo de tecnologías que pueden ser aprovechadas por otras áreas como la Agroalimentación, la Biotecnología o la Química Fina.

La Región es además un referente nacional en cuanto a Producción de Biocombustibles. El Grupo *Abengoa Bioenergía* tiene en Cartagena la segunda planta de Producción de Bioetanol a partir de cereales, produ-

ciendo 142 millones de litros anuales de Bioetanol a partir de pienso animal seco, y más de 70.000 toneladas de CO₂.

La acuicultura es una actividad de reciente implantación en la Región de Murcia. Las primeras experiencias en este sector se llevan a cabo a partir de los años ochenta, aunque no es hasta mediados de los años noventa cuando la producción acuícola se ha desarrollado de un modo exponencial. Las especies actualmente cultivadas en el litoral murciano son la dorada, la lubina y el atún rojo, con una producción total en 2002 de 6.700 toneladas: 1.408 de dorada, 581 de lubina y 4.715 de atún rojo¹.

Todas estas especies se cultivan en la costa murciana, sin embargo, sólo se ha conseguido el ciclo cerrado, es decir la obtención de huevos a partir de reproductores criados en cautividad y su posterior engorde, en el caso de la dorada y la lubina. El atún rojo se obtiene de los ejemplares que llegan cada año en su migración genética al Mar Mediterráneo, trasladándolos a nuestras costas para su engorde y engrase.

Para la coordinación de aspectos esenciales del desarrollo económico, el [Instituto de Fomento de la Región de Murcia \(INFO\)](#), como Agencia de Desarrollo Regional, es responsable de la asistencia técnica y financiera a las pequeñas y medianas empresas, el establecimiento de Infraestructuras Tecnológicas y Centros de Innovación Empresarial así como del fomento, la expansión internacional de las empresas y atracción de inversiones.

Con este fin, se está ejecutando el Plan de Promoción Exterior 2000-2006, en el que, tomando como referencia sus cuatro ejes: formación, información, promoción y financiación, se trata de optimizar la internacionalización de la Empresa de la Región mediante la incorporación de nuevas empresas, la diversificación de los productos exportados, la penetración en nuevos mercados y la consolidación de los mercados ya iniciados.

El desarrollo científico y tecnológico constituye un pilar básico para el progreso económico, el incremento de la competitividad empresarial, el empleo y el bienestar social de los ciudadanos. La [Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia](#), creada en 1996 por el Gobierno Regional, tiene encomendada la misión de fomentar la investigación científica de excelencia en todos los ámbitos del conocimiento, el desarrollo tecnológico, la transferencia y aplicación de resultados, los procesos innovadores y el aprecio social por la ciencia y la tecnología como elementos de desarrollo económico y de progreso social y cultural.

Conforme con su carácter de fundación, pretende, además, ser punto de encuentro para la reflexión y el debate social de las cuestiones relacio-

1. Datos obtenidos del INFO de la Región de Murcia.

nadas con la ciencia y la tecnología y para su divulgación y difusión a amplias capas de la población, favoreciendo el diálogo ciencia-sociedad, la extensión de la educación y la cultura científicas, la participación de los ciudadanos de la Región de Murcia en las actividades de ciencia y tecnología, y su mejor comprensión del papel de los investigadores. Se pretende de esta forma hacer partícipe a la sociedad de los resultados de la investigación, impulsando su acercamiento a las actividades científicas y tecnológicas cuya incidencia en su vida cotidiana es cada vez mayor.

En su calidad de organismo gestor de programas y acciones del Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia 2003-2006, la Agencia de Ciencia y Tecnología, adscrita a la Consejería de Economía, Industria e Innovación, contribuye asimismo a la planificación y orientación de las políticas regionales en materia de ciencia y tecnología para el fomento de la investigación científica y tecnológica y la innovación, estimulando el fortalecimiento, articulación e internacionalización del Sistema Regional de Ciencia y Tecnología y los procesos de modernización social y económica de la Región de Murcia. Es en el contexto de los trabajos dirigidos a la consolidación del Plan de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia, como marco integrador de las políticas de ciencia y tecnología, en el que se inscribe el presente informe sobre prospectiva científico-tecnológica para el desarrollo del sector de la Biotecnología en la Región de Murcia.

Evolución de la economía murciana en 2002²

La economía murciana registró en el conjunto del año 2002 un crecimiento medio del 2,8%, por encima de la media nacional (2%), y bastante por encima de nuestros socios comunitarios.

Como datos más relevantes de la coyuntura económica regional destacaron:

- Avance en la recuperación de la confianza empresarial.
- Generación de empleo a una tasa superior a la del ejercicio precedente (un 3,3% y 2,5% respectivamente en media anual).
- Avance del PIB regional, con el repunte de la actividad industrial y de la actividad de la construcción que, aún desacelerada, mantuvo un dinamismo notable. Frente a ello, los servicios se mantuvieron bastante estables en su ritmo de avance.

2. Datos obtenidos del INFO de la Región de Murcia.

- Los indicadores de consumo siguieron mostrando un comportamiento divergente, pareciendo dibujar en su conjunto una desaceleración lenta del agregado, manteniéndose en unas tasas aún elevadas gracias al crecimiento del empleo y los bajos tipos de interés.
- Las exportaciones totales crecieron un 6,6%, desacelerándose respecto al año precedente. No obstante, este ritmo de avance fue muy superior al registrado por el conjunto de las exportaciones nacionales (un 1,7%).
- Las ventas exteriores aumentaron en 2002 respecto a un año antes un 8%, por encima del crecimiento de las importaciones (un 7%), con lo que el superávit comercial no energético aumentó en 85 millones de euros y la tasa de cobertura subió 1,8 puntos porcentuales hasta situarse en 202,1%.
- Inquietud en el ámbito económico regional por el comportamiento de los precios.

Situación de la Biotecnología en la Región de Murcia

A continuación, y tomando como fuente el Informe que recientemente ha publicado Genoma España "Avance del Estudio Estratégico de la Biotecnología en España: Descripción e Indicadores", se muestra el análisis de la situación en la que se encuentra la Biotecnología en la Región de Murcia, que se lleva a cabo entre universidades (Universidad de Murcia y Universidad Politécnica de Cartagena y Universidad Católica de San Antonio) y Organismos Públicos de Investigación (IMIDA, CEBAS, Red de Hospitales Universitarios).

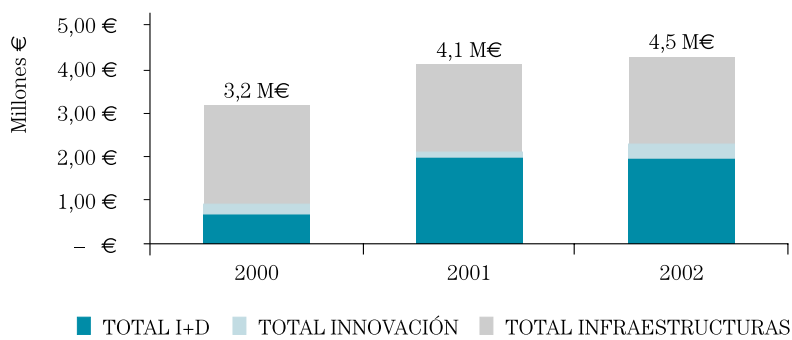
La distribución por Comunidad Autónoma del destino de la Subvención Pública en I+D e Infraestructura en Biotecnología muestra que la Comunidad Autónoma de Murcia ha percibido en el periodo 2000-2002 un total de 11,5 millones de euros, que suponen un 3,34% de la subvención pública total española. Esto sitúa a la Región de Murcia en séptima posición respecto al resto de Comunidades españolas, por detrás de Madrid, Cataluña, Andalucía, Castilla León y Galicia.

Desglose de la subvención pública en Biotecnología

Total I+D - V Programa marco	2000		2001		2002	
	Inversión	Núm. Proyectos	Inversión	Núm. Proyectos	Inversión	Núm. Proyectos
Murcia	696.502,82 €	26	1.989.212,25 €	44	1.969.842,79 €	57
España	48.578.251,31 €	1.281	63.361.413,13 €	1.208	88.775.799,62 €	1.374
Total Innovación						
Murcia	225.018,93 €	4	120.202,43 €	5	307.658,34 €	8
España	4.434.904,40	80	6.449.598,51 €	148	7.716.546,90 €	165
Total Infraestructuras						
Murcia	2.305.597,69 €	4	2.020.702,87 €	0	2.020.702,87 €	0
España	38.450.067,60 €	53	39.867.272,50 €	107	38.280.450,36 €	47

1. Todas las subvenciones estatales (Plan Nacional I+D y Comunidades Autónomas) para proyectos de I+D, excluyendo el V Programa Marco.
2. Incluye todas las subvenciones estatales a las empresas para proyectos de I+D.
3. Fondos FEDER concedidos por el MEC y las Comunidades Autónomas para adquisición de equipamiento.

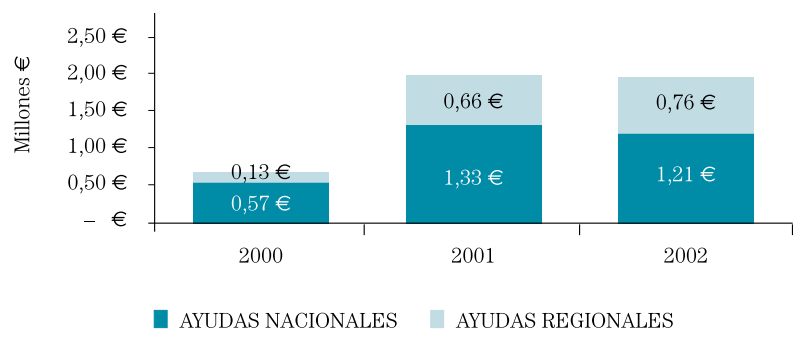
Subvención I+D, innovación e infraestructura en Biotecnología



Así mismo, la subvención pública en I+D+i e Infraestructuras, en la Región de Murcia ha sufrido, en el periodo 2000-2003, un incremento del 33%.

Por fuente de financiación, cabe destacar que el 33% de los fondos que reciben los grupos de investigación de la comunidad de Murcia proceden de ayudas regionales, lo que la hace situarse como 4ª región que más dinero concede a la I+D; 1,5 millones de euros de media, para la franja 2000-2002.

Subvención en I+D en Biotecnología



Subvención Pública a la I+D en Biotecnología por fuente (No incluye V Programa Marco)

Ayudas	2000	2001	2002
Nacionales	568.136,70 €	1.329.248,86 €	1.206.195,79 €
Regionales	128.366,12 €	659.963,39 €	763.647,00 €

Respecto a Ayudas Europeas, Murcia es la 7ª Comunidad Autónoma por obtención de fondos. De un total de 441 proyectos de investigación financiados, en la Región de Murcia existen 8 grupos de investigación trabajando con fondos europeos.

Participación de Murcia en el V Programa Marco en el periodo 2000-2002 en el área de Biotecnología

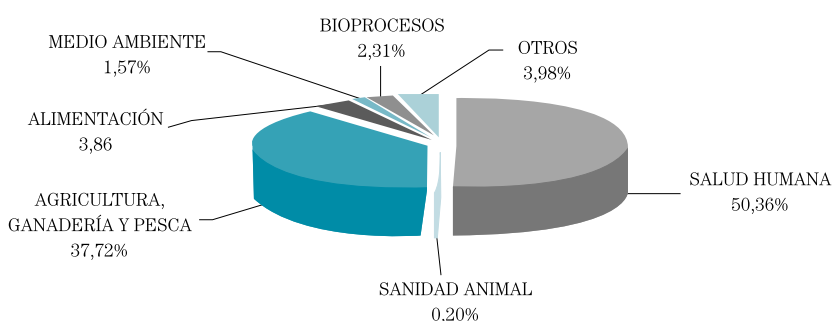
Número de proyectos en el que participa	8
Líder	1
% de proyectos	1,95%
Subvención recibida	1.606.940,00 €
% Total de subvención	2,60%

Al igual que a nivel nacional la subvención pública en Innovación es significativamente pequeña. No obstante, ha sufrido un crecimiento del 33% durante el periodo 2000-2002.

Murcia es la 7ª Comunidad Autónoma en fondos dirigidos a la adquisición de equipamiento científico por parte de los grupos de investigación.

La distribución sectorial de las ayudas públicas recae en un 50% en Salud Humana, seguida de Agricultura, Ganadería y Pesca con un 37%.

Distribución sectorial de la subvención pública en Biotecnología en la Región de Murcia



Datos recientes, cedidos por la Consejería de Economía, Industria e Innovación, muestran que las ayudas concedidas en el año 2003 a proyectos de I+D relacionados con Biotecnología, dentro del Programa de Generación de Conocimiento Científico de Excelencia, englobado en el Plan de Ciencia y Tecnología 2003-2006, fueron de 213.260,80 €.

Así mismo, las ayudas a Infraestructuras, canalizadas a través de la Dirección General de Ciencia, Tecnología y Sociedad de la Información y de la Fundación Séneca, siendo éstas el 10% de las ayudas FEDER a infraestructuras en el 2003, ascendieron a 117.265,80 €.

En cuanto al **Sector Empresarial**, las empresas identificadas hasta el 2002 reflejan que el sector Biotecnológico queda representado por 17 entidades.

Las empresas se clasifican de la siguiente forma: empresas completamente dedicadas a la Biotecnología, empresas parcialmente dedicadas, usuarias y empresas de servicios.

Clasificación de empresas biotecnológicas en la C.A.R.M.**EMPRESAS COMPLETAMENTE DEDICADAS A LA BIOTECNOLOGÍA (ECDB)**

Empresa	Sector Industrial	Actividad de la empresa
<i>Bioferma Murcia S.A.</i>	Farmacia	Utilización de nuevas tecnologías para optimizar procesos fermentativos de producción de intermediarios (β -lactama) de antibióticos (cefalosporinas tipo C).
<i>Ecocarburantes Españoles S.A.</i>	Energía	Producción de etanol a partir de material biológico (pienso animal seco) y producción de CO ₂ .
<i>Probelte S.A.</i>	Farmacia y Agrícola	<p>Protección Vegetal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Producción de insecticidas biológicos, basados en microorganismos. - Biofertilización y Control Biológico de enfermedades empleando microorganismos del suelo y métodos biotecnológicos. - Cría de insectos beneficiosos para producir a nivel industrial y combatir plagas. <p>Farmacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fabricación de vacunas tecnológicamente avanzadas. - Estudio de antígenos con interés alergológico.
<i>Seminis Vegetable Seeds Ibérica S.A.</i>	Agrícola	Utilización de biotecnologías modernas para identificar rasgos genéticos y obtener cultivos mejorados (resistentes a parásitos, alimentos enriquecidos, etc.).

Clasificación de empresas biotecnológicas en la C.A.R.M.**EMPRESAS PARCIALMENTE DEDICADAS A LA BIOTECNOLOGÍA (EPDB)**

Empresa	Sector Industrial	Actividad de la empresa
<i>Agropor S.L.</i>	Ganadero	Fecundación in vitro de porcino y mejora de la calidad de las canales.
<i>Artbiochem S.L.</i>	Agrícola	Investigación de sustancias bioquímicas de origen vegetal (alcachofa y alcachofera), así como el desarrollo de la tecnología necesaria para producirlos. Actualmente se obtienen dos productos principales: las enzimas peroxidasa y polifenoloxidasa, y dos productos secundarios: inulina y cinarina.
<i>Barberet Blanc S.A.</i>	Agrícola	Desarrollan técnicas de cultivo "in vitro" y estudian nuevas variedades de clavel. Cultivan meristemos jóvenes que se encuentran en las extremidades de las hojas o raíces, para mejorar la calidad sanitaria de los esquejes, eliminando los virus responsables de las enfermedades infecciosas.
<i>Castillo de Larache S.L.</i>	Ganadero	Transferencia no quirúrgica de embriones. Criopreservación de esperma.
<i>Dalland Hybrid España S.L.</i>	Ganadero	Desarrollo de técnicas de sexado de espermatozoides para preseleccionar el sexo de la descendencia. Otras de sus actividades incluyen: - Criopreservación de gametos y embriones. - Producción in vitro de embriones. - Transferencia no quirúrgica de embriones. - Técnicas de inseminación artificial con un reducido número de espermatozoides.
<i>Lo Navarro de Murcia</i>	Ganadero	Fecundación in vitro de porcino.
<i>Vitrotech Biotecnología Vegetal S.L.</i>	Agrícola y Forestal	Propagación de especies leñosas como el nogal, de difícil propagación por métodos convencionales, mediante cultivo in vitro y utilización de métodos de transformación génica para obtener especies vegetales resistentes a virosis.

Clasificación de empresas biotecnológicas en la C.A.R.M.**EMPRESAS USUARIAS DE LA BIOTECNOLOGÍA (EUB)**

Empresa	Sector Industrial	Actividad de la empresa
<i>Bodegas Cooperativa San Isidro de Jumilla</i>	Agrícola	Estudian la maduración de la uva, las condiciones de maceración y el efecto de diversos productos enológicos, el envejecimiento, así como el efecto de plaguicidas. Se está poniendo a punto un sistema para valorar la uva por su potencial fenólico, parámetro muy importante en la calidad.
<i>Culmarex</i>	Acuícola	Cría y engorde de dorada y lubina. Aunque por el momento no realizan biotecnología, colaboran con distintos proyectos de estudio de nuevas especies, así como otros proyectos en los que estudian caracteres como inmunidad, crecimiento, reproducción, patología, estrés o calidad. Así mismo, sobre nuevas especies.
<i>Hero España S.A.</i>	Alimentario	Fabricación de productos de alto valor añadido. De momento no lo hace por métodos biotecnológicos, aunque colabora en algún proyecto con universidades.
<i>Natura Internacional S.L.</i>	Alimentario	Producen bioflavonoides, colorantes, aceites esenciales, aditivos, azúcares modificados y edulcorantes, a partir de cítricos.
<i>Super Extractos S.L.</i>	Alimentario	Desarrolla la tecnología de extracción con fluidos supercríticos/subcríticos para obtener productos naturales de empleo en la industria alimentaria y farmacéutica. Producen oleoresina de páprika (extracto líquido de pimentón) y extracto de boletus, con fines alimentarios.

Clasificación de empresas biotecnológicas en la C.A.R.M.**EMPRESAS DE SERVICIOS A LA BIOTECNOLOGÍA (ESB)**

Empresa	Sector Industrial	Actividad de la empresa
<i>Novedades Agrícolas S.A.</i>	Agrícola	Empresa perteneciente a Abengoa Bioenergía. Fabrican, instalan y comercializan productos y servicios para la agricultura de alto rendimiento.

Las empresas completamente dedicadas, es decir, aquellas en las que más del 80% de su actividad es Biotecnología y más de un 50% de su facturación es atribuida a la misma, invirtieron, en el año 2000, 1.862.000 €, siendo el inmovilizado inmaterial obtenido de 1.980.000 €.

En cuanto a la inversión de **Capital Riesgo** en Biotecnología, España ha dirigido un 0,8% de su inversión a la Biotecnología, siendo Murcia la Región con mayor inversión, dirigida a la empresa *Bioferma Murcia S.A.*, en la que la entidad *Baring Private Equito Partners España, S.A.*, ha depositado 5,5 millones de euros para optimizar procesos de producción de β -lactama. Así mismo, se ha creado recientemente la sociedad regional de Capital Riesgo "*Murcia Emprende*", con un capital inicial de 6 millones de euros.

5 Resultados de la MATRIZ DAFO

Bajo el criterio del Panel de Expertos, se perfilaron las debilidades del Sector Biotecnológico de la Región y las oportunidades potenciales sobre las que incidir para contribuir a su desarrollo. Esto queda expuesto a continuación:

Debilidades

- Predominio de equipos de investigación pequeños.
- Falta de personal en Investigación y Desarrollo en Biotecnología.
- La estructura organizativa de la I+D es mejorable.
- Escasa presencia industrial por actividades de I+D en Biotecnología.
- Mentalidad empresarial poco cualitativa y estratégica.
- Sensación de alejamiento de los centros de decisión (situación periférica).
- Escasez de proyectos que afronten y combatan la falta de agua.
- Falta de confianza del consumidor.

Amenazas

- Debilitamiento de la Agricultura Tradicional.
- Fuerte competencia con países en desarrollo por mano de obra y producción.
- Fuerte competencia en el sector "bio" con otros países, consecuencia del fenómeno de la globalización.

- Fuerte presencia de empresas multinacionales dedicadas al sector agrario.
- Falta de rentabilidad en la aplicación de nuevas tecnologías por temas de tipo legal (trazabilidad, control analítico, etc.).
- Proximidad de regiones competitivas (Ej.: Alicante, Valencia).

Fortalezas

- Gran capacidad formadora de la Universidad y adaptación a nuevos entornos.
- Puesta en marcha del Programa BioCARM y actuación de Agencias Regionales (Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia e Instituto de Fomento de la Región de Murcia).
- Grupos de investigación competitivos en ciertas áreas con destacable producción científica.
- La comunicación entre grupos de investigación y empresas posibilita la investigación cooperativa en red.
- Buenas infraestructuras científico-técnicas, sobre las que se ha realizado una fuerte actividad inversora.
- Sector agroalimentario fuerte y dinámico.
- Interés innovador en las empresas.
- Potente tejido productivo susceptible de recibir nuevas tecnologías (sector agrario, alimentario, químico) y posibilidad de interacción entre disciplinas.
- Existencia de incentivos fiscales a la I+D.
- Nueva Sociedad de Capital Riesgo Regional, con la participación del INFO y las 3 cajas más importantes de la Región.
- Fuerte dinamismo empresarial. Carácter emprendedor del murciano.
- Existencia en la Región de un Centro Tecnológico Nacional de la Conserva y la Alimentación.

Oportunidades

- Fuerte crecimiento poblacional y gran disponibilidad de recursos humanos. Aparición de una nueva generación "bio".
- Desarrollo de bioprocesos aplicables a la industria.
- Implantación de nuevas empresas "Spin-off".
- Reorientación de algunas empresas hacia la bioinformática.

Tendencias Biotecnológicas en la Región de Murcia

La Región de Murcia, dado su enorme potencial agrícola, dirige los mayores esfuerzos de Investigación Biotecnológica al terreno agrario, englobando en éste el ámbito agrícola, acuícola, ganadero y forestal.

La Investigación en Biotecnología en el sector público se reparte entre las distintas universidades (Universidad de Murcia, Universidad Católica San Antonio y Universidad Politécnica de Cartagena con un importante Instituto de Biotecnología Vegetal), el Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura, perteneciente al CSIC (CEBAS-CSIC) y el Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA).

El **CEBAS-CSIC** realiza labores de investigación científica y desarrollo tecnológico con el objetivo general de optimizar el desarrollo agroalimentario dentro de un uso sostenible de los recursos naturales. Teniendo en cuenta importantes problemas a los que se enfrenta la región, como la escasez de agua o la salinidad de los suelos, el CEBAS-CSIC invierte importantes esfuerzos en racionalizar el uso del agua para optimizar la producción vegetal y adaptar y mejorar especies de interés regional a los estreses ambientales característicos de zonas semiáridas. Además, dedica una parte importante de sus capacidades de investigación al desarrollo de nuevos alimentos de mayor valor nutricional, a la mejora de los métodos de conservación postcosecha de frutas, hortalizas y flores y a otros aspectos relacionados con la Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Así pues, el CEBAS-CSIC en su conjunto desarrolla su trabajo en tres áreas científicas: Ciencia Agraria, Recursos Naturales y Ciencia y Tecnología de los Alimentos, y está organizado en 6 departamentos: Mejora Genética; Biología del Estrés y Patología; Riego; Nutrición Vegetal; Conservación de Suelos y Agua; Manejo de Residuos Orgánicos, y Ciencia y Tecnología de Alimentos. Además, el CEBAS cuenta con su propia delegación de la Oficina de Transferencia de Tecnología del CSIC.

En el año 2002, el CEBAS percibió una financiación de 3 millones de euros para la realización de un total de 82 proyectos de investigación. Su producción científica fue de 115 publicaciones incluidas en el Science Citation Index, firmó 45 convenios de colaboración en empresas o instituciones privadas. En la actualidad, investigadores del CEBAS-CSIC son inventores de 7 patentes, 3 de ellas licenciadas a empresas, y obtentores de 6 nuevas variedades vegetales, 4 de albaricoque y 2 de almendro, todas ellas transferidas al sector productivo.

El **Instituto Murciano de Investigación y Desarrollo Agrario y Alimentario (IMIDA)** es el órgano ejecutor de la política de investigación, inno-

vación, transferencia tecnológica y desarrollo agrario y alimentario de la Consejería de Agricultura, Agua y Medio Ambiente, impulsando la investigación y el desarrollo tecnológico en los sectores agrario, forestal y alimentario, el pesquero, el marisqueo, la acuicultura marina, la agricultura y cualquier otra forma de cultivo industrial. Este instituto cuenta con diversos equipos de investigación: Citricultura, Fruticultura, Horticultura, Protección de Cultivos, Riegos, Cultivos no Alimentarios, Viticultura y Enología, Zonas Áridas y Desarrollo Ganadero, Mejora Genética Animal, Virología y Biotecnología, Desalinización de Aguas, Recursos Marinos, y por último, cuenta con una Oficina de Innovación Tecnológica.

El equipo de Viticultura y Enología del IMIDA recibirá 400.000 € para participar en un proyecto internacional de investigación en vid, denominado "Grapegen", que tiene como objetivo estudiar el genoma de la vid, conocer los genes que están implicados en las características de calidad de la uva y obtener una variedad de uva de mesa sin semillas. Este proyecto ha sido financiado por Genoma España junto con Genoma Canadá, así como cofinanciado por la Consejería de Economía, Industria e Innovación de la Comunidad Autónoma de Murcia, la Comunidad Andaluza y las empresas Cajamar, Torremesa e ITUM (Investigación y Tecnología de Uva de Mesa), asociación de productores y exportadores de uva de mesa, creada única y exclusivamente para impulsar este proyecto.

El estudio de la uva resulta de especial interés, ya que la exportación de uva de mesa española oscila entre 80.000 y 100.000 toneladas al año, siendo Murcia la primera región productora, por delante de Almería y Alicante, a las que ha superado en los últimos años.

En ganadería, se trabaja en la recuperación del Chato Murciano, especie en peligro de extinción, sobre la que se estarán estudiando marcadores moleculares ligados a la calidad de la fibra muscular y a la cantidad de grasa de la canal.

La [Universidad de Murcia](#) no ha sido ajena al crecimiento del bienestar basado en la investigación, el desarrollo y la innovación. Por ello, y a pesar de que la Universidad de Murcia está situada aún por debajo de la media nacional en cuanto a gasto de I+D respecto al PIB regional, el esfuerzo y la valía de la plantilla investigadora la sitúan entre las primeras universidades españolas. La Universidad cuenta con un Servicio de Apoyo a las Ciencias Experimentales, donde se puede destacar: un Laboratorio Integral de Biología Molecular; un Taller de Apoyo a la Investigación, y varios Servicios como el de Animales de Laboratorio, el de Cultivo de Tejidos, el de Experimentación Agrícola y Forestal o el de Instrumentación Científica. Además, se ha creado con éxito, dentro de la Unidad de Biología Molecular, un servicio de Secuenciación de DNA.

La Universidad de Murcia, repartida entre el Campus Universitario de la Merced y el Campus de Espinardo, tiene como uno de sus objetivos esenciales el desarrollo de una investigación científica y técnica de calidad, así como la formación de investigadores, atendiendo tanto a la investigación básica como a la aplicada.

La [Universidad Politécnica de Cartagena](#) ha generado, en respuesta a las necesidades de una región tan agrícola como es la murciana, estudios específicos en Ingeniería Agraria, con el fin de colaborar en la modernización de las áreas productivas y en el desarrollo de industrias y explotaciones agroalimentarias, haciendo uso de tecnologías avanzadas en producción vegetal y animal y acondicionamiento, preparación y transformación de materias primas de origen vegetal o animal para obtener alimentos de valor añadido. Entre los departamentos con que cuenta la Universidad Politécnica de Cartagena, que investigan en el ámbito de la Biotecnología agraria, están el de Producción Agraria, Ingeniería de Alimentos y Equipamiento Agrícola o Ingeniería Química y Ambiental. Así mismo, esta Universidad cuenta con un Instituto de Biotecnología Vegetal propio.

La [Universidad Católica San Antonio](#), por su parte, centra su investigación fundamentalmente en torno a la Nutrición y Tecnología de los Alimentos. En este sentido, la industria agroalimentaria, sector de suma importancia para la Región, se beneficia directamente de la actividad científica realizada en la Universidad, destinada a la mejora de procesos tecnológicos y al desarrollo de nuevos productos.

Concretamente, sus líneas de investigación están orientadas, fundamentalmente, a la extracción de principios activos que permitan el diseño de productos dietéticos con efectos beneficiosos para la salud, a la identificación, extracción y estudio de enzimas que intervienen en las características organolépticas de alimentos, o a la mejora de procesos de fermentación y maduración en base al estudio de microorganismos y enzimas con aplicaciones industriales. En buena medida mucha de esta actividad investigadora se desarrolla en el ámbito de la I+D cooperativa, mejorando los procesos de producción y la calidad de productos lácteos, productos cárnicos, productos hortofrutícolas, vinos, zumos y néctares.

Las tres universidades de la Región, así como el CEBAS-CSIC y los Centros de Innovación y Tecnología de la Región, cuentan con Oficinas de Transferencia de Resultados de la Investigación, cuya principal finalidad consiste en transferir a los sectores productivos los conocimientos, tecnologías y demás resultados de la actividad investigadora que en ellos se desarrollan. La Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia potencia la consolidación y actividad de estas oficinas a través de una línea específica de ayudas.

7 Tendencias tecnológicas y tecnologías de relevancia

A continuación, y como resultado de una síntesis documental, se exponen una serie de tendencias tecnológicas y tecnologías críticas que surgen de la confluencia entre los desarrollos tecnológicos que en la actualidad se están llevando a cabo en España y en el mundo, y de las necesidades sociales a las que se enfrenta la Región de Murcia.

Genómica

La genómica surgió como un desafío al querer descifrar por vez primera la secuencia del DNA completo de diferentes especies de seres vivos.

Bajo el nombre genérico de tecnologías genómicas o de aplicación al estudio del genoma, incluimos también todas aquellas que estudian los distintos productos resultantes de la expresión de los genes, y que pueden ayudar a definir el estatus bioquímico de la célula, tejido o ser vivo bajo estudio. Estos productos incluyen todos los pasos subsiguientes a la transcripción en la expresión génica como RNA, proteínas y metabolitos. Así, al grupo de herramientas que estudian el conjunto de dichos productos se les denomina transcriptómica, proteómica y metabolómica respectivamente.

A lo largo de los últimos años se han completado las secuencias genéticas de organismos modelo, como la planta *Arabidopsis thaliana* y el nematodo *C. elegans*, así como de otras plantas de interés agrícola o animales de interés ganadero. Así, por ejemplo, ya disponemos de los genomas completos o parciales de avena, soja, cebada, tomate, arroz, trigo y maíz. Por otro lado, también se están secuenciando los genomas de las especies bovina, caprina, porcina, ovina y distintas especies avícolas, así como de especies acuícolas como el salmón.

Las tecnologías pertenecientes a esta tendencia son:

- Tecnologías de alto rendimiento para la secuenciación de genomas de plantas y de animales.
- Elaboración de genotecas y colecciones de EST de los genomas de plantas y de animales de interés agronómico.
- Mapas genéticos de las principales especies vegetales cultivadas y animales de interés ganadero.
- Análisis de la expresión génica mediante el uso de microarrays de ADN y PCR cualitativa. (Transcriptómica).
- Identificación y separación de proteínas mediante cromatografía y espectrometría de masas en línea.

- Tecnologías para el análisis masivo del proteoma y de las interacciones proteína-proteína (proteómica).
- Establecimiento o predicción de la estructura terciaria de proteínas y su función mediante métodos físicos o modelos virtuales.
- Caracterización e ingeniería de metabolitos de alto valor añadido (metabolómica).
- Bioinformática para la integración de sistemas biológicos.
- RNA de interferencia.
- Análisis de la diversidad intra-específica mediante la resecuenciación de genes a partir de colecciones de genotipos.
- Fenómica o caracterización de fenotipos mediante genética reversa.

Ingeniería genética

La Ingeniería Genética es la manipulación genética de organismos con un propósito predeterminado. La Ingeniería Genética, aplicada a cultivos y animales, es sin duda una importante herramienta para mejorar la productividad y la calidad de las producciones y adaptarlas a intereses industriales o del consumidor. Las herramientas de ingeniería genética permiten la creación, entre otros, de los controvertidos productos transgénicos. A nivel europeo, se han autorizado 18 OMG, y en España se han autorizado en el año 2003 cinco nuevas variedades transgénicas de maíz resistentes al taladro, y nueve más en el 2004.

Las tecnologías pertenecientes a esta tendencia son:

- Desarrollo de protocolos de transformación de plantas, microorganismos y animales.
- Obtención de líneas puras para la producción de nuevas variedades y especies, incluidos híbridos (androgénesis, ginogénesis y partenogénesis inducida).
- Desarrollo de nuevos métodos biotecnológicos de control de la polinización para la obtención de nuevas variedades híbridas (androesterilidad).
- Mutación o evolución dirigida para la mejora de genomas de interés agronómico e industrial.
- Uso masivo de las técnicas de poliploidía (triploides, tetraploides...) para la obtención de nuevas especies y variedades.
- Optimización y desarrollo de técnicas alternativas a la resistencia a antibióticos para la selección de la transgénesis.

Nuevas variedades y mejora de las producciones

Las variedades vegetales nuevas se registran para proteger su uso y comercialización, pero dicho registro se hace en base a características fenotípicas o visuales, situación que hace difícil controlar posibles fraudes. En un futuro cercano parece razonable pensar que se podrán registrar variedades atendiendo a sus diferencias moleculares, pudiendo así precisar con exactitud de qué variedad se trata.

A lo largo de la historia evolutiva, las especies vegetales han ido incorporando nuevos juegos de cromosomas, es decir, una mayor dotación genética, que les han permitido adquirir herramientas moleculares para adaptarse a un mayor número de hábitats y sobrevivir a condiciones climáticas más adversas.

Esta condición de incorporar nuevos juegos de cromosomas se denomina poliploidía y a las especies que tienen tal condición se les denomina poliploides.

La posibilidad de incorporar nuevos juegos de cromosomas está siendo explotada para la generación de nuevas especies y variedades, como por ejemplo la producción de truchas tetraploides. Actualmente, una de las principales preocupaciones de la industria semillera es el desarrollo de nuevas variedades en menores tiempos y con una dotación genética estable, que limite la aparición de variaciones o heterogeneidad en el genoma de los cultivos o animales objeto de producción. Para conseguir estos objetivos existen amplios programas para producir líneas puras a partir de polen o de ovocitos, es decir, construir cigotos diploides a partir de gametos haploides. Posteriormente estos cigotos o líneas puras se pueden utilizar para su cultivo directo o para la obtención de híbridos.

Las variedades vegetales nuevas se registran para proteger su uso y comercialización, pero dicho registro se hace en base a características fenotípicas o visuales, situación que hace difícil controlar posibles fraudes. En un futuro cercano parece razonable pensar que se podrán registrar variedades atendiendo a sus diferencias moleculares, pudiendo así precisar con exactitud de qué variedad se trata.

La moderna Biotecnología supone, pues, una ampliación de la mejora tradicional de plantas y animales mediante la posibilidad de introducir en su genoma información genética perfectamente limitada, procedente de otras especies.

Esto ha supuesto romper las barreras que tenía la selección tradicional en lo que se refiere a las posibilidades genéticas y a la rapidez del proceso.

Las tecnologías pertenecientes a esta tendencia son:

- Selección Asistida por Marcadores para acelerar y mejorar los programas tradicionales de mejora genética.
- Cultivo in vitro y micropropagación para especies vegetales, incluido el uso de biorreactores y técnicas de embriogénesis somática y rescate de embriones.
- Métodos moleculares para control y registro de las nuevas variedades y especies.
- Clonación de animales para ganadería y acuicultura.
- Tecnologías de sexado de esperma y embriones para inseminación artificial de animales de granja y ganadería.
- Modelos bioinformáticos que integren los datos genéticos y de rendimiento con variables ecofisiológicas y ambientales.
- Biotecnologías Reproductivas en Especies Ganaderas.

Sanidad y protección

En el capítulo de protección y seguimiento sanitario de las producciones tanto vegetales, como animales, el impacto de la biotecnología ha sido y seguirá siendo de gran importancia. Si a lo largo de las últimas décadas se han desarrollado, entre otros, métodos de diagnóstico homologados internacionalmente para el seguimiento, por ejemplo, de la salud de nuestra cabaña ganadera y vacunas que inmunizan mediante extractos atenuados de los patógenos responsables de las enfermedades, cabe esperar que para los años venideros la biotecnología siga aportando aplicaciones importantes.

En el capítulo de diagnóstico del estado sanitario, es previsible que los métodos actuales se complementen con el denominado diagnóstico molecular, es decir, mediante la identificación de secuencias genéticas, bien DNA o RNA, que permiten, de manera fiable y rápida, determinar la existencia de patógenos o incluso caracterizar el estado sanitario de las producciones. Estas tecnologías se están miniaturizando e integrando en dispositivos de fácil uso e incluso portátiles.

En el apartado de profilaxis, existe toda una nueva generación de vacunas que, en vez de utilizar extractos atenuados de los patógenos, vivos o muertos, para producir una reacción inmune, utilizan directamente las proteínas inmunizantes producidas por recombinación genética del mismo modo que se produce la insulina para los diabéticos, o bien utilizan directamente los genes responsables de provocar una reacción inmune frente a una infección. A las primeras se las denomina vacunas recom-

binantes y a las segundas vacunas de DNA. Hasta la fecha estas vacunas han tenido un impacto menor principalmente por su alto coste, en ganadería usualmente es más rentable sacrificar a los animales afectados por un brote que vacunar a toda la cabaña.

No obstante, ya se están desarrollando vacunas para animales de compañía y para especies acuícolas, como la última vacuna recombinante desarrollada en Chile contra la *Piscirickettsia salmonis*, ya licenciada a una gran empresa farmacéutica.

Por último, es previsible que todos los conocimientos desarrollados en el apartado de Genómica puedan aplicarse para el desarrollo de nuevas vacunas, inmunoestimulantes y fitosanitarios, que inciden sobre las causas moleculares de los procesos infecciosos.

Las tecnologías pertenecientes a esta tendencia son:

- Diagnóstico molecular en laboratorio o campo mediante biochips portátiles y/o integrados.
- Vacunas recombinantes y ADN en ganadería y acuicultura.
- Inmunoestimulantes en ganadería y acuicultura.
- Biosensores en agricultura, ganadería y alimentación.

Procesos y transformación industrial

Las tecnologías del DNA ofrecen muchas posibilidades en el uso industrial de los microorganismos. El desarrollo de las técnicas de fermentación, la utilización y diseño de nuevos biorreactores, junto con las técnicas de ingeniería genética, han permitido la obtención de productos de interés industrial, superando el coste y el impacto medioambiental que supone la síntesis química.

Los principales productos en el mercado: enzimas, antibióticos, péptidos, aditivos alimentarios... son cada vez más importantes en la preparación y transformación de alimentos, en la industria farmacéutica y cosmética, y en otras industrias como la papelera o la textil.

Las tecnologías Enzimáticas y Biocatalíticas tienen aplicaciones sobre la mejora genética de microorganismos, producción de proteínas y enzimas de uso alimentario o diseño de procesos enzimáticos. En la actualidad se están llevando a cabo diversos avances en este campo, en particular el estudio del metabolismo y mejoramiento genético de levaduras industriales, así como la expresión de enzimas específicas mediante cepas microbianas recombinantes.

Actualmente en la industria fermentativa se utilizan tanques de fermentación en los que ésta se realiza en condiciones controladas de tem-

peratura y presión y que permiten regular constantemente la entrada y salida de productos.

Las tecnologías más importantes dentro de esta tendencia son:

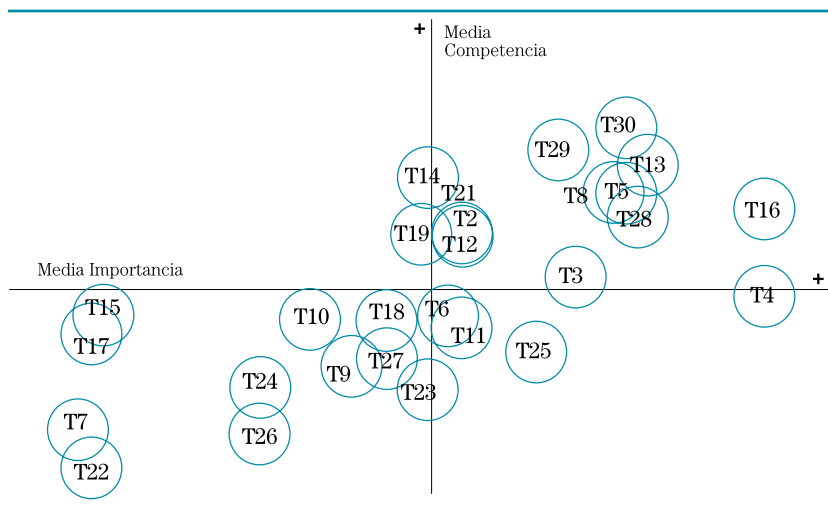
- Tecnología del DNA Recombinante.
- Mejora de los procesos de Biocatálisis y Fermentación.
- Tecnologías para la valorización de subproductos y extracción de moléculas y metabolitos de interés.

8 Resultados de la Encuesta

La selección de Tecnologías Críticas se ha realizado bajo el consenso de un panel de 18 expertos, de distintas procedencias (Universidad, OPI y Empresas), que valoraron cada una de las tecnologías a través de un cuestionario (Anexo V).

Tras recibir las contestaciones de los expertos, se procedió a realizar un análisis cruzado, con el fin de seleccionar las tecnologías más relevantes para la Región, en función de su grado de importancia y el grado de competencia con el que cuenta la Región para que puedan ser materializadas.

Como resultado del análisis estadístico, las tecnologías que resultaron críticas para la Región fueron un total de 14 que, bajo consejo del Panel, fueron finalmente agrupadas en 11 y se añadieron 2 tecnologías nuevas (Micropropagación y Cultivo in vitro de especies vegetales y Tecnologías Reproductivas Ganaderas).



Ver tabla completa de tecnologías en el Anexo VI.

T1	Tecnologías de secuenciación de genomas.	T17	Técnicas de poliploidía para la obtención de nuevas variedades.
T2	Genotecas y colecciones de EST.	T18	Técnicas alternativas a la resistencia a antibióticos.
T3	Mapas Genéticos.	T19	Selección Asistida por Marcadores.
T4	Transcriptómica.	T20	Cultivo <i>in vitro</i> y micropropagación.
T5	Identificación y separación de proteínas.	T21	Registro de nuevas variedades.
T6	Proteómica.	T22	Clonación de animales para ganadería y acuicultura.
T7	Predicción de la estructura terciaria de proteínas.	T23	Tecnologías de sexado de esperma.
T8	Metabólica.	T24	Modelos bioinformáticos.
T9	Bioinformática.	T25	Diagnóstico mediante biochips.
T10	RNA de interferencia.	T26	Vacunas recombinantes y de ADN.
T11	Resecuenciación de genes.	T27	Biosensores.
T12	Fenómica.	T28	Tecnología del ADN recombinante.
T13	Protocolos de transformación.	T29	Biotatálisis y fermentación.
T14	Obtención de líneas puras.	T30	Valorización de subproductos.
T15	Métodos de control de la polinización.	T31	Biotecnologías Reproductivas.
T16	Mutación o evolución dirigida.		

Si consideramos que una tecnología crítica es aquella definida como importante y de la que se dispone de un suficiente grado de competencia para poder llevarla a cabo, el gráfico nos lleva a seleccionar como críticas todas aquellas tecnologías que se sitúan en el cuadrante superior derecho y las que limitan con él.

La selección final de tecnologías críticas queda de la siguiente manera:

Genómica y proteómica (T2, T4, T5, T12)

- Obtención de mapas genéticos de las principales especies ganaderas y elaboración de genotecas y colecciones de EST de los genomas de plantas y de animales de interés agronómico.
- Análisis de la expresión génica mediante el uso de microarrays de ADN y PCR cualitativa (Transcriptómica).
- Identificación y separación de proteínas mediante cromatografía y espectrometría de masas en línea.
- Fenómica o caracterización de fenotipos mediante genética reversa.

Mejora genética (T14, T19, T21)

- Obtención de líneas puras para la producción de nuevas variedades y especies, incluido híbridos (androgénesis, ginogénesis y partenogénesis inducida).
- Selección Asistida por Marcadores para acelerar y mejorar los programas tradicionales de mejora genética y desarrollo de métodos moleculares para control y registro de las nuevas variedades.
- Micropropagación.

Transformación (T13, T16, T28)

- Tecnología de DNA Recombinante y desarrollo de protocolos de transformación de plantas, microorganismos y animales.
- Mutación o evolución dirigida para la mejora de genomas de interés agronómico e industrial.

Mejora de procesos industriales (T29)

- Mejora de los procesos de Biocatálisis y fermentación.

Valoración de productos y producciones (T8, T30)

- Caracterización e ingeniería de metabolitos de alto valor añadido y desarrollo de tecnologías para la valorización de subproductos y extracción de moléculas y metabolitos de interés.
- Biotecnologías Reproductivas en especies ganaderas.

Descripción detallada de las Tecnologías Críticas

Obtención de Mapas Genéticos de las principales especies ganaderas y elaboración de genotecas y colecciones de ESTs de los genomas vegetales y animales de interés agronómico

Los mapas genéticos son la representación de las secuencias de DNA que conforman los cromosomas y que contienen las características hereditarias de los seres vivos. Un mapa genético permite localizar y caracterizar cada una de las secuencias genéticas de un organismo, entre las que se encuentran, además de los genes, otras secuencias reguladoras, de entre las que a su vez se pueden “extraer” características de interés.

Las genotecas o librerías de ADN son colecciones de clones, bacterianos o de levadura, en los que se han introducido secuencias de DNA de otras especies, por medio de vectores. Para construir genotecas genómicas se pueden utilizar cromosomas artificiales bacterianos (BACs) o de levadura (YACs).

A diferencia de las genotecas genómicas, las genotecas de cDNA sólo contienen fragmentos de secuencias de genes que se expresan o ESTs (Expressed Sequence Tags), y proporcionan la información de los genes que se expresan en el tejido o momento del desarrollo a partir del cual se extrajo el mRNA. Para construir estas genotecas, se utilizan plásmidos como vectores.

Todo esto lleva a posicionar a la genómica, no tanto como una disciplina *per se*, sino como una herramienta que contribuye al desarrollo de otras tecnologías.

Aplicaciones

El estudio del genoma completo de un organismo como aplicación directa de la genómica resulta de interés, no sólo por el conocimiento que en sí mismo genera, sino por las implicaciones que su estudio tiene sobre otras secuencias de interés, como son los ESTs (Expressed Sequence Tags), QTLs (Quantitative Trait Loci), polimorfismos u otros caracteres ligados a marcadores moleculares, que sientan las bases de la conocida Selección Asistida por Marcadores y que en último término, permiten escoger y seleccionar rasgos fenotípicos asociados a secuencias genotípi-

cas de interés y confieren al individuo que los posee una ventaja frente a los individuos de su entorno.

Por todo esto, los estudios a nivel génico tienen aplicaciones sobre la mejora y desarrollo de nuevos productos, y por tanto, aplicación sobre el sector industrial, no sólo el hortícola, ganadero o forestal, sino que abarca a otros sectores industriales, como el papelero o el textil.

Ejemplos

En la actualidad se están analizando ESTs en especies como *melón*, ligados a calidad del fruto y resistencia a patógenos; *tomate*, asociados a daños postcosecha ocasionados por frío; *albaricoque*, para el estudio de virus como el del *Sharka* que afecta a las cosechas de la Región; *vid*, para estudiar genes implicados en textura, sabor, color, aroma y otras propiedades organolépticas y *microorganismos*, que faciliten la detección de genes involucrados en la producción de metabolitos o principios activos. En el sector acuícola, se estudian genes de resistencia a enfermedades y a estrés en especies de interés para la Región.

Otras investigaciones están enfocadas al estudio de haplotipos de genes, como por ejemplo las caseínas de la leche y otros genes relacionados con el metabolismo de los ácidos grasos y la composición y propiedades de la leche de la cabra murciano-granadina.

Análisis de la expresión génica mediante el uso de microarrays de ADN y PCR cuantitativa (Transcriptómica)

Para el análisis del transcriptoma o conjunto de transcritos o mRNAs, expresados dentro de un organismo en un momento determinado, y dada su complejidad, se utilizan técnicas multidimensionales que permitan realizar análisis paralelos de muestras en un espacio y tiempo moderados. Entre éstas, la tecnología de microarrays ha supuesto una revolución en este campo, permitiendo analizar en pequeñas placas del orden de millares de transcritos.

La PCR cualitativa, sin embargo, sigue siendo una herramienta básica por ser capaz de detectar la presencia de una determinada secuencia de ADN a concentraciones ínfimas.

Aplicaciones

El conocimiento de los patrones de expresión génica de los organismos permite estudiar los mecanismos moleculares que tienen lugar dentro de éstos, así como el resultado de la transcripción y traducción de sus genes, que son variables en función del tejido, el estadio de desarrollo o las condiciones externas a las que un organismo se ve sometido.

La aplicación de herramientas de genómica funcional, como la PCR cualitativa o los microarrays, permite identificar de manera rápida y precisa secuencias génicas, en base a la complementariedad existente entre una muestra desconocida y una serie de sondas o pequeñas secuencias de DNA bien caracterizadas, con las que entra en contacto la muestra que se quiera analizar. Estas secuencias pueden ser de muy diversa índole, desde ser las responsables de una cierta patología hasta ser las responsables de definir caracteres exclusivos de un organismo, que pueden utilizarse para aislar organismos (por ejemplo patógenos) o comparar especies a nivel molecular.

Ejemplos

En la Región de Murcia se está llevando a cabo un proyecto de análisis de la expresión génica a gran escala mediante hibridación in situ de RNA.

En colaboración con la Comunidad Valenciana, se está llevando a cabo un proyecto de Genómica Comparativa de naranja y tomate para identificar genes involucrados en mecanismos de respuesta al frío y, en colaboración con la empresa Zetaseeds, se está realizando un estudio molecular de insectos vectores de virus vegetales (moscas blancas), que pretende, mediante análisis por PCR de las semillas, determinar de forma precoz si éstos portan el virus en su interior.

En melón se está trabajando en la expresión diferencial de genes implicados en maduración y calidad del fruto. Así mismo, se están haciendo pruebas de expresión génica en porcino, lubina y tomate.

En cuanto al sector acuícola, se estudia, en peces de interés comercial, la expresión, localización celular y mecanismo de secreción de una interleuquina.

En relación a la tecnología de microarrays, el proceso de impresión se lleva a cabo fuera de la Región, en Valencia o en el Reino Unido, aunque la lectura sí que se realice dentro de la Región.

Identificación y separación de proteínas mediante cromatografía y espectrometría de masas en línea

El proteoma es el conjunto de proteínas que se traducen y expresan en un organismo, siendo su estudio fundamental por ser éstas los elementos funcionales mayores de la célula. Para analizarlo en su conjunto es necesario identificar y separar cada uno de sus elementos (proteínas), a lo que contribuye la automatización de la técnica mediante tecnologías como la cromatografía multidimensional o la espectrometría de masas, que generan perfiles proteicos gracias a la integración de gran cantidad de información en su análisis, en función de patrones de fragmentación.

Aplicaciones

La aplicación directa de la extracción de proteínas, más que el propio conocimiento que genera su estudio, va ligada al sector industrial, que, gracias, por ejemplo, a la identificación de compuestos proteicos como enzimas, puede identificar componentes de productos y optimizar procesos.

Ejemplos

En la Región de Murcia se están desarrollando tecnologías para proteómica y se está trabajando en el estudio de enzimas para su uso como biocatalizadores.

En el terreno vegetal, en romero por ejemplo, la cromatografía supercrítica está siendo utilizada para desarrollar procesos de fraccionamiento de extractos naturales derivados de esta planta. En alcachofa, mediante la extracción de la enzima polifenol oxidasa, se pretende regular su actividad.

En pimiento, el estudio de proteínas y enzimas presentes en orgánulos celulares como peroxisomas o mitocondrias (glutathion reductasa, tioredoxina, óxido nítrico, sintasa) facilita el conocimiento de mecanismos celulares de estrés oxidativo de la planta inducidos por condiciones abióticas, que conducen al envejecimiento de ésta.

En cuanto a la asimilación de sal por la planta, el estudio de ciertas proteínas, como la calcineurina, permite estudiar su mecanismo de actuación y las implicaciones de éste en el desarrollo de posibles variedades resistentes a los suelos salinos.

Las proteínas también poseen propiedades en sí mismas, por ello la aplicación de hidrolizados de proteínas en pimiento, pepino dulce, ciruela y uva de mesa, durante la cosecha, proporciona una mayor resistencia al daño mecánico y fisiológico una vez recolectados los frutos.

En el terreno animal, se están desarrollando nuevos sistemas analíticos basados en las proteínas de fase aguda para la detección y control de patologías de ganado porcino, y en dorada se está investigando en las citoquinas proinflamatorias.

Fenómica o caracterización de fenotipos mediante genética reversa

La fenómica es el análisis a gran escala de la diversidad vegetal y animal a través del estudio de la morfología de un individuo. El conocimiento del fenotipo y la aplicación de herramientas de genética reversa pueden ser utilizados para obtener genotipos de interés asociados a caracteres fenotípicos ya observados.

Aplicaciones

La fenómica se aplica directamente sobre la caracterización de variedades por su calidad sensorial y su relación con propiedades organolépticas, seleccionadas según características físico-químicas definitorias de calidad (proteínas, enzimas, principios inmediatos), así como para establecer relaciones fenotipo-genotipo.

Ejemplos

Dentro de la genómica funcional de plantas, se está desarrollando un protocolo de identificación sistemática de fenotipos para llevar a cabo en proyectos de genómica funcional basados en genética inversa.

La empresa acuícola *Culmarex*, que se dedica a la cría y engorde de especies de dorada y lubina, aunque no lleva a cabo análisis genéticos a los peces, selecciona a los alevines en función de caracteres fenotípicos y colabora en proyectos de investigación.

La aplicación de la genética podría recaer directamente sobre esta selección, permitiendo asociar genes característicos cualitativos.

Obtención de líneas puras para la producción de nuevas variedades y especies, incluido híbridos (androgénesis, ginogénesis y partenogénesis inducida)

La obtención de líneas puras es un paso previo a la obtención de híbridos.

Las técnicas de cultivo in vitro como la androgénesis, ginogénesis o partenogénesis son capaces de fijar en un corto periodo de tiempo un genotipo homocigoto ya identificado (línea pura), que puede aportar ventajas agronómicas como un mayor rendimiento o una mayor uniformidad, evitando los largos tiempos que conlleva la selección genética tradicional.

Aplicaciones

La obtención de líneas puras tiene una aplicación potencial sobre programas de mejora genética y producción de híbridos.

Ejemplos

La obtención de líneas puras se está aplicando en hortícolas, en concreto pimiento, melón y alcachofa. En alcachofa se está evaluando la precocidad, el nivel productivo y la calidad de formas tetraploides espontáneas derivadas de las variedades "Blanca de Tudela" y "Violeta de Provenza".

En almendro, se investiga la obtención de nuevas variedades con buenas características agronómicas, que se adecúen a diferentes usos y en vid se está aplicando la tecnología de rescate de embriones para producir variedades sin semillas.

Otro programa, de mejora por cruzamiento, va dirigido a la obtención de variedades resistentes al *Sharka*, virus que azota al del género *Prunus*, así como a otros patógenos, como la "viruela" del albaricoquero, de elevada importancia para la industria conservera.

La empresa *Vitrotech*, con el fin de incrementar el rendimiento forestal, ha desarrollado métodos de propagación de manera vegetativa de especies de nogal mediante cultivo in vitro, como alternativa al injerto tradicional.

Por último, y con el fin de superar problemas estacionales de escasez/sobreproducción de ciertas especies como el limonero, se trabaja en

la obtención de nuevas variedades, capaces de dar fruto fuera de época, y en esta misma línea, se trabaja en la obtención de variedades precoces de melocotón y nectarina.

Selección Asistida por Marcadores para acelerar y mejorar los programas tradicionales de mejora genética y desarrollo de métodos moleculares para control y registro de las nuevas variedades

El registro de nuevas variedades vegetales se sigue basando en la capacidad para distinguirlas a partir de la observación de sus caracteres fenotípicos, si bien con las nuevas técnicas de Biología Molecular es posible crear un "DNI" que defina una variedad a través de su secuencia genética, donde queden identificados los marcadores moleculares que la hacen característica y diferente respecto al resto de variedades.

La Selección Asistida por Marcadores, a través del análisis de secuencias de ADN de longitud variable (polimorfismos), y su asociación a caracteres fenotípicos de interés, supone una alternativa a la selección y mejora genética tradicional, ya que minimiza el tiempo y optimiza el mecanismo de selección de nuevas variedades.

Ejemplos

En plantas, se está trabajando en la obtención de nuevas variedades de uva de mesa, almendro y pimiento, que posean marcadores que confieran resistencia al estrés oxidativo y a patógenos, y en animales, en concreto el cerdo, se están estudiando marcadores moleculares que definan la conformación y calidad cárnicas.

Existen también marcadores ligados a virosis vegetales, como los que se están estudiando para combatir el virus del *Sharka*, citado anteriormente.

Por último, y tanto en carne como en pescados, existen nuevas posibilidades abiertas al empleo de marcadores moleculares ligados a la oxidación lipídica y a la producción de antioxidantes.

En algunas ocasiones los marcadores moleculares, como es el caso de los ligados a maduración, son difíciles de caracterizar, por ello, se estudian caracteres a los que a su vez éstos vayan ligados, como son la elevada producción de azúcares o la acumulación de antocianos, en el caso de la uva.

Micropropagación y cultivo *in vitro* de especies vegetales

Al contrario de lo que ocurre en las especies animales o en el ser humano, las especies vegetales tienen la capacidad de generar nuevas plantas a partir de material vegetal (meristemos vegetativos, ápices caulinares o yemas). Así pues, en el laboratorio, bajo condiciones *in vitro*, se pueden multiplicar especies vegetales sin necesidad de propagarlas por medio de semillas.

El conjunto de las técnicas que permiten la multiplicación vegetativa de plantas se denomina micropropagación, y presenta, entre otras ventajas, la posibilidad de obtener plantas fenotípicamente homogéneas en un corto periodo de tiempo, así como la obtención de material vegetal libre de virus.

La micropropagación tiene por tanto un interés económico, ya que es capaz de generar individuos clónicos a un bajo precio. Con el empleo de estas técnicas se busca impactar el mercado de especies en las cuales es muy caro emplear semillas para su multiplicación o bien plantas cuya población sea altamente heterogénea y se busque homogeneizar, sirviendo también a la investigación.

Aplicaciones

La aplicación potencial de estas técnicas en especies vegetales y forestales es la producción de gran cantidad de biomasa vegetal, la obtención de nuevos genotipos, la propagación de especies genéticamente modificadas, la mejora en la calidad de producción, la obtención de material libre de virus y la disminución de los tiempos necesarios para poner el producto en el mercado.

Ejemplos

La empresa *Vitrotech* ha desarrollado métodos de propagación de manera vegetativa de especies de nogal mediante cultivo *in vitro*. De esta forma se han podido conseguir variedades micropropagadas de especies que, hasta la fecha, eran imposibles de enraizar mediante un sistema productivo rentable, es decir, plantas más productivas a precios más competitivos.

Tecnología de DNA Recombinante y desarrollo de protocolos de transformación de plantas, microorganismos y animales

Las tecnologías de DNA Recombinante incluyen un conjunto de técnicas bioquímicas, moleculares y genéticas (entre cuyas piezas clave está la utilización de enzimas de restricción y de vectores para transformar organismos), que tienen como finalidad la creación de nuevas combinaciones de segmentos de ADN que no se encuentran de manera natural en la naturaleza, con el fin de simplificar la obtención de grandes cantidades de ADN e impulsar la industria biotecnológica.

Aplicaciones

El desarrollo de esta tecnología debería ir enfocado a usos industriales más que a usos alimentarios, dada la alta sensibilidad del consumidor y la preocupación por los alimentos manipulados genéticamente.

En el ámbito industrial, es importante el desarrollo y la aplicación de biocatálisis mediante modificación de microorganismos.

Ejemplos

En la Región se está trabajando a distintos niveles, ya que las tecnologías de DNA Recombinante pueden adaptarse a multitud de procesos. Tal es el caso de la Fitorremediación y Biorremediación, técnicas que son capaces, mediante la modificación de microorganismos, de provocar, por ejemplo, la oxidación biológica de los hidrocarburos presentes en lodos de refinería o restaurar suelos contaminados. Así mismo, la modificación de ciertos gusanos, como los mիրidos, puede utilizarse en el manejo integrado de plagas.

Bien es sabido que las tecnologías de DNA recombinante permiten introducir genes de resistencia a patógenos en organismos, como es el caso del albaricoquero.

Para finalizar, y ante la legislación europea, que pretende eliminar las variedades comerciales transformadas con genes de resistencia a antibióticos o herbicidas, para solventar los problemas que suscita el uso de marcadores de antibióticos para seleccionar la transgénesis, se está intentando adaptar un sistema de transformación (MAT Multiautonomous Transformation System) para obtener plantas libres de genes marcadores mediante este tipo de tecnologías.

Mutación o evolución dirigida para la mejora de genomas de interés agronómico e industrial

La mutación es un fenómeno que da lugar a un cambio en la secuencia de DNA y, por tanto, a la alteración del genotipo de un organismo, fenómeno que a su vez genera variabilidad.

La selección de genotipos de interés resultados de mutaciones se ha venido realizando por métodos tradicionales, si bien, para minimizar tiempos y poder desarrollar especies sin necesidad de selección genética tradicional, es posible utilizar técnicas de mutación dirigida, como la inserción y delección dirigida de genes por recombinación homóloga.

Aplicaciones

Mejora de proteínas o enzimas ya clonadas.

Ejemplos

En general, en la Región se están desarrollando protocolos de transformación de variedades ampliamente cultivadas y de gran importancia económica.

En la Región de Murcia, donde hay una importante escasez de agua y los suelos acumulan gran cantidad de sales, se trabaja en el desarrollo de cultivos que puedan soportar las condiciones de salinidad. Así pues, se trabaja, por ejemplo en tomate, en la obtención de plantas comerciales que expresen una proteína modificada (calcineurina), que confiera a la planta la capacidad de soportar el estrés salino. Paralelamente, en cítricos se están manipulando genes de síntesis de etileno, metabolito implicado en la respuesta a la salinidad y carencias hídricas, que inducen el envejecimiento de la planta y la caída de órganos.

En pimiento verde, se están estudiando además las consecuencias que tiene sobre los cultivos la escasez de riegos, con el fin de optimizar las condiciones nutricionales y los sistemas de riegos para obtener calidades óptimas.

En otra línea, se trabaja en el control del tamaño de las flores de la especie *Antirrhinum*, parámetro importante desde el punto de vista ecológico y evolutivo ya que los polinizadores cambian según el tamaño de los órganos florales. Por ello, se están creando mutantes con flores gigantes y enanas, que están siendo caracterizados, visto que el tamaño de las

flores parece estar bajo un control muy preciso en la naturaleza en la mayoría de las especies.

En peces, la clonación y expresión génica de citoquinas tiene importantes implicaciones en la respuesta inmune antiviral.

Además, estas tecnologías permiten generar biofactorías; por ejemplo, producir beta-carotenos en plantas, esteroides en microorganismos o metabolitos secundarios en plantas y animales (obtención de productos naturales antiinflamatorios a partir de plantas medicinales o desarrollo de biofactorías de inmunoproteínas de peces (de importante aplicación sobre enfermedades infecciosas), proyectos que también se desarrollan en la Región.

Mejora de los procesos de Biocatálisis y Fermentación

El estudio de las enzimas responsables de la catálisis de las reacciones químicas, propias del metabolismo de un individuo, ha facilitado la optimización de procesos industriales.

Integrando de manera adecuada estas enzimas en procesos de biocatálisis, se puede mejorar la tasa de fermentación de ciertos microorganismos y su metabolismo en general, con el consiguiente incremento en la producción de moléculas activas resultado de ese metabolismo. Esto permite no sólo mejorar las producciones en cuanto a biomasa, sino también en cuanto a calidad.

Aplicaciones

Mejora de procesos industriales con gran importancia del sector alimentario y la industria transformadora.

Ejemplos

En Murcia, se están desarrollando biorreactores, integrados en procesos biotecnológicos de síntesis de péptidos y L-carnitina con cepas de *E. coli* salvajes y modificados genéticamente.

Así mismo, se están desarrollando programas de tratamiento biológico de materia orgánica, de producción de etanol mediante cultivos bacterianos y de desamarrado de zumos cítricos mediante células bacterianas.

Mediante la identificación y aislamiento de microorganismos presentes en la leche, ha sido posible también la mejora de procesos fermentativos y por tanto la mejora en la calidad de derivados lácteos. En uva, el aislamiento e identificación de la microflora presente en distintas variedades de ésta, y el estudio de su actividad durante el proceso de elaboración permiten mejorar la calidad de distintos tipos de vinos.

En el ámbito forestal, se están aplicando procesos fermentativos para la producción de Trufa del Desierto.

En cuanto al sector empresarial, la empresa *Ecocarburantes Españoles*, perteneciente al grupo *Abengoa Bioenergía*, dispone de una planta de producción de bioetanol en Cartagena, proceso en el que utiliza como base una combinación de pienso animal que proporciona la materia prima, y bacterias que proporcionan la maquinaria necesaria para transformar los hidratos de carbono presentes en esa materia prima en bioetanol y CO₂.

La empresa *Bioferma Murcia* emplea una vía biotecnológica basada en un proceso enzimático para la producción de ingredientes intermedios y avanzados para antibióticos del grupo de las cefalosporinas-C.

La empresa *Probelte* trabaja en el desarrollo de insecticidas biológicos, utilizando herramientas biotecnológicas y cultivos industriales de la bacteria *Bacillus thuringiensis* para la fertilización y el control de enfermedades.

Caracterización e ingeniería de metabolitos de alto valor añadido y desarrollo de tecnologías para la valorización de subproductos y extracción de moléculas y metabolitos de interés

El término metabolómica estudia el conjunto coherente de pequeñas moléculas, que, junto con las macromoléculas (proteínas y ácidos nucleicos), son las responsables del establecimiento y mantenimiento del metabolismo celular. Las bases de las técnicas automatizadas para su estudio, sobre las que continuamente se construyen nuevos desarrollos, son la Cromatografía Líquida Tandem Espectrometría de Masas y la Resonancia Magnético Nuclear.

Aplicaciones

Obtención de compuestos y principios activos a partir de material biológico y valorización de subproductos industriales, bioactivos y de poten-

cial uso como antimicrobianos, aromas, proteínas o pigmentos, todos ellos compuestos que pueden ser posteriormente utilizados como suplemento del producto final o como ingredientes funcionales.

Ejemplos

En la actualidad se está trabajando en el aislamiento y purificación de enzimas, tanto en organismos vegetales y animales como en productos lácteos o cárnicos.

En el ámbito vegetal, la extracción y estudio de enzimas procedentes de alimentos cultivados bajo sistemas ecológicos y de producción integrada (como es el caso de la almendra, uva o pimiento) permitirán mejorar las propiedades organolépticas de éstos.

La utilización de enzimas vegetales con capacidad coagulante y proteolítica específica permitirá obtener nuevas variedades de queso con unas características sensoriales singulares y muy apreciadas por el consumidor.

La identificación de ciertos principios activos con capacidad antioxidante, procedentes de ciertas plantas (frutos rojos) y del vino, parecen actuar de manera beneficiosa sobre enfermedades como el Alzheimer o el Síndrome de Down. En este sentido, se están analizando diferentes biomarcadores de estrés oxidativo en pacientes de Alzheimer y en individuos con síndrome de Down, dada la relación constatada del estrés oxidativo con los procesos neurodegenerativos.

En la misma línea, se está realizando un estudio sobre el efecto de un complemento nutricional antioxidante, que tiene en su composición compuestos fenólicos mayoritariamente, sobre la evolución de la oxidación del organismo, dada la importancia del consumo de antioxidantes en la prevención de determinadas enfermedades.

La valorización de subproductos está también permitiendo la obtención de abonos orgánicos a partir de residuos (como el alperujo), que, tras un proceso de compostaje, pueden ser utilizados como fertilizantes de base ecológica y ser alternativos a los agroquímicos sintéticos (transformación de purines de cerdo y utilización como abonos).

Los residuos también podrían tener una implicación importante en la biorremediación de suelos contaminados por metales pesados, gracias a la quelación que ejercen sobre estos metales los ácidos húmicos generados por el compost. Ciertas plantas como *Lupinus* o *Brassica juncea* son capaces de incorporar en su metabolismo metales pesados.

Con relación a la biofertilización, se trabaja en la obtención de productos regeneradores de suelos para la fijación biológica de nitrógeno

atmosférico, la solubilización de fosfatos y otros nutrientes del suelo, así como enraizantes y estimuladores del crecimiento vegetal.

En el ámbito empresarial, la empresa *Natura Internacional* produce bioflavonoides y otros metabolitos de interés industrial, como ciertos edulcorantes, a partir de cítricos.

La empresa *Zoster*, adquirida por el Grupo Ferrer, trabaja en el campo de la extracción de metabolitos y obtención de productos de interés industrial.

Probelte ha impulsado una nueva línea de productos de origen biológico para ser utilizados en programas de control integrado de plagas y en agricultura ecológica.

Biotecnologías Reproductivas en especies ganaderas

Estas tecnologías han permitido optimizar la tasa reproductiva animal y, más recientemente, la aplicación de herramientas biotecnológicas, como la citometría de flujo, han permitido optimizar la técnica, de forma que se puedan seleccionar machos o hembras, por ejemplo, a través de un análisis cromosómico.

El **Sector Porcino** es muy fuerte, no sólo a nivel regional, sino a nivel nacional. Acapara el 8% del PIB de la Región, lo que le hace ser "autosuficiente". Las empresas de este sector se dedican a la venta de reproductores (el 90% de las hembras se inseminan artificialmente), al engorde, y son ellas las que haciendo cruces mejoran la calidad de las canales. Las empresas acuden también a la genética clásica e incluso incorporan análisis genéticos.

Sin embargo, el **Sector Caprino** es débil. Puede que sea debido a que recibe poca financiación. A pesar de esto, en la Región se están desarrollando investigaciones para definir los caracteres de la cabra murciana y mejorar la calidad del queso.

Aplicaciones

La aplicación de tecnologías de sexado de esperma asegura la descendencia de género deseada (ej. hembras en granjas porcinas) en las campañas de inseminación artificial.

Otras aplicaciones recaen sobre las biotecnologías de clonación y transgénesis, que maximizan la utilización de machos de elevado valor genético y obtener una mayor homogeneidad en la descendencia.

Ejemplos

En la Región se está realizando congelación de espermatozoides y control genético a nivel de núcleos y se están validando otras tecnologías reproductivas.

Existen otros proyectos, como la medida de perfiles proteicos, para ver viabilidad embrionaria en reproducción animal.

La empresa *Dalland Hybrid España* ha desarrollado, en el ámbito del proyecto Eureka, un programa de sexado de esperma en cerdos, de crio-preservación de embriones y de inseminación artificial.

De la misma manera, otras empresas, como *Agropor*, *Castillo de Lara-che* y *Lo Navarro de Murcia*, trabajan en proyectos de investigación en el ámbito de la biotecnología ganadera.

Anexos

I Anexo

Metodología del informe de Prospectiva Científico-Tecnológica

Para la realización del informe se han seguido los siguientes pasos:

- I. **Síntesis Documental.** Síntesis de informes internacionales de la misma naturaleza para obtener un listado de tendencias socio-económicas y tecnológicas, así como un listado de tecnologías y posibles eventos de importancia para la Región de Murcia.
- II. **Reunión del panel de expertos.** Comprobar y, en su caso, ampliar las tendencias socio-económicas y tecnológicas identificadas en la síntesis del documento. Selección de tecnologías relevantes y aceptación o mejora del diseño del cuestionario (la lista de miembros se encuentra en el anexo).
- III. **Redacción y envío del cuestionario.** Se trata de valorar por consenso el grado de importancia y competencia de las tecnologías seleccionadas como relevantes para la Región de Murcia. El cuestionario se envía al conjunto del Panel de Expertos.
- IV. **Análisis del cuestionario.** Síntesis de resultados y extracción de conclusiones sobre los cuestionarios recibidos.
- V. **Reunión del panel de expertos.** Valoración del análisis de los resultados obtenidos con el cuestionario y definición final de la estructura del informe, así como acciones propuestas, medidas a tomar y directrices para establecer conclusiones y recomendaciones finales.
- VI. **Redacción del informe final.** Envío de la versión a los expertos del panel para su revisión.

III Anexo

Síntesis Documental y Datos Estadísticos

- *Plan de Ciencia y Tecnología 2003-2006. Región de Murcia.*
Consejería de Economía, Industria e Innovación.
- *Estrategia de Innovación y Transferencia de Tecnología de la Región de Murcia.*
Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia.
- *Estrategia de Ciencia.*
Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia.
- *Avance del Estudio Estratégico de la Biotecnología en España: Descripción e Indicadores.*
Fundación Genoma España.

III Anexo

Panel de Expertos y Colaboradores

Nombre	Organismo
D. Miguel Aranda D. Félix Romojaro Almela D. Francisco A. Tomás Barberán	CEBAS-CSIC
D. Luis Tejada Portero	UCAM
D. José Luis Cenis Anadón	IMIDA
D. Francisco García Carmona D. José Luis Iborra Pastor D. Emilio Arsenio Martínez García D. José Neptuno Rodríguez López D. Santiago Torres Martínez	UM
D. Antonio Calderón García D. Marcos Egea Gutiérrez-Cortines	UPCT
D. Antonio Méndez Colmenero	ARTBIOCHEM S.A.
D.ª M. Carmen Marín	CULMAREX S.A.
D. Pedro Abellán	HERO ESPAÑA, S.A.
D. Miguel Ángel Pou	PROBELTE, S.A.
D. Germán Anastasio Ramón	SEMINIS VEGETABLE SEEDS IBÉRICA, S.A.
D. Manuel Esteban Morales	BIOEMPRENDEDOR
D. Juan Antonio Cabrera	CIEMAT-OPTI
D. José Luis Jorcano D. Fernando Garcés D. Miguel Vega D.ª Graciela Sainz	GENOMA ESPAÑA
D. José María Salinas Leandro D. Pedro Morales D. Jesús Oliva García D. Julio Pedauyé D. Juan Antonio Bleda	D.G. DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA Y SOCIEDAD DE LA INFORMACIÓN
D. Antonio González Valverde D. Juan Antonio Sánchez Martínez D.ª Miriam Tomás López D. David Parra Gómez	FUNDACIÓN SÉNECA

IV Anexo

Tecnologías Identificadas

T1	Tecnologías de alto rendimiento para la secuenciación de genomas vegetales y animales.
T2	Elaboración de genotecas y colecciones de ESTs de los genomas vegetales y animales de interés agronómico.
T3	Mapas genéticos de las principales especies vegetales cultivadas y animales de interés ganadero.
T4	Análisis de la expresión génica mediante el uso de microarrays de ADN y PCR cualitativa (Transcriptómica).
T5	Identificación y separación de proteínas mediante cromatografía y espectrometría de masas en línea.
T6	Tecnologías para el análisis masivo del proteoma y de las interacciones proteína-proteína (proteómica).
T7	Establecimiento o predicción de la estructura terciaria de proteínas y su función mediante métodos físicos o modelos virtuales.
T8	Caracterización e ingeniería de metabolitos de alto valor añadido (metabolómica).
T9	Bioinformática para la integración de sistemas biológicos.
T10	RNA de interferencia.
T11	Análisis de la diversidad intra-específica mediante la resecuenciación de genes a partir de colecciones de genotipos.
T12	Fenómica o caracterización de fenotipos mediante genética reversa.
T13	Desarrollo de protocolos de transformación de plantas, microorganismos y animales.
T14	Obtención de líneas puras para la producción de nuevas variedades y especies, incluido híbridos (androgénesis, ginogénesis y partenogénesis inducida).
T15	Desarrollo de nuevos métodos biotecnológicos de control de la polinización para la obtención de nuevas variedades híbridas (androesterilidad).
T16	Mutación o evolución dirigida para la mejora de genomas de interés agronómico e industrial.
T17	Uso masivo de las técnicas de poliploidía (triploides, tetraploides...) para la obtención de nuevas especies y variedades.

- T18 Optimización y desarrollo de técnicas alternativas a la resistencia a antibióticos para la selección de la transgénesis.
-
- T19 Selección Asistida por Marcadores para acelerar y mejorar los programas tradicionales de mejora genética.
-
- T20 Cultivo *in vitro* y micropropagación para especies vegetales, incluido el uso de biorreactores y técnicas de embriogénesis somática y rescate de embriones.
-
- T21 Métodos moleculares para control y registro de las nuevas variedades y especies.
-
- T22 Clonación de animales para ganadería y acuicultura.
-
- T23 Tecnologías de sexado de esperma y embriones para inseminación artificial de animales de granja y ganadería.
-
- T24 Modelos bioinformáticos que integren los datos genéticos y de rendimiento con variables ecofisiológicas y ambientales.
-
- T25 Diagnóstico molecular en laboratorio o campo mediante biochips portátiles y/o integrados.
-
- T26 Vacunas recombinantes y ADN en ganadería y acuicultura.
-
- T27 Biosensores en agricultura, ganadería y alimentación.
-
- T28 Tecnología del ADN recombinante.
-
- T29 Mejora de los procesos de Biocatálisis y fermentación.
-
- T30 Tecnologías para la valorización de subproductos y extracción de moléculas y metabolitos de interés.
-
- T31 Biotecnologías Reproductivas en Especies Ganaderas.
-

Anexo

Cuestionario

Tecnología	Capacidades y competencias en la R.M.				Grado de importancia e impacto			
	A	M	B	T	A	M	B	T
GENÓMICA								
1. Tecnologías de alto rendimiento para la secuenciación de genomas vegetales y animales.	0	2	9	11	6	4	1	11
2. Elaboración de genotecas y colecciones de ESTs de los genomas vegetales y animales de interés agronómico.	5	3	4	12	8	3	1	12
3. Mapas genéticos de las principales especies vegetales cultivadas y animales de interés ganadero.	3	5	4	12	10	1	1	12
4. Análisis de la expresión génica mediante el uso de microarrays de ADN y PCR cualitativa (Transcriptómica).	2	6	4	12	12	0	0	12
5. Identificación y separación de proteínas mediante cromatografía y espectrometría de masas en línea.	4	6	1	11	9	2	0	11
6. Tecnologías para el análisis masivo del proteoma y de las interacciones proteína-proteína (proteómica).	1	7	4	12	7	5	0	12
7. Establecimiento o predicción de la estructura terciaria de proteínas y su función mediante métodos físicos o modelos virtuales.	1	1	9	11	5	2	4	11
8. Caracterización e ingeniería de metabolitos de alto valor añadido (metabolómica).	5	4	2	11	8	2	0	10
9. Bioinformática para la integración de sistemas biológicos.	2	2	7	11	7	2	2	11
10. RNA de interferencia.	3	2	6	11	4	6	0	10
11. Análisis de la diversidad intra-específica mediante la resecuenciación de genes a partir de colecciones de genotipos.	3	1	6	10	7	2	1	10
12. Fenómica o caracterización de fenotipos mediante genética reversa.	4	5	3	12	8	3	1	12

Tecnología	Capacidades y competencias en R.M.				Grado de importancia e impacto			
	A	M	B	T	A	M	B	T
INGENIERÍA GENÉTICA								
13. Desarrollo de protocolos de transformación de plantas, microorganismos y animales.	7	4	2	13	11	2	0	13
14. Obtención de líneas puras para la producción de nuevas variedades y especies, incluido híbridos (androgénesis, ginogénesis y partenogénesis inducida).	3	6	0	9	5	4	0	9
15. Desarrollo de nuevos métodos biotecnológicos de control de la polinización para la obtención de nuevas variedades híbridas (androesterilidad).	0	6	2	8	2	5	1	8
16. Mutación o evolución dirigida para la mejora de genomas de interés agronómico e industrial.	5	2	3	10	11	0	0	11
17. Uso masivo de las técnicas de poliploidía (triploides, tetraploides...) para la obtención de nuevas especies y variedades.	2	2	5	9	3	4	2	9
18. Optimización y desarrollo de técnicas alternativas a la resistencia a antibióticos para la selección de la transgénesis.	2	4	5	11	6	3	1	10
NUEVAS VARIEDADES Y MEJORA DE LAS PRODUCCIONES								
19. Selección Asistida por Marcadores para acelerar y mejorar los programas tradicionales de mejora genética.	4	4	3	11	7	3	1	11
20. Cultivo <i>in vitro</i> y micropropagación para especies vegetales, incluido el uso de biorreactores y técnicas de embriogénesis somática y rescate de embriones.	6	4	1	11	7	4	0	11
21. Métodos moleculares para control y registro de las nuevas variedades y especies.	4	3	3	10	6	4	0	10
22. Clonación de animales para ganadería y acuicultura.	0	1	8	9	4	2	3	9
23. Tecnologías de sexado de esperma y embriones para inseminación artificial de animales de granja y ganadería.	1	2	6	9	6	2	1	9

Tecnología	Capacidades y competencias en la R.M.				Grado de importancia e impacto			
	A	M	B	T	A	M	B	T
24. Modelos bioinformáticos que integren los datos genéticos y de rendimiento con variables ecofisiológicas y ambientales.	2	0	7	9	4	4	1	9

SANIDAD Y PROTECCIÓN

25. Diagnóstico molecular en laboratorio o campo mediante biochips portátiles y/o integrados.	0	6	4	10	7	3	0	10
26. Vacunas recombinantes y ADN en ganadería y acuicultura.	0	2	6	8	5	2	2	9
27. Biosensores en agricultura, ganadería y alimentación.	0	4	3	7	5	2	1	8

PROCESOS Y TRANSFORMACIÓN INDUSTRIAL

28. Tecnología del ADN recombinante.	6	2	4	12	10	2	0	12
29. Mejora de los procesos de Biocatálisis y fermentación.	6	4	1	11	9	1	1	11
30. Tecnologías para la valorización de subproductos y extracción de moléculas y metabolitos de interés.	7	3	1	11	9	2	0	11

VI

Anexo

Índices Estadísticos

IGI: Índice del Grado de Importancia

$$\text{IGI} = (3A+2B+C)/N$$

Siendo:

A= Número de respuestas que consideran que el grado de la importancia de la tecnología es alto.

B= Número de respuestas que consideran que el grado de la importancia de la tecnología es medio.

C= Número de respuestas que consideran que el grado de la importancia de la tecnología es bajo.

N= Número total de respuestas.

IGC: Índice del Grado de Competencia

$$\text{IGC} = (3a^*+2b^*+c^*)/N$$

Siendo:

a*= Número de respuestas que consideran que la posición competitiva de la tecnología es alta.

b*= Número de respuestas que consideran que la posición competitiva de la tecnología es media.

c*= Número de respuestas que consideran que la posición competitiva de la tecnología es baja.

N= Número total de respuestas.

VIII Anexo

Glosario

Alelos: formas alternativas de un gen o una secuencia de un gen en un locus determinado. El número de alelos en un organismo varía en función de la dotación cromosómica del mismo, salvo los gametos, que poseen la mitad. Así, por ejemplo, un individuo diploide tiene dos alelos en cada locus genómico y uno en cada locus gamético.

Anticuerpo: proteína de defensa secretada por el sistema inmune.

BAC (Bacterial Artificial Chromosome): los Cromosomas Artificiales de Levadura son vectores de origen bacteriano que, basados en una molécula bacteriana denominada Factor F, permiten introducir en otro organismo fragmentos de DNA de hasta 1Mb (10^6 pares de bases).

Bioflavonoides: pigmentos naturales presentes en frutas y hortalizas que resultan de interés en humanos por sus propiedades beneficiosas, entre las que destaca su poder antioxidante.

Biomolécula: compuesto orgánico presente como componente esencial de los organismos vivos.

CAPS (Cleaved Amplified Polymorphic Sequence): técnica que permite identificar polimorfismos en un locus determinado.

Citometría de Flujo: es una técnica que separa células o estructuras celulares a su paso por un haz láser, en función de su conformación, durante un proceso conocido como "sorting", que embebe cada una de estas estructuras en pequeñas "gotas" para permitir un análisis unitario.

Clon: conjunto de células u organismos descendientes de una sola célula u organismo respectivamente.

Clonar: introducir un fragmento de DNA de un organismo en otro por medio de vectores (plásmidos, BACs, YACs, cósmidos, etc.).

Cósmido: vector que contiene elementos de plásmidos, utilizado para clonar grandes segmentos de DNA.

Cromatografía: técnica de separación de una mezcla de moléculas químicas (denominadas fase móvil), basada en su migración diferencial a su paso por una columna (llamada fase estacionaria), que puede ser papel, resina, gel, etc. La separación se realiza en función de la capacidad de las moléculas a quedar más o menos retenidas en la columna, factor que varía en función de parámetros físico-químicos como su masa, su carga, su punto isoeléctrico, etc. Cuando la muestra vuelve a salir de la columna (elución), lo hace de manera ordenada, es decir, las moléculas similares que quedan agrupadas en el interior de ésta eluyen juntas.

La Cromatografía multidimensional permite la separación de mezclas complejas utilizando múltiples columnas con varias fases estacionarias, de forma que las distintas fracciones resultantes, tras el paso por una de ellas, pueden ser transferidas a otras para continuar el proceso de separación.

Diploide: célula u organismo que contiene 2 conjuntos de información génica.

DNA complementario (cDNA): DNA, producido por una enzima conocida como transcriptasa inversa, que es complementario a un mRNA.

DNA polimerasa: enzima que cataliza la síntesis de DNA a partir de un molde (que es una de las hebras de la doble hélice de DNA).

DNA recombinante: DNA de diferentes orígenes genéticos que se une para dar lugar a nuevas combinaciones.

Electroforesis: técnica que permite separar iones, proteínas o ácidos nucleicos en respuesta a un campo eléctrico.

Enzima: biomolécula o proteína que cataliza una reacción química.

EST (Expressed Sequence Tag): Pequeños segmentos génicos que provienen de un cDNA y forman, por tanto, la parte activa del gen. Se pueden usar para identificar genes cuando están fuera del cromosoma.

Espectrometría de Masas (MS): técnica en la que moléculas proteicas son ionizadas y aceleradas a través de un tubo de vacío y posteriormente son identificadas bajo el efecto de un campo magnético en función de su masa y su carga, que determina el "tiempo de vuelo" de la molécula. Dentro de la espectrometría de masas las más representativas son las denominadas **MALDI-TOF** (Matriz-Assisted Laser Desorption/Ionization, MALDI), que utiliza la técnica de generación de iones mediante láser, y la Espectrometría de Masas en tándem **MS/MS**.

Expresión génica: proceso que da lugar a la expresión de un gen, es decir, a su transcripción, procesamiento y posterior traducción.

Factor de Transcripción: proteína que se une a un elemento regulador del DNA y es capaz de controlar el inicio de la transcripción, ya que además permite que el RNA polimerasa se una al promotor del gen.

Fenotipo: constitución física de un organismo.

Gameto: célula reproductora femenina o masculina.

Gen: unidad de la herencia que se segrega durante la meiosis o formación de los gametos y determina una característica física.

Génica: genética.

Genómica: estudio del genoma completo, de todo el DNA o material genético de un organismo.

Genómica funcional: estudio de las relaciones existentes entre genotipos particulares y fenotipos específicos.

Genotipo: constitución genética de un organismo.

GenBank: base de datos de secuencias de DNA y datos del genoma, disponible en internet.

Haploide: organismo que tiene un solo conjunto de información génica.

Haploidización: producción de haploides a partir de diploides por pérdidas cromosómicas.

Haplotipo: conjunto de marcadores que tienden a heredarse de manera conjunta y, por tanto, ligados, pudiendo estar algunos en desequilibrio de ligamiento.

Híbrido: individuo resultante del cruzamiento de dos progenitores genéticamente distintos.

HPLC (High Performance Liquid Chromatography): proceso cromatográfico realizado a presión muy elevada y que permite la obtención de perfiles moleculares muy refinados y altamente reproducibles.

HUGO (Human Genome Organization): organización para la coordinación internacional del Proyecto Genoma.

HUPO (Human Proteome Organization): organización para la coordinación internacional de Proyecto Proteoma.

In vitro: fuera de un organismo vivo.

In vivo: en un organismo vivo.

Knock in: animales modificados genéticamente mediante la introducción de un gen foráneo.

Knock out: animales modificados genéticamente mediante la eliminación o el silenciamiento de alguno(s) de sus genes.

Locus: lugar concreto en un cromosoma, formado por uno o varios alelos.

Marcador: cualquier elemento genético (locus, alelo, secuencia, cromosoma), que puede ser detectado por su fenotipo y permite "seguir la pista" a un segmento cromosómico en un análisis genético.

MAS (Marker Assisted Selection): método de selección que utiliza la expresión de un marcador, y por tanto un fenotipo, como fuente de información.

Meiosis: tipo de división celular que se produce en las células germinales y origina los gametos.

Metabolismo: conjunto de las transformaciones catalizadas por enzimas que tienen lugar en un organismo.

Metabolito: intermediario químico en las reacciones del metabolismo.

Meristemo Vegetativo: tejido cuyas células crecen y se multiplican y dan lugar a estructuras vitales, a excepción de las reproductoras.

Micropropagación: Método especial de propagación en un medio artificial y aséptico para la obtención de plantas con características genéticas iguales a las de sus progenitores.

Microsatélite: polimorfismo que consiste en una secuencia de DNA (de 1 a 4 nucleótidos) repetida en tándem a lo largo del genoma.

mRNA: molécula transcrita a partir de un DNA, a partir de la cual, y gracias a la acción de los ribosomas, se puede generar una proteína.

Mutación: modificación repentina que se produce en el material genético. Las mutaciones más importantes son las que se producen en las células germinales que dan lugar a la descendencia, ya que generan un cambio en el patrimonio hereditario, aunque también pueden afectar a la estructura de un cromosoma o al número de cromosomas de un individuo.

Mutante: individuo que dentro de una población se distingue por un carácter que puede transmitir a su descendencia.

Nucleótido: subunidad que al polimerizar genera una cadena de DNA (desoxirribonucleótido) o de RNA (ribonucleótido). Cada nucleótido está compuesto por una base nitrogenada (desoxirribosa o ribosa), un azúcar y un grupo fosfato.

PCR (Polimerase Chain Reaction): reacción que permite amplificar in vitro de manera exponencial moléculas de DNA, a través de ciclos sucesivos de desnaturalización-renaturalización.

Plásmido: elemento bacteriano de DNA extracromosómico, que se replica de forma autónoma y suele portar caracteres de resistencia a antibióticos. Es utilizado frecuentemente como vector de clonación.

Promotor: región situada al inicio de un gen y que tras la unión de los factores de transcripción "da la orden" de iniciar la transcripción.

Poliploide: célula o individuo que tiene una o más copias de sus cromosomas.

Proteómica: análisis del proteoma del individuo. Consiste en averiguar los niveles cuantitativos de proteínas en un momento determinado para valorar la expresión génica.

QTL (Quantitative Trait Locus): gen que controla la variación fenotípica de caracteres variables, como el color de piel, ojos, etc.

RNA: cadena de ribonucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster.

RNA de interferencia: cadenas de doble hebra de RNA que forman complejos (endorribonucleasas), que al asociarse a cadenas de RNA (dianas), los degradan, desencadenando un proceso conocido como silenciamiento génico post-transcripcional.

RNA polimerasa: enzima que cataliza la formación de una cadena de ribonucleótidos a partir de una hebra de DNA utilizada como molde.

Técnicas de Poliploidía: técnicas dirigidas a crear individuos poliploides.

Tecnologías de sexado de espermatozoides: tecnologías que permiten dife-

reñir los espermatozoides que contienen en su genoma un cromosoma X o uno Y, y que, por tanto, generan hembras o machos al unirse al gameto femenino.

Traducción: proceso que da lugar a una proteína a partir de una molécula de mRNA.

Transcripción: proceso que da lugar a un mRNA o transcrito a partir de una molécula de DNA.

Transformación: introducción de DNA en células por métodos físicos o químicos.

Transposón: segmento de DNA que puede trasladarse desde una posición del genoma a otra.

Vacuna: preparado a base de microorganismos, vivos o atenuados, que en asociación con adyuvantes desencadena la respuesta protectora de un organismo frente a la enfermedad.

Vacuna de ADN: vacuna basada en el DNA de los organismos bacterianos o víricos que producen enfermedad y genera protección.

Vacuna Recombinante: vacuna basada en los determinantes antigénicos (moléculas que desencadenan la respuesta inmune del organismo), para conferir protección frente a patógenos.

Vector: molécula de DNA que se replica de forma autónoma en el interior de una célula. Herramienta (de modo general diremos que es una molécula de DNA circular que puede ser un plásmido, un Cósmico, un BAC, un YAC, etc.), y que se utiliza como herramienta de DNA recombinante para transportar secuencias de DNA de un organismo a otro.

YAC (Yeast Artificial Chromosome): un Cromosoma Artificial de Levadura es un vector similar a un BAC, pero que permite transportar en su interior fragmentos de más de 1 Megabase.

Yema Apical: brote de una planta que determina el crecimiento en longitud y la altura de la misma.

VIII Anexo

Proyectos

Relación de proyectos en Biotecnología que han recibido ayudas públicas a la investigación (2000-2002)

- Moléculas implicadas en la función efectora antígeno inespecífica de células citotóxicas *in vitro*, papel de cd70 en modelos *in vivo* de trasplante hepático.
- Desarrollo de un proceso de fraccionamiento de extractos de romero mediante cromatografía supercrítica preparativa.
- Viabilidad y rendimiento de la producción *in vitro* de embriones porcinos por fiv (fecundación *in vitro*) e icsi (inyección intracitoplasmática de espermatozoides).
- Aspectos agronómicos y biológicos de la utilización de planta autóctona mediterránea con fines ornamentales y alimentarios.
- El virus del mosaico del pepino dulce (pepino mosaic virus, pepmv) afectando a los cultivos de tomate.
- Balance hormonal en relación con el desarrollo vegetal, conservación y enraizamiento de esquejes de clavel.
- Incremento de la eficiencia de los procesos de criopreservación y separación de espermatozoides utilizando citometría de flujo mediante la adición de plasma seminal o sus proteínas en la especie porcina.
- Obtención y aplicaciones de polifenoloxidasas y peroxidasas de alcachofa.
- Diseño, en un modelo murino, de una vacuna inactivada adyuvada contra el aborto enzoótico de los pequeños rumiantes, eficaz en estados de inmunosupresión inducidos por nematodos gastrointestinales.
- Mejora genética del almendro.
- Estudio de parámetros genéticos para caracteres de interés agrícola en poblaciones de alcachofa de semilla y obtención de materiales endogámicos susceptibles de ser utilizados en la explotación de la heterosis.
- Mejora genética del albaricoquero.
- Aplicaciones bioanalíticas y biocatalíticas de polifenoloxidasas y peroxidasas de alcachofa.
- Optimización de un protocolo de regeneración de plantas a partir de hojas transformadas de variedades de albaricoquero.
- Expresión, localización celular y mecanismo de secreción de la il-1b de peces con interés comercial.

- Efecto de los haplotipos de los genes de las caseínas y de genes relacionados con el metabolismo de ácidos grasos sobre la composición y propiedades de la leche de cabra murciano-granadina.
- Biofactorías de inmunoproteínas de peces: su aplicación en enfermedades infecciosas.
- Genes reguladores de la melanización. Relaciones fenotipo-genotipo.
- Identificación de genes y enzimas activadas y reprimidas durante la producción de daños por frío en frutos de tomate micro-tom.
- Clonación y expresión génica de citoquinas de peces implicadas en la respuesta inmune antiviral.
- Disección estructural y termodinámica de las interacciones proteína-proteína entre el represor transcripcional de *myxococcus xanthus*, cara, y su antirrepresor cars.
- Optimización de la síntesis de l-carnitina a partir de compuestos de trimetilamonio mediante cepas de *E. coli* salvajes y modificadas genéticamente y el uso de ingenierías metabólica y genética.
- Distrofia muscular por deficiencia de merosina: cambios en la expresión genética y en la síntesis y degradación de proteínas implicadas en la fisiología del músculo.
- Cambios adaptativos cardiacos durante la dependencia de morfina. Mecanismos moleculares implicados.
- Cultivo integral de la lubina.
- Cultivo integral de la lubina: crecimiento y constitución histológica de la musculatura.
- Estudio molecular de las alteraciones genéticas asociadas a la expresión del receptor de colágeno $\alpha 2\beta 1$ y su relación con el desarrollo tumoral y la capacidad metastásica del cáncer de mama.
- Estudios de activación endotelial, permeabilidad vascular y tráfico de leucocitos en endotelio modificado genéticamente: aplicabilidad en alo-trasplante y xeno-trasplante.
- Estudio multicéntrico de los efectos a corto plazo de la contaminación atmosférica en la salud (proyecto emecas) en Cartagena.
- El factor de transcripción promyelocytic leukemia zinc finger (plzf) en el control de la apoptosis en las leucemias linfocíticas. Clonaje molecular de un gen de respuesta a la interleuquina-4.
- Dieta alta en sodio o inhibición de ciclooxigenasa-2 durante el desarrollo renal: ¿provocan alteraciones posteriores en la regulación de la función renal?
- Caracterización de alteraciones conformacionales en los genes de la antitrombina III y cofactor II de la heparina: trombosis como enfermedad conformacional.

- Mecanismos moleculares subyacentes al proceso de fusión del virus del moquillo canino (canine distemper virus, cdv) con membranas biológicas.
- Mecanismo de resistencia a fluoroquinolonas en streptococcus pneumoniae. Estudio de mutaciones en las topoisomerasas e implicación de fenómenos de fluno activo.
- La región clastroamigdalina: origen, caracterización genética y conexiones.
- Capacidad neuroregeneradora de las células progenitoras hematopoiéticas.
- Modelo preclínico de xenotrasplante ortotópico de cerdo politransgénico (cd55, cd59, ht) a mono. Estudio de xeno-rechazo vascular agudo retardado y del quimerismo hematopoiético.
- Papel jugado por la enzima poli-adp-ribosa polimerasa-1 (parp-1) en la activación de la célula endotelial y su interacción con células de la respuesta inmune: aplicabilidad en el trasplante de órganos.
- Análisis de la expresión diferencial de hla de clase i en líneas celulares, linfocitos normales y de pacientes con leucemia linfoide crónica. Modulación por el factor plzf e interés en procesos senescencia, auto y alotolerancia.
- Evaluación de líneas celulares inmortales para el tratamiento de la enfermedad de parkinson. Estudios preclínicos en roedores y primates.
- Valoración de flavonoides como inhibidores de la activación plaquetaria inducida por frío: utilidad potencial de estos compuestos para el almacenamiento prolongado de concentrados de plaquetas a 4°C.
- Estudio de la degeneración retiniana en ratas r.c.s. y en ratas normales con daño inducido por fototoxicidad.
- Moléculas implicadas en la función efectora antígeno inespecífica de células citotóxicas *in vitro*. Papel de cd70 en modelos *in vivo* de trasplante hepático.
- Marcadores moleculares para la mejora genética de la uva de mesa.
- Generación de anticuerpos monoclonales humanos frente a antígenos de adhesión leucocitaria para uso terapéutico en trasplante de órganos.
- El límite palio-subpalial y las poblaciones neuronales adyacentes: desarrollo, caracterización genética y evolución.
- Papel de los estrógenos en la fibrosis cardíaca y en la apoptosis de miocardiocitos.
- Caracterización molecular de la abeja murciana: protección y mejora de las poblaciones locales.
- Estudio de los mecanismos moleculares que controlan el desarrollo normal y patológico de la corteza cerebral en mamíferos y en el hombre.

- Dependencia a morfina. Mecanismos celulares y moleculares.
- Importancia de la guanilato ciclasa y el citocromo p-450 como mediadores de las acciones renales del óxido nítrico en la hipertensión arterial genética experimental.
- Farmacología celular y molecular.
- Bioquímica.
- Inmunología.
- Generación de anticuerpos monoclonales humanos frente a antígenos de adhesión leucocitaria para uso terapéutico en trasplante de órganos.
- Síntesis de estructuras 2-fenil-tiocromen-4-ona. estudio de la actividad biológica (actividad citostática y antineoplásica) de estructuras 2-fenil-tiocromen-4-ona, 2-fenil-cromen-4-ona sustituidas y ácidos 3-fenil-2-propenoicos.
- Diseño, síntesis y estudio preclínico de nuevos fármacos antiinflamatorios.
- Desarrollo y validación de tecnologías reproductivas en la especie porcina: crioconservación espermática e inyección intracitoplasmática de espermatozoides.
- Síntesis de estructuras 2-fenil-tiocromen-4-ona. Estudio de la actividad biológica (actividad citostática y antineoplásica) de estructuras 2-fenil-tiocromen-4-ona sustituidas y ácidos 3-fenil-2-propenoicos.
- Estudio de alotipos hla-c y hla-e en pacientes con melanoma. Interrelación con la expresión de receptores de inhibición y la tolerogenicidad al tumor.
- Biocatálisis de enzimas inmovilizadas en presencia de ciclodextrinas.
- Efecto de la atorvastatina sobre la regresión de la arteriosclerosis experimental del pollo inducida por la dieta.
- Biotratamientos de efluentes fenólicos contaminantes.
- Mejora genética de patrones de frutales de hueso para la resistencia al gusano cabezudo (*capnodis tenebrionis* L.).
- Análisis genético y molecular del control del tamaño floral en antirrhinum majus.
- Selección clonal y evaluación de la precocidad, nivel productivo y calidad de formas tetraploides espontáneas ("madrileñas" o "cabezas de gato"), derivadas de poblaciones de alcachofa de las variedades otoñales "blanca de Tudela" y "violeta de Provenza".
- Infarto de miocardio: señales intracelulares relacionadas con el daño isquémico.
- Papel de la hemo oxigenasa-1 en los cambios hemodinámicos y excretadores renales observados tras una isquemia arterial renal de 45 minutos. Interacción con el sistema de la óxido nítrico sintasa.

- Nuevas posibilidades del empleo de marcadores de la oxidación lipídica y antioxidantes naturales en carne y derivados.
- Interacción lípido-proteína: estudio de proteínas proapoptóticas y antiapoptóticas de la familia bcl-2 y su interacción con membranas.
- Caracterización de citoquinas pro-inflamatorias de dorada (*sparus aurata l.*).
- Cambios adaptativos de la expresión genética en diferentes áreas del cerebro durante la tolerancia/dependencia a morfina.
- Mecanismos celulares del envejecimiento del túbulo seminífero: proliferación y apoptosis.
- Caracterización bioquímica y estructural de las muertes por asfixias violentas. Su aplicación al diagnóstico de sumersión vital. Desarrollo del sistema gabaérgico apoyado en ratones transgénicos.
- Modelo preclínico de xenotrasplante heterotópico hepático de cerdo politransgénico (cd55, cd59, déficit de expresión de α gal) a babuino: estudio del control del xenorrechazo y del metabolismo hepático en el receptor anhepático.
- Caracterización molecular y funcional de una peroxidasa responsable de la síntesis de ligninas en plantas vasculares.
- Nuevos sistemas antioxidantes en mitocondrias y su implicación en la senescencia vegetal.
- Extracción y regulación de la actividad enzimática de polifenol oxidasa de alcachofa.
- Caracterización molecular, manifestación funcional y expresión clínica de alteraciones del gen hps-1. Importancia en el síndrome de hermansky-pudlak y anomalías de gránulos densos plaquetarios.
- Distrofia muscular por deficiencia de merosina: cambios en la expresión genética y en la síntesis de proteínas implicadas en la fisiología del músculo.
- Una aproximación al conocimiento de las bases moleculares de la obesidad y su relación con la distribución del tejido adiposo.
- Generación de anticuerpos monoclonales humanos frente a antígenos de adhesión leucocitaria para uso terapéutico en trasplante de órganos.
- Mejora genética frutícola como elemento fundamental en la renovación varietal.
- La mejora genética frutícola como elemento fundamental en la renovación varietal. Alternativas para el aumento de la competitividad del sector agroalimentario de la Región de Murcia.
- Transducción de señales por receptores con o sin distribución clonal en linfocitos t: papel de lat.

- Interacciones célula-célula y célula-matriz durante la diferenciación del páncreas endocrino de lubina (*Dicentrarchus labrax*, teleósteo).
- Caracterización molecular de virus transmitidos por mosca blanca que afectan a cultivos hortícolas de la Región de Murcia y análisis de la variabilidad genética de sus poblaciones.
- Estudio del metabolismo de la trehalosa y enzimas antioxidantes en la respuesta frente a estrés oxidativo en *Candida albicans*: clonación del gen que codifica para la trehalasa ácida (caath1).
- Optimización de la síntesis de l-carnitina mediante cepas de *E. coli* salvajes y modificadas genéticamente en biorreactores de membrana y el uso de ingenierías metabólica y genética.
- Desarrollo y aplicación de nuevos sistemas analíticos basados en las proteínas de fase aguda para la detección y control de patologías en el ganado porcino.
- Biodisponibilidad y actividad biológica de polifenoles del zumo de granada en humanos sanos y afectados de Enfermedad Pulmonar Obstruc-tiva Crónica (EPOC).
- Análisis de los mecanismos de resistencia/tolerancia a metales pesados en plantas autóctonas con uso potencial en fitorremediación.
- Estudio de los mecanismos implicados en la modulación de la respues-ta inmune a través de señales inducidas por ocupación de receptores de membrana: integrinas beta1, moléculas mhc i y cd33.
- Expresión y funcionalidad de los mecanismos de regulación de calcio en plaquetas de animales con cirrosis hepática experimental.
- Neuronas colinérgicas del telencéfalo: origen histogenético, migracio-nes celulares y factores moleculares involucrados en su especificación.
- Importancia del mantenimiento de los flujos genéticos y la protección de zonas marinas en la conservación de la biodiversidad.
- Desarrollo de un sistema biotecnológico para la obtención de biopes-ticidas naturales producidos por el árbol neem (*Azadiracta indica*) me-diante cultivos de células y tejidos vegetales.
- Caracterización molecular y fisiológica de la absorción de k+ en pimiento.
- Estudio del proceso de pancreatitis aguda en un modelo de ratón: implicaciones de la inactivación genética y farmacológica de parp-1 en el inicio y evolución de la pancreatitis.
- Relaciones taxonómicas y filogenéticas de los narcisos de la sección *Pseudonarcissi dc.* del sureste ibérico, implicaciones en su conservación.
- Estudios sobre la enfermedad de la vena grande de la lechuga (lbvd), su agente causal y su vector el hongo *Olpidium brassicae*.
- Caracterización molecular y morfométrica del proceso de mejora de poblaciones murcianas de abeja doméstica resistentes a varroa.

- Análisis de la actividad degradativa de *crga*, un regulador negativo de la fotocarotenogénesis en *Mucor circinelloides*, y de su homólogo *crgb*.
- Eurexpress, a european consortium for large scale gene expression analysis by rna in situ hybridization.
- New anti-inflammatory natural products from medicinal plants using inducible transcription factors and their signalling pathways as molecular targets.
- Control of specification and migration of oligodendrocytes
- The genetic control of brain development.
- Diagnosis, epidemiology and control of an enteric myxosporosis of commercial mediterranean fish.
- Welfare and health in sustainable aquaculture.

Distribución de las ayudas a la investigación empresarial (2000-2002)

- Optimización de la transformación genética y la regeneración adventicia de plantas de albaricoquero para la obtención de variedades resistentes al *Sharka*.
- Microencapsulación espermática en el ganado porcino.
- Incremento en la fertilidad de las cerdas inseminadas con espermatozoides X e Y separados mediante citometría de flujo.
- Investigación, desarrollo y aplicación industrial de nuevos procesos biotecnológicos para la obtención de cefalosporinas y otros productos de interés para la salud humana.
- Selección de especies de míridos con interés para su producción comercial y su utilización en el manejo integrado de plagas.
- Obtención de abonos orgánicos ecológicos mediante reciclado de subproductos agrarios y aplicación agrícola.
- Congelación de espermatozoides, control genético a nivel de núcleos.

Además, en el marco del Plan Estratégico de Desarrollo de la Región de Murcia 2000-2006, se concedieron 22 ayudas de apoyo a grupos consolidados y de alto rendimiento científico 2002.



Región de Murcia

Plan
de Ciencia
y Tecnología



2003
2006

Región
de Murcia



Fundación Séneca - Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia

ISBN 84-932456-4-X



9 788493 245641