

La Genómica de plantas: una oportunidad para España

Pere Arús y Pere Puigdomènech

Documento de trabajo 136/2008



Pere Arús

Investigador del Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA). Director del Centro de Investigación de Cabrils del IRTA y vicedirector del Centro de Investigaciones en Agrigenómica (CRAG). Ingeniero agrónomo y doctor en Genética por la Universidad de California (Davis). Su principal línea de trabajo es el desarrollo de marcadores y otras técnicas moleculares dirigidos hacia la comprensión de la genética de los caracteres agronómicos, la evolución de las especies cultivadas y la aplicación de estas técnicas y conocimientos a la mejora genética de plantas. Estas investigaciones, realizadas principalmente en especies hortícolas y frutales, han sido publicadas en las principales revistas de la especialidad y han tenido impacto aplicado, concretado en contratos de larga duración con empresas del sector de obtención varietal.

Pere Puigdomènech

Profesor de investigación del CSIC. Director del Centro de Investigaciones en Agrigenómica (CRAG), consorcio público formado por CSIC, IRTA y UAB. Es licenciado en Ciencias Físicas y doctor en Ciencias Biológicas. Ha trabajado en Francia, Inglaterra y Alemania, y su especialidad de investigación actual es la Genética molecular de plantas, y ha publicado en las principales revistas de la especialidad. Publica también regularmente en periódicos y revistas españoles sobre temas de divulgación y política científica. Ha participado en distintas instancias de consulta nacionales e internacionales, como el Panel de Organismos Modificados Genéticamente, de la AESA, o el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias y las Nuevas Tecnologías, y preside la Comisión de Bioética del CSIC.

Ninguna parte ni la totalidad de este documento puede ser reproducida, grabada o transmitida en forma alguna ni por cualquier procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, reprográfico, magnético o cualquier otro, sin autorización previa y por escrito de la Fundación Alternativas.

© Fundación Alternativas

© Pere Arús y Pere Puigdomènech

ISBN: 978-84-92424-32-0

Depósito Legal: M-33223-2008

Contenido

Resumen ejecutivo	5
1. ¿Qué es la Genómica?	7
1.1 Las nuevas metodologías en su contexto	7
1.2 Los proyectos Genoma	8
1.3 Comienza una nueva etapa	10
2. Los genomas de plantas	12
2.1 <i>Arabidopsis thaliana</i>	12
2.2 Genomas de otras plantas	13
2.3 La Genómica de plantas en España	15
2.4 La perspectiva europea	17
3. El análisis masivo de genomas	19
3.1 La proliferación de “ómicas”. La Bioinformática	19
3.2 La Biología de sistemas	20
3.3 De la Genómica de plantas a la Nutrigenómica	21
4. ¿Dónde estamos en mejora genética?	23
4.1 La mejora genética, una tecnología ya clásica	23
4.2 Las plantas transgénicas	25
5. Contribución de la Genómica a la resolución de los retos futuros de la agricultura	26
5.1 Aumento de la productividad	26
5.2 Calidad de la alimentación	27
5.3 Satisfacción del consumidor	27
5.4 Mantenimiento de la biodiversidad	28
5.5 Cultivos para nuevos objetivos	28
6. Retos de la mejora de plantas	30
6.1 Comprensión y utilización de la genética de los caracteres complejos	30
6.2 Uso de los recursos fitogenéticos y creación de nueva variabilidad	31
6.3 El futuro de los transgénicos	31
7. La mejora genética en España y en el mundo	33
7.1 El sector privado de la mejora de plantas	33
7.2 Empresas e investigación pública en España	34
7.3 Otras aplicaciones de la Genómica distintas de la mejora. Oportunidades en la industria agroalimentaria	36

8. Unas propuestas para España	38
8.1 Aspectos generales	38
8.2 Aspectos específicos	40
9. Conclusiones	43
9.1 Qué no se debe hacer	43
9.2 Qué se debe hacer	44
Bibliografía	45

Siglas y abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
EPO	Eritropoyetina
FEDER	Fondo Europeo de Desarrollo Regional
ICREA	Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats
I+D	Investigación y Desarrollo
INIA	Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria
OMG	Organismo modificado genéticamente
OPI	Organismo público de investigación
PIB	Producto interior bruto
SAM	Selección asistida por marcadores

Glosario

Alelos: formas diferentes que se dan en un gen determinado. Que no seamos genéticamente idénticos se basa en el conjunto de la variación alélica de algunos genes de nuestro genoma. La mejora genética trata de aprovechar la existencia de ciertos alelos con efectos favorables para introducirlos en los tipos, o variedades, cultivados.

Fenotipo: conjunto de caracteres observables de un individuo. La relación del fenotipo con el genotipo es uno de los objetivos del análisis genético.

Genoma (o genotipo): conjunto de genes que definen a un individuo o una especie.

Mejora genética: tecnología que permite obtener plantas con características más útiles (mejoradas) para su uso en la agricultura, o en cualquier otra actividad humana, por el procedimiento de modificar su composición genética.

Mejorador/a: persona especializada profesionalmente en la mejora genética.

Metaboloma: conjunto de los productos del metabolismo de una célula, un tejido o un organismo. Los productos del metabolismo son sustancias como azúcares o lípidos, sustancias volátiles que se producen en un momento determinado de la fisiología del organismo.

Plantas transgénicas (o modificadas genéticamente): plantas en las que se ha introducido un gen o un conjunto de genes que previamente han sido aislados y, en su caso, modificados mediante métodos moleculares.

Proteoma: conjunto de proteínas de una célula, un tejido, un organismo o una especie. El proteoma puede ser distinto del genoma, ya que un gen puede dar lugar a más de una proteína.

Secuencia de un genoma: lista ordenada de elementos de ADN (nucleótidos o pares de bases) que contiene la información de los genes de un individuo o una especie.

Secuenciar: obtener la secuencia de un ADN determinado.

La Genómica de plantas: una oportunidad para España

Pere Arús

Investigador del Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries

Pere Puigdomènech

Profesor de investigación del CSIC

Por Genómica entendemos un conjunto de aproximaciones masivas que nos permiten analizar grandes conjuntos de genes de una especie y utilizar esta información para comprender la complejidad inherente en los seres vivos. Este conocimiento lo podemos utilizar, en el caso de los sistemas vegetales, para dar soporte a la mejora genética de las plantas. La Genómica incluye, en un sentido amplio, una multitud de aproximaciones, con una serie de denominaciones más o menos exóticas, que han ido desarrollándose durante los últimos años.

La Genómica de plantas llega a nuestras manos en un momento especialmente decisivo. En los últimos dos siglos, la producción de alimentos ha respondido, en términos globales, con un éxito notable, a la demanda de alimentos consiguiente al crecimiento explosivo de la población humana. Esto se ha conseguido gracias a la introducción de un conjunto de nuevos métodos que incluye los abonos o los fitosanitarios, una mecanización progresiva de la agricultura, el uso de técnicas agronómicas basadas en los regadíos y la puesta a disposición de la agricultura de nuevas tierras. Pero también resulta del uso preciso de la Genética a partir de su desarrollo a principios del siglo XX. El ejemplo más claro es la “revolución verde” iniciada tras la Segunda Guerra Mundial.

En este momento nos encontramos con que el crecimiento de la población continúa, que el desarrollo económico de ciertas zonas del planeta, sobre todo en Asia, da lugar a una demanda creciente en cantidad y en calidad, y que los problemas medioambientales se han vuelto una preocupación global. En condiciones en las que ciertos usos de la agricultura se han demostrado demasiado agresivos para el medio ambiente y en que se ha llegado a un límite en el uso de terreno cultivado, esta demanda se enfrenta a una oferta con dificultades para crecer. Debemos añadir los efectos del cambio climático y la aparición de los biocombustibles lo que, junto con factores coyunturales, ha producido recientemente una importante crisis en el precio de los alimentos. Todo ello hace que el conocimiento, tanto de las bases genéticas de los cultivos en los que basamos nuestra alimentación como de sus aplicaciones,

sea más necesario que nunca. Las nuevas tecnologías van a ser necesarias para enfrentarse a esta situación.

España parte de una situación peculiar. La participación de la agricultura en su PIB ha disminuido muy rápidamente en los últimos 50 años, pero conserva zonas de importante producción, sobre todo frutícola y hortícola. Y, especialmente, posee una importante industria agroalimentaria que representa el mayor sector industrial del país en términos económicos y de empleo. Como en tantos otros sectores, la industria de semillas está en España en manos de empresas multinacionales, pero con empresas medias y pequeñas dinámicas. En el campo de la investigación existen también grupos con buena presencia internacional y hay iniciativas interesantes de centros que pueden tener, en el futuro, una creciente presencia internacional, aunque falta coherencia y coordinación en el sistema en su conjunto. El impacto negativo que ha tenido en Europa la crisis de los transgénicos ha sido inferior en España, lo que nos da una cierta ventaja que habría que explotar.

Se concluye que la aplicación de las nuevas tecnologías a la Biología vegetal, y a sus aplicaciones en la mejora de plantas, es un buen símbolo del estado de la ciencia en nuestro país y de las oportunidades que se presentan. Una intervención a fondo en el sistema de investigación, a partir de 2008, encontrará una base humana preparada para utilizar de forma eficaz los medios que se empleen en estas disciplinas y para incidir en el entorno científico internacional y en el entorno industrial y social de nuestro país. En el caso de la Biología vegetal la situación de nuestro país es especialmente favorable. Se propone, por tanto:

- Definir una política de prioridades en las aplicaciones moleculares a la Biología vegetal que haya sido negociada con los actores industriales y académicos, y mantenerla a medio plazo con las oportunas revisiones.
- Concentrar recursos en proyectos y en centros de investigación de excelencia mientras se mantiene una financiación básica para grupos con un estándar mínimo de calidad.
- Reformar la Fundación Genoma España para adaptarla a los nuevos retos de la coyuntura científica y agroalimentaria internacional.
- Mantener una política de colaboración con instituciones extranjeras mediante políticas de proyectos conjuntos, sobre todo en Europa. Abrir los centros de investigación a jóvenes profesionales internacionales.
- Apoyar plataformas tecnológicas que concentren infraestructuras y pongan a disposición de los grupos de investigación las nuevas tecnologías a un costo asequible.
- Romper barreras disciplinarias a todos los niveles (de personal, de financiación de proyectos, etc.).
- Apoyar proyectos en los que participen investigadores con experiencia en técnicas moleculares avanzadas e investigadores que trabajen en mejora de plantas en centros privados y públicos.
- Estimular la formación en las nuevas tecnologías genómicas en las escuelas de agrónomos y facultades de Biología.
- Estimular la entrada de empresas del sector agroalimentario en el uso de las nuevas aproximaciones genómicas.

1. ¿Qué es la Genómica?

1.1 Las nuevas metodologías en su contexto

Genómica es un término acuñado para designar un conjunto de nuevas aproximaciones moleculares que permiten analizar grandes conjuntos de informaciones acerca de la estructura y el funcionamiento de los genes en cualquier tipo de organismo. Como en muchos otros casos en los que la tecnología avanza en relación con sus utilidades, la Genómica se ha ido desarrollando con la aparición y el uso de nuevas aproximaciones experimentales, algunas de ellas de gran potencia, que abren unas nuevas perspectivas a la Biología, y la potencia de las cuales, en este momento, estamos solamente comenzando a aprovechar.

Hace poco tiempo, apenas cinco años, se celebraron los cincuenta años del artículo de Watson y Crick en el que se proponía una estructura en doble hélice para el ADN. Hay muchos motivos para considerar esta fecha el inicio de una nueva era para la Biología; en cualquier caso, constituyó el punto de partida para un decenio posterior en el que se pusieron las bases para entender los procesos mediante los cuales la información biológica se almacena en la célula, se procesa y se reproduce. Debemos destacar otra fecha, hacia 1970, en la que las ideas que se fueron produciendo hasta aquel momento cristalizaron en otro avance de gran envergadura que dio lugar a lo que se conoció como “Ingeniería genética”. Desde aquel momento, sabemos aislar porciones de ADN, amplificarlas a voluntad, modificarlas en el laboratorio y producir la proteína para la que codifican. Al mismo tiempo, se desarrollan técnicas de secuenciación del ADN que permiten conocer la información tal como está inscrita en el genoma. Todo ello da lugar a que se comiencen a usar las técnicas basadas en el ADN en diferentes direcciones; por ejemplo, permiten producir las proteínas que están codificadas en él, algo que resulta económicamente interesante. La producción de insulina, de la hormona del crecimiento, de EPO para estimular la producción de glóbulos rojos o de la vacuna contra la hepatitis B son buenos ejemplos de lo que se puede obtener de esta manera. La aparición de las nuevas empresas biotecnológicas basadas en estas tecnologías es una constante desde ese momento, lo que cambia el panorama de cómo se aprovecha el conocimiento generado por la Biología para sus aplicaciones en un entorno industrial.

La llegada de las técnicas de la llamada Ingeniería genética transforma completamente la Biología en distintas direcciones. Sin duda, la información básica sobre el funcionamiento de los seres vivos que hemos estado obteniendo desde aquel momento ha permitido que la

Biología esté teniendo el que es, probablemente, el mejor período de su existencia como ciencia, que sea la actividad científica por excelencia de la segunda mitad del siglo XX y que probablemente lo siga siendo en buena parte del actual. Una buena revisión del conocimiento actual en estos temas sigue siendo el libro de Watson y colaboradores *La Biología Molecular del Gen* (Watson *et al.*, 2006), aunque multitud de libros sobre las bases moleculares de los genes han divulgado este tipo de conocimiento hasta convertirlo en un conocimiento generalizado. Por otra parte, al mismo tiempo se abre una vía de utilización comercial de las técnicas desarrolladas por la investigación básica, algo que es nuevo en Biología. De hecho, quienes desarrollaron estas metodologías, esencialmente en universidades californianas, solicitaron patentes que acabaron dando buenas regalías a sus universidades o fundaron empresas, lo que acabaría siendo un movimiento general en la nueva Biología. Hay que decir que también abrieron un debate complejo sobre los aspectos éticos de las nuevas tecnologías, un fenómeno que no ha abandonado a la Biología desde entonces. Para completar la revisión de este período, cabe destacar que a principios de la década de los ochenta se desarrollan procedimientos que no solamente permiten analizar los genes de los organismos biológicos, sino también modificar la dotación genética de animales y de plantas. Nacen así los organismos modificados genéticamente, lo que también conocemos como animales o plantas transgénicos. Tanto los aspectos de utilización comercial como las preocupaciones de tipo ético se multiplican en estos últimos casos. La Biología moderna salta de forma definitiva a la arena social y política.

1.2 Los proyectos Genoma

Ya hemos dicho que una de las metodologías que se desarrollaron a partir de la posibilidad de amplificar y modificar el ADN es la secuenciación de los genes. Se desarrollaron hacia fines de la década de los años setenta dos aproximaciones, una de base más química y la otra de base más bioquímica, que permitían saber la información escrita en el ADN. Como esta información está codificada en forma de una secuencia lineal de nucleótidos (los famosos A, T, C, G), descubrir esta información se conoce como secuenciar el ADN. Al principio de la aparición de estas técnicas, la secuenciación era un trabajo arduo. Por ejemplo, la primera secuencia de una planta completada en España se publicó en 1985, era de una proteína del grano de maíz, y conocer los 600 nucleótidos de su secuencia requirió un par de años de trabajo. Sin embargo, el interés de esta información llevó al desarrollo de mejores métodos y a su automatización. Hacia finales de los años ochenta, comenzaron a comercializarse instrumentos que permitían realizar gran parte del trabajo de secuenciación de forma automática. Se pasó de secuenciar centenares de nucleótidos a millares, y hubo que crear bases de datos internacionales para contener la información que se iba obteniendo y para que esta fuera accesible a los investigadores de todo el mundo.

En aquel contexto, pareció una provocación que James Watson propusiera secuenciar el genoma humano. En efecto, aunque la eficiencia y la rapidez de los métodos de secuen-

ciación de ADN aumentaban de forma progresiva, la empresa parecía enorme. El genoma humano tiene una longitud aproximada de tres mil millones de nucleótidos y los instrumentos más eficaces se acercaban a permitir leer un máximo de mil en cada lectura. Además de ello, las tecnologías no son siempre fiables al 100% y hay que repetir las secuencias para evitar que se vaya acumulando en las bases de datos un gran número de errores. Por otra parte, la informática necesaria para ensamblar toda la información estaba poco desarrollada. En aquellas circunstancias, el trabajo se comparó al necesario para llevar a cabo un viaje a la Luna. Sin embargo, se comenzaron a multiplicar ejemplos de secuencias cada vez más complejas. Primero se trató de un virus, luego de una bacteria y más tarde de la levadura de la cerveza. Este último proyecto, subvencionado por la Unión Europea, se llevó a cabo en Europa por un consorcio de laboratorios, cada uno de los cuales realizó una parte de la secuencia. Por lo que respecta al genoma humano, se formó también un consorcio internacional en el que participaron los países más activos en el tema, liderados por Estados Unidos y con una importante participación británica.

Al mismo tiempo, la importancia de la secuenciación de ADN hizo que en distintos países se pusieran en marcha centros en los cuales se concentraron los recursos más importantes. Por ejemplo, en Gran Bretaña, el Wellcome Trust y el Medical Research Council (MRC) fundaron en Cambridge el Sanger Center en 1992. Se concentraron en el centro recursos instrumentales, informáticos y humanos para poder emprender la secuenciación del genoma humano. Algo parecido ocurrió en Francia, donde se puso en marcha en 1997 el Genoscope, un centro de secuenciación de ADN con vocación de desarrollar distintos programas de secuenciación de ADN, entre ellos el del genoma humano. En otros países se pusieron en marcha iniciativas similares, y quizá pueda mencionarse que en Estados Unidos, dejando aparte iniciativas privadas o semiprivadas –como la liderada por el científico y emprendedor Craig Venter–, el Departamento de Energía ha estado dedicando grandes cantidades de recursos de su Oficina de Investigación Biológica y Medioambiental a los proyectos de secuenciación. En esa época se comenzó a hablar de los genomas de plantas, de los que se hablará de forma más concreta en el capítulo siguiente.

Sin duda, la estrella de los proyectos Genoma ha sido el genoma humano, que se terminó en el año 2001 en su primer borrador (Venter *et al.*, 2001). Posteriormente, se han completado los genomas de sistemas modelo como el de la mosca *Drosophila* y el del gusano *Cenorhabditis elegans*, los de dos peces de genomas pequeños y los de la gallina, la rata, el ratón, el chimpancé y el macaco. A ellos se unirán los de diferentes animales, que se escogen por su colocación estratégica en la escala evolutiva, porque son sistemas modelo para alguna cuestión de interés en la Biología, porque son usados en la alimentación o por su cercanía con nuestra especie. En algunos casos, se han secuenciado genomas de especies muy próximas –como varias especies de *Drosophila*–, lo cual permite compararlos entre ellos y proponer ideas acerca de cómo evolucionan los genomas en su conjunto. También se ha demostrado que es posible obtener la secuencia, no de un único genoma, sino del conjunto de genomas que existen en un espacio determinado. Esto se ha hecho, lógicamente, con genomas bacterianos que son de menor tamaño, pero se ha

conseguido identificar el conjunto de microorganismos que existen en un metro cúbico de agua del océano y se trabaja en los que existen en una zona determinada de un suelo, en el intestino de un individuo o en el estómago de los rumiantes. Nuestro conocimiento de estas poblaciones se ha disparado gracias a estas aproximaciones, que hubieran sido impensables hace poco tiempo.

1.3 Comienza una nueva etapa

Como hemos visto, cada nueva etapa en nuestro conocimiento de los genomas va ligada a un avance tecnológico que nos permite analizar las secuencias de los genomas de forma más rápida. Estamos, en este momento, entrando en una nueva etapa, debido a la aparición de una nueva generación de secuenciadores de gran potencia. Las consecuencias de este salto tecnológico son difíciles de predecir, pero muy probablemente van a repercutir en distintos ámbitos científicos y en la forma en cómo nos enfrentamos con los datos genéticos sobre los distintos organismos biológicos, incluidos nosotros mismos, que estas nuevas aproximaciones van a ir generando. Se trata de instrumentos que utilizan nuevas aproximaciones tecnológicas y que generan millones de datos de secuencia en cada operación. Con ello, aumenta la rapidez con que se pueden llevar a cabo los proyectos de secuenciación, y podemos ya afirmar que antes de una década tendremos a nuestra disposición la estructura del genoma de la mayoría de especies animales, vegetales o bacterianas que tengan interés por algún motivo, aunque sea sólo para la comparación de variedades, razas o individuos de diferentes especies.

Los secuenciadores de nueva generación van a ser interesantes, sobre todo porque ofrecen una posibilidad real de resecuenciar la totalidad o partes de genomas. No obstante, debe tenerse en cuenta que, al secuenciar totalmente un genoma de una especie, en realidad se examina el genoma de un individuo concreto. En el caso del genoma humano, se acaban de publicar ahora dos genomas con nombres y apellidos: el de uno de los grandes impulsores de la Genómica, Craig Venter, y el de James Watson. Por tanto, se trata, sin duda, de una información valiosa, pero más lo es la de cómo varían los genomas de un individuo a otro. En realidad, en esta variación se encuentra la clave de por qué los individuos somos diferentes unos de otros en términos genéticos y en particular por qué somos más o menos susceptibles a ciertas enfermedades. Este tipo de información ha estado siendo acumulada durante los últimos años mediante sistemas que permiten explorar la variabilidad genética de las poblaciones. Los nuevos secuenciadores van a permitir que conozcamos las diferencias que existen entre los individuos en porciones importantes de sus genomas. La importancia de estos datos ha hecho que la revista *Science* haya declarado que la variación genética en la especie humana haya sido el descubrimiento científico del año 2007.

En el horizonte se percibe ya la perspectiva de que podamos conocer la secuencia del genoma de prácticamente cualquier individuo. Incluso con los nuevos instrumentos, re-

secuenciar un genoma humano en su totalidad es un trabajo de semanas y con un coste de alrededor de centenares de miles de euros, pero esto va a ir cambiando. Obtener el genoma a un coste de unos cien mil euros está al alcance de las nuevas técnicas, y hay nuevas posibilidades tecnológicas que están en experimentación. En cuanto el precio ronde los mil euros, conocer su propio genoma será algo rutinario. Saber cómo explotarlo va a ser un importante reto para la medicina y para la sociedad del futuro. Muchas cosas en nuestra relación con la Medicina y en cómo enfocamos el futuro cada uno de los individuos van a tener que ser repensadas. Es una constante de la investigación en Biología molecular que cada nuevo avance tecnológico necesita de una reflexión sobre las bases éticas de su utilización.

2. Los genomas de plantas

2.1 *Arabidopsis thaliana*

El éxito del proyecto de secuenciación del genoma de levadura en Europa estimuló la formulación de proyectos más ambiciosos. El genoma de la levadura se publicó en 1997 (Mewes *et al.*, 1997), y probablemente representa, en el campo de la Biología de los genomas, uno de los mayores esfuerzos realizados en Europa para coordinar diversos grupos de investigación de diferentes países con el objetivo de conseguir una herramienta que ha supuesto un avance importante en la ciencia mundial. El genoma de la levadura se escogió por su tamaño, unos 19 millones de nucleótidos, y por el interés científico y tecnológico del sistema. La levadura es un excelente modelo para estudiar diferentes aspectos del funcionamiento de los organismos biológicos, porque es el ejemplo más sencillo de organismo en el que el ADN está confinado en el núcleo de sus células. Por tanto, parecía evidente que una etapa posterior debería pretender llevar a cabo un proyecto de parecidas características, pero de mayor complejidad. Por esta razón se escogió el genoma de la *Arabidopsis thaliana*, una planta que durante mucho tiempo ha sido la referencia en los estudios de Genética molecular en plantas.

El genoma de la *Arabidopsis* era una elección obvia entre los genomas de plantas. A diferencia de los genomas de la mayoría de los grandes grupos de animales, entre los genomas de las especies vegetales, incluso las más próximas, hay grandes diferencias de tamaño. Si tomamos el genoma humano como referencia y nos ceñimos a los cereales, encontramos que el genoma del arroz es unas ocho veces menor que el humano, que el del maíz es algo inferior al humano en tamaño o que el de la cebada tiene una longitud doble, sin contar con que el del trigo es cinco veces mayor –pero se trata, en este caso, de la fusión de tres genomas distintos–. Entre los genomas de plantas conocidas, el de la *Arabidopsis thaliana* es uno de los más pequeños, algo así como veinte veces menor que el genoma humano y unas ocho veces mayor que el de la levadura. Por esta razón, era una elección obvia. Pero, además de ello, ya hacía tiempo que diversos grupos de investigación habían apostado por que esta planta se convirtiera en lo que la *Drosophila melanogaster* es para la genética de los animales. Se trata de una planta pequeña, de la que se pueden crear centenares o miles en el laboratorio, tiene un ciclo rápido de semilla a semilla y de la que es fácil producir plantas transgénicas, lo que es una aproximación importante para estudiar el funcionamiento de los genes. Es comprensible, por tanto, que se concentraran esfuerzos por acumular información genética y fisiológica, y crear herramientas útiles para la investigación en

esta especie. Conseguir la secuencia del genoma es una de las herramientas más interesantes para ello y, si además se trata de un genoma pequeño, la elección era indiscutible. Hay que añadir que, para invertir la importante cantidad de recursos que se precisan para el proyecto, es necesario considerar que la investigación en plantas es importante, algo que en aquel momento en Europa era indiscutible. Este punto de vista, como veremos, ha ido fluctuando.

La aproximación que se escogió para secuenciar la *Arabidopsis* fue similar a la adoptada en el proyecto de secuenciar la levadura, de forma que se formó un consorcio internacional en el que participaban grupos de Estados Unidos, Japón y de Europa. Entre estos países se repartieron los cinco cromosomas de la planta para conseguir su secuenciación completa. En Europa fue un consorcio financiado por la Unión Europea el que se encargó del trabajo. En la primera etapa participó un grupo español, y en la segunda dos grupos de nuestro país, uno de Barcelona y otro de Valencia. Una de las características del proyecto de la *Arabidopsis* fue la calidad del trabajo final, que sigue siendo una referencia, y la rapidez con la que fue llevado a cabo. De hecho, en su inicio se pensó que se haría en unos doce años, pero se tardó menos de ocho en completarlo (The European Union Arabidopsis Genome Sequencing Consortium, 1999). Esto no es más que una demostración suplementaria de la aceleración con la que iban a desarrollarse las tecnologías de la Genómica a lo largo de estos años. El genoma de la *Arabidopsis* ha sido una herramienta de una enorme utilidad para el trabajo en Genética molecular de plantas. Ha sido el punto de partida para establecer programas de comparación con otros genomas y ha abierto la puerta a la comprensión de un gran número de fenómenos de fisiología y desarrollo de plantas. Ha permitido también evaluar el número de genes que son necesarios para el funcionamiento de una planta (algo más de 26.000 en el caso de la *Arabidopsis*) y sus funciones generales. Una de las sorpresas que produjo el genoma de la *Arabidopsis* es que un porcentaje importante de sus genes (más de un 80%) están duplicados, un fenómeno que se ha confirmado en otros genomas de plantas. Por otra parte, el pequeño tamaño de este genoma hace que la organización de sus genes sea peculiar y algunas de sus características no puedan ser extrapoladas a otras especies.

2.2 Genomas de otras plantas

Tras el genoma de la *Arabidopsis* se decidió afrontar la secuenciación del genoma del arroz, un objetivo más ambicioso por tres cuestiones: se trata de un genoma tres veces mayor que el de la *Arabidopsis*; el conocimiento de la especie desde un punto de vista genético era inferior en el momento de emprender el proyecto, lo que representaba una dificultad adicional; y, sobre todo, se trataba del primer proyecto Genoma de plantas de una especie de importancia económica. El arroz es la base de la alimentación para una parte muy importante de la humanidad y, además, se trataba del primer genoma de un cereal, y los cereales –como el maíz, el trigo, la cebada o el sorgo– representan alrededor del 50% del aporte energético en

nuestra alimentación y, en conjunto, suponen el grupo de mayor importancia en el mercado mundial de semillas y de productos agrícolas. No es de extrañar, por lo tanto, que el proyecto despertara un gran interés a nivel internacional.

El proyecto comenzó en 1997, como en los otros casos, por un consorcio internacional, liderado por Japón, al que se sumaron Estados Unidos, distintos países europeos —como Francia y Alemania, ya que esta vez la Unión Europea no participó en el proyecto— y varios países del Sudeste asiático. Conseguir un consorcio que se ocupara de todo el genoma fue bastante complejo y el proyecto tardó en comenzar. En este punto, quizá se debería mencionar que el consorcio ofreció a España participar con la secuenciación de un cromosoma. En aquel momento, un proyecto de este tipo tenía la ventaja no sólo de aportar una información de primera mano sobre un genoma de gran importancia y de incluir a nuestro país en un proyecto internacional de gran envergadura, sino que hubiera permitido una adquisición de tecnología que hubiera sido muy valiosa. La respuesta del Ministerio de Educación y Ciencia del momento fue, sin embargo, negativa. Ya sea por la importancia del proyecto o por el retraso inicial, lo cierto es que, aparte del consorcio internacional, dos empresas (Monsanto y Novartis, que más tarde se convertiría en Syngenta) emprendieron el mismo proyecto por su cuenta. Esta situación se dio antes de que las reacciones contrarias a las plantas modificadas genéticamente comenzaran a tener relevancia, sobre todo en Europa. A partir de ese momento, probablemente el cálculo de los beneficios de propiedad intelectual que se podían obtener del proyecto dejó de compensar el esfuerzo inversor para una compañía individual. Finalmente, el trabajo llevado a cabo por las dos compañías se fusionó con el emprendido por el consorcio internacional. Sin embargo, la sorpresa llegó cuando se publicó un primer borrador llevado a cabo por investigadores chinos, los cuales realizaron el trabajo en un tiempo récord de alrededor de seis meses. El resultado final, publicado en el 2004, sin embargo, es que tenemos una información muy completa sobre el genoma del arroz, no de una sola, sino de distintas variedades.

La aceleración de las tecnologías de secuenciación ha permitido que la lista de genomas de plantas conocidas vaya creciendo. Ya están disponibles en las bases de datos las secuencias completas del genoma del chopo, lo que nos da el primer genoma de un árbol, y también se acaba de publicar el de la vid. De hecho, también en este caso el trabajo ha sido llevado a cabo en duplicado por dos grupos, en los que, curiosamente, en ambos participan grupos italianos. Quizá la novedad de este último genoma sea la participación de entes regionales en la financiación. Están en marcha proyectos de secuenciación del maíz, del tomate, de la patata, de tres especies de leguminosas (la soja y las especies modelo *Medicago truncatula* y *Lotus japonica*), y se han emprendido proyectos ambiciosos, como el genoma del trigo o el de la cebada, que se encuentran ya entre los mayores genomas de plantas conocidos. En la lista de los próximos años aparecen el melocotón, la manzana y una larga lista, en la que quizá aparezca algún proyecto liderado desde España. No hay duda de que en los próximos años se llevarán a cabo estos proyectos y acabaremos disponiendo de un conocimiento genómico detallado de las principales especies vegetales, ya sea por su interés científico o por el económico.

Desde el punto de vista científico, las consecuencias que se derivan de los resultados de estos proyectos han sido y serán vastísimas. En este trabajo nos centramos principalmente en la mejora de plantas, que es el objetivo central de las aplicaciones de la Genética vegetal; sin embargo, en el conjunto de disciplinas que se ocupan de las especies vegetales –la aplicación primero de las técnicas moleculares y, más tarde, de la Genómica–, el impacto ha sido enorme. Nuestra comprensión de la fisiología de las plantas, de cómo éstas se defienden de los patógenos o de cómo se controla su desarrollo, ha aumentado de tal forma que los libros de texto, como en tantas otras disciplinas, han tenido que reescribirse. Incluso la misma Botánica, ciencia que parecía languidecer en el entorno del mundo natural, ha tomado una importancia creciente a la vista de la necesidad de rehacer la clasificación de las especies y de buscar nuevas posibilidades de plantas cultivadas. Las interacciones entre plantas y entre éstas y las demás especies pueden ser también estudiadas con las nuevas aproximaciones, que nos permiten, por ejemplo, comprender con nuevas perspectivas los efectos de los cambios climáticos sobre conjuntos de poblaciones biológicas en entornos definidos. Como ocurre en otros campos científicos, la potencia de las nuevas aproximaciones obliga a borrar las barreras entre disciplinas y a buscar enfoques multidisciplinarios. En este sentido, la Genómica de plantas suministra conceptos, datos y aproximaciones para el conjunto de la investigación que se plantea el conocimiento de la naturaleza en su complejidad y en el que las plantas son siempre un elemento esencial. Y, desde luego, se está convirtiendo en un enfoque central para un vasto campo de aplicaciones, como iremos viendo.

2.3 La Genómica de plantas en España

El desarrollo de la Genómica de plantas ha seguido en España, a distancia, lo que ha ocurrido en los países que han liderado la disciplina en el mundo. La primera participación de algún grupo español en este tipo de proyectos se llevó a cabo, como ya se ha dicho, en el marco de la parte del proyecto de secuenciación del genoma de la *Arabidopsis* financiada por la Unión Europea. Al cabo de un cierto tiempo, se constituyó una red de Genética de esta especie con el objetivo de coordinar el trabajo que se llevaba a cabo en distintos laboratorios. En el marco de los proyectos FEDER se financió parcialmente el inicio de un proyecto de Genómica de cucurbitáceas y otro de la fresa. Años más tarde, se puso en marcha la Acción Especial de Genómica y Proteómica. En su primera convocatoria se financiaron dos proyectos, uno de la *Arabidopsis* y otro de cítricos. En su segunda convocatoria se financió un proyecto de cucurbitáceas.

Con la publicación de los primeros proyectos de genoma humano, resultó obvio que la participación española en estos proyectos era inexistente. Por ello, el segundo Gobierno del Partido Popular decidió poner en marcha una acción especial, que se concretó en la Fundación Genoma España. Esta Fundación no consiguió que España participara en los proyectos posteriores a la secuenciación del genoma humano de desarrollo de aplicacio-

nes basadas en éste. Sus acciones fueron dirigidas a financiar un conjunto de plataformas en red en las que se financian grupos que mantienen tecnologías útiles para la Genómica, como son genotipado, proteómica, bioinformática o un banco de muestras de ADN. También financiaron proyectos concretos, entre los que se encuentra alguno de plantas. Se financió un proyecto de vid junto con Canadá, uno de tomate en 2005, uno de olivo en 2007 y, en el año 2008, se publicó una convocatoria para financiar un proyecto de frutales o cucurbitáceas. En su última reunión de 2007, el Consejo Científico de la Fundación constató que el impacto esperado de las plataformas se había focalizado en los grupos que participan en ellas, con poca influencia en los grupos de investigación en general en nuestro país. También propuso que, antes de escoger entre las diferentes posibilidades de proyectos de genómica de plantas que había sobre la mesa (melón, cítricos, olivo y uno general de estrés hídrico), se tuviera una idea del contenido de los proyectos y la experiencia de los grupos que los iban a presentar. Estas recomendaciones no fueron escuchadas. En términos generales, se puede decir que las actuaciones realizadas hasta la fecha en este campo han permitido iniciar un conjunto de proyectos, pero no han dado apoyo a proyectos a largo plazo que pudieran haber tenido un impacto internacional significativo.

Recientemente, resulta interesante la constitución en nuestro país de centros destinados al estudio de genomas de plantas desde diferentes perspectivas. En una panorámica general, cabe destacar que en la Universidad Politécnica de Valencia (UPV) ocupan un espacio de nueva construcción el Centro de Conservación y Mejora de la Agrobiodiversidad Valenciana (COMAV) y el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP), este último mixto entre el CSIC y la UPV. En Madrid, la Universidad Politécnica de Madrid (UPM) y el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) han inaugurado recientemente el Centro de Investigación en Biotecnología y Genómica de Plantas (CBGP) y, en Barcelona, un consorcio entre el CSIC, el Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA) y la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) está construyendo el Centro de Investigación en Agrogenómica (CRAG). Aparte de estos centros, hay grupos en institutos del CSIC en Madrid (el Centro Nacional de Biotecnología y el Centro de Investigaciones Biológicas), en Sevilla, en Zaragoza, en Pamplona y en Murcia, y se prevé uno nuevo en La Rioja dedicado al vino y la viña. Universidades como las de Valencia, Alicante, Málaga, Almería, Córdoba, Santiago o Castilla-La Mancha tienen también grupos trabajando en Genómica de Plantas. También hay una investigación activa en Genómica en otros centros de investigación autonómicos, como el Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias (IVIA), donde se ha llevado a cabo gran parte del trabajo de genómica de cítricos. Hay que mencionar también que de este conjunto de grupos han salido diversas empresas basadas tanto en la aplicación de tecnologías nuevas y en la oferta de servicios, como en patentes desarrolladas por los propios grupos; en 2008, más de una docena de estas empresas están activas y representan, sin duda, un activo para el futuro de la disciplina.

2.4 La perspectiva europea

Otra iniciativa que tiene que ver con la Genómica de plantas es la participación española en proyectos junto con Francia y Alemania. En diferentes países europeos se promovieron proyectos para estimular la Genómica y, en particular, la Genómica de plantas. Es el caso de Francia, donde, por iniciativa de dos grandes empresas de semillas –Rhône-Poulenc y Limagrain–, se puso en marcha Genoplante, una acción financiada por estas dos empresas y por organismos públicos de investigación, como el Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) y el Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). El Ministerio de Investigación francés contribuía a cofinanciar la iniciativa. Genoplante se ha mantenido activa, aunque debilitada por la desaparición de la empresa Rhône-Poulenc, que dividió sus actividades, de modo que las dedicadas a agricultura, tras varias vicisitudes, han quedado incluidas en el grupo Bayer. En la actualidad, Genoplante ha incrementado su actividad en el marco de la nueva agencia de financiación que ha sido creada en Francia y continúa siendo un importante factor de financiación y coordinación de la investigación francesa en plantas, a la que, recientemente, ha incorporado también la investigación en animales. En Alemania, se creó una iniciativa con participación también de empresas y organismos públicos, denominada Genomanalyse im biologischen System Pflanze (GABI), para financiar proyectos en estas disciplinas. Genoplante y GABI pusieron en marcha una iniciativa conjunta de financiación de proyectos de colaboración entre los dos países, a la que se sumó España. La iniciativa ha tenido distintos avatares, pero ha permitido poner en marcha proyectos europeos con una evaluación internacional. Para gestionar estas iniciativas, desde el Ministerio de Educación y Ciencia se puso en marcha una plataforma denominada Invegen.

De hecho, estas iniciativas responden, en parte, a las turbulencias que se produjeron en Europa en relación con la introducción de las variedades modificadas genéticamente, o plantas transgénicas. Aunque los métodos que dieron lugar al desarrollo de este tipo de nuevas variedades tuvieron su origen, en gran parte, en Europa, su aplicación en nuestro continente se ha visto muy dificultada por una percepción pública contraria a su introducción y una conjunción de intereses económicos y políticos que ha dificultado que su cultivo alcance una extensión similar a la conseguida en, por ejemplo, Estados Unidos. Las razones de ello son complejas, pero el hecho es que en Europa se produjo un rechazo a la biotecnología vegetal, lo que ha llevado a que muchas empresas trasladen su investigación en este campo a Estados Unidos y a que en el VI Programa Marco de financiación de la investigación europea desapareciera la casi totalidad de la investigación en agricultura, que había sido muy importante en programas anteriores. Esta situación estimuló la reflexión al respecto en Europa. Una de las organizaciones más activas en este sentido ha sido la European Plant Science Organisation (EPSO), que promovió una plataforma tecnológica de empresas, organizaciones de agricultores y organismos de investigación denominada Plantas para el futuro (ETP, 2004). Los documentos producidos por esta plataforma y por la propia EPSO (European Plant Science Organisation, 2005) han llevado a reconsiderar la situación en el VII Programa Marco. Los programas incluidos en éste, junto con la existencia de iniciativas entre diferentes países

Europeos, como las descritas anteriormente, han corregido parcialmente la situación. Sin embargo, la controversia ha impedido que la investigación, tanto pública como privada, haya tenido en Europa el impulso que ha tenido en otros países; no solo en comparación con Estados Unidos, sino también respecto a países con programas emergentes de investigación, como China, Brasil o Corea.

3. El análisis masivo de genomas

3.1 La proliferación de “ómicas”. La Bioinformática

La secuenciación de genomas es, sin duda, una de las etapas esenciales en el desarrollo de la Genómica, pero no la única. Tener la secuencia del genoma de una especie nos permite conocer el conjunto de genes de la especie y comparar entre genomas de individuos de la misma especie o entre genomas de distintas especies. Sin duda, todo esto no se puede hacer de forma manual. Estamos hablando de bases de datos con miles de millones de elementos. Por tanto, el desarrollo de herramientas informáticas ha sido imprescindible. La Bioinformática, que había comenzado a desarrollarse ya desde los años setenta, ha conocido una enorme explosión que, sin duda, no ha terminado. Pero no sólo se han desarrollado herramientas informáticas.

Sorprendentemente, uno de los campos de donde proceden las nuevas técnicas genómicas es el de la microelectrónica. Con la enorme cantidad de datos que se obtenían de los proyectos genoma, se estaba en disposición de diseñar aproximaciones que permitieran estudiar cómo se expresan grandes conjuntos de genes o incluso el genoma entero. Las técnicas de construcción de microchips permiten realizar millares de reacciones químicas en el reducido espacio de un chip de silicio. Utilizando estas técnicas, ha sido posible sintetizar en un pequeño número de chips fragmentos de ADN que representan un genoma entero. Ya hacía tiempo que se utilizaba la propiedad de la doble hélice del ADN de abrirse y permitir que se unan a sus dos cadenas otras que sean complementarias. Es posible, por tanto, detectar cadenas de ácidos nucleicos que correspondan a genes concretos en una disolución que las contenga en proporciones ínfimas. Esto se puede hacer sobre un chip que contenga todo el genoma de una especie y, de esta forma, estudiar qué partes del genoma están expresándose en una muestra determinada. En la actualidad, estas técnicas están comenzando a utilizarse de forma rutinaria para analizar el estado de actividad de un genoma en unas células determinadas o en unas condiciones concretas, lo que se denomina Transcriptómica. Podemos, por tanto, estudiar el funcionamiento de los genomas en su conjunto y no únicamente gen a gen.

Evidentemente, hemos estado hablando de ADN y de su expresión, pero el análisis masivo de datos biológicos también se ha desarrollado en otros tipos de moléculas biológicas. Las moléculas activas de la célula son mayoritariamente las proteínas y, aunque se

sintetizan a partir de la información escrita en el ADN, sufren modificaciones en el curso de la dinámica de un organismo y, además, su acumulación en la célula es un proceso complejo y altamente regulado. Por esta razón, se han desarrollado sistemas que permiten analizar la presencia de grandes conjuntos de proteínas en un sistema determinado y también secuenciar las proteínas o fragmentos de ellas con gran rapidez. Esto da lugar a la llamada Proteómica, que trata de describir qué proteínas están presentes en un sistema biológico determinado y en qué cantidades. También han aparecido sistemas que permiten analizar la presencia de distintas sustancias que son el producto del metabolismo en un órgano, dando lugar a la Metabolómica. La integración de este enorme conjunto de datos sólo puede llevarse a cabo con herramientas bioinformáticas, que se desarrollan y se integran en nuestras actividades de investigación, de diagnóstico médico y de desarrollo industrial de forma progresiva.

3.2 La Biología de sistemas

Nos encontramos en un momento especialmente crítico en el desarrollo de la Biología. Hemos desarrollado un conjunto de herramientas moleculares que nos permiten no solamente analizar el funcionamiento de los genes de forma individual, sino en su conjunto. Esto es así en el análisis de las variaciones que se dan en los genes en el interior de las poblaciones existentes de una especie, lo que se denomina el genotipado, y es algo que se aprovecha para la mejora de plantas. Es también así en la expresión de genes, de las proteínas que son sus productos o de los productos de su metabolismo. Pero todos estos datos adquieren su mayor sentido cuando los integramos de forma que nos permiten saber las relaciones entre los diferentes genes y sus productos. De hecho, es la integración de todos estos fenómenos lo que da a las células vivas sus propiedades particulares. Necesitamos, en consecuencia, integrar la enorme cantidad de datos que estamos obteniendo y, para ello, hay que desarrollar modelos matemáticos complejos en lo que se ha venido a llamar la Biología de sistemas. Lo interesante de ello es que estamos comenzando a comprender el funcionamiento global de un organismo a partir del funcionamiento de cada una de sus partes y de las interacciones entre ellas. Si la Biología molecular había sido acusada de un exceso de reduccionismo, el análisis masivo que nos permite la Genómica nos abre las puertas de un análisis holístico de los organismos.

A ello podemos unir que el funcionamiento de todos estos elementos, proteínas, ácidos nucleicos o sus complejos, está siendo analizado sistemáticamente a su nivel atómico a través del conocimiento de su estructura. Es posible llegar a conocer la estructura de las grandes moléculas biológicas y ya hay, también, aproximaciones masivas para conocer la estructura tridimensional de todas ellas en un mismo organismo. Para ello, utilizamos herramientas poderosas, como las que proporcionan los sincrotrones y otras técnicas de la Biología estructural. Ya sabemos que no existe un número infinito de maneras en que se pliegan las proteínas. También se avanza en predecir cómo se pliega la cadena de una proteína a partir

de su secuencia. De esta forma, estaremos completando el programa de la Biología molecular formulado a mediados del siglo pasado, según el cual deberíamos poder entender el funcionamiento de los seres vivos a partir de la estructura y las interacciones de las moléculas que los componen.

Obviamente, todos estos análisis requieren unas herramientas informáticas poderosas. Algunos de estos problemas de la Biología estructural requieren el uso de los supercomputadores más potentes. La Biología ha entrado de lleno en la Gran Ciencia, que requiere los mayores instrumentos para realizar su trabajo. Estamos lejos de la imagen del naturalista que recorría el mundo con un lápiz y un cuaderno. En el análisis de los genomas, para la identificación de los genes, para el conocimiento de cómo se pliegan las moléculas de la célula o para integrar todos estos datos necesitamos instrumentos cada día más potentes y los mayores sistemas de cálculo posibles. Por todo ello, la Biología implica, cada vez más, integrar equipos multidisciplinares, concentrar esfuerzos y conseguir acceso a instrumentos y metodologías que se generan cotidianamente.

3.3 De la Genómica de plantas a la Nutrigenómica

A otro nivel, los resultados de la Genómica también están siguiendo un proceso de integración entre los datos de diferentes especies y, respecto a los temas más directamente relacionados con este trabajo, cabe destacar que existe un interés creciente por unificar los datos de la Genómica de plantas con los que se están obteniendo del genoma humano. Estamos teniendo una información cada día más completa de los factores que determinan o influyen en un número cada vez más grande de caracteres de los individuos de nuestra especie. Por ejemplo, nos interesa conocer factores que nos predisponen a determinadas enfermedades. Sin embargo, estamos teniendo cada vez más información sobre otros caracteres de consecuencias más complejas y polémicas, como los que influyen en nuestro comportamiento, lo que abre una gran cantidad de cuestiones acerca de cómo vamos a utilizar estos nuevos datos. Uno de los aspectos en los que se está trabajando es en las bases genéticas de cómo reaccionamos ante la alimentación. Sabemos que los seres humanos no reaccionamos de la misma forma ante un alimento. Hay casos extremos, como el de aquellas personas que tienen un gen que les impide comer algún tipo de nutriente. El caso más sencillo es el de la fenilcetonuria. Desde hace años se hace un test a los recién nacidos para saber si llevan este gen, que produce malformaciones en los niños si en su alimentación figura el aminoácido fenilalanina. Con una alimentación adecuada se puede evitar este problema. Con bases genéticas más complejas se da también la condición celíaca, en la cual las personas que la sufren tienen importantes trastornos intestinales si en sus alimentos figura el gluten. Pero, yendo ya a aspectos más complejos, la propensión a sufrir una alergia a un alimento, a desarrollar obesidad o a tener tasas de colesterol elevadas varía de un individuo a otro. En este momento, aparte de ejemplos sencillos como el de la fenilcetonuria, no tenemos todavía pruebas fiables que permitan

guiarnos sobre cuál sería la forma más adecuada de alimentarnos en relación con nuestra dotación de genes. Pero llegaremos a ello y, en este sentido, se está desarrollando un conjunto de conceptos que llamamos Nutrigenómica. Es muy posible que en un futuro no muy lejano podamos analizar nuestro genoma y deducir de él unas guías para una alimentación adaptada a nuestro caso.

En el momento en el que sepamos cuál es la forma personalizada más adecuada para garantizar un mejor estado de salud, necesitaremos alimentos adaptados a estas necesidades. Esto ya ocurre, por ejemplo, con las personas de condición celíaca. En muchos alimentos hay líneas de productos desprovistos de gluten, utilizando, por ejemplo, arroz y maíz en lugar de trigo. Y una de las líneas de negocio más activas en el sector de la alimentación consiste en los llamados nutracéuticos, que son alimentos que tienen propiedades interesantes para la salud. Para desarrollar alimentos con estas propiedades será necesario también contar con plantas y animales que den lugar a los componentes adaptados a estas necesidades. El desarrollo de la Genómica de plantas en paralelo a la Genómica humana abre unas grandes posibilidades para desarrollar alimentos de impacto individual. Y, en cualquier caso, en términos generales, vamos a querer alimentos procedentes de aquellas especies y aquellas variedades que se adapten mejor a nuestra alimentación en términos de producción, de calidad y de seguridad alimentaria. Es de las plantas esencialmente de donde proceden y van a proceder aquellos productos que están en la base de la industria alimentaria. Si tenemos en cuenta que en España, y en Europa en general, la mayor industria en términos económicos y de empleo es la industria alimentaria, podemos pensar en que estos desarrollos pueden acabar teniendo un impacto económico considerable.

4. ¿Dónde estamos en mejora genética?

4.1 La mejora genética, una tecnología ya clásica

La mejora genética integró con rapidez, hace poco más de un siglo, las aplicaciones que se derivaron de la comprensión de los mecanismos básicos de la transmisión genética, las leyes de Mendel. Estas leyes fueron formuladas antes (a mediados del siglo XIX) pero no se entendió su importancia hasta principios del siglo XX. La genética mendeliana y sus desarrollos posteriores se usaron tanto para entender y aprovechar la variabilidad de los caracteres de herencia simple o monogénica, cualitativos, como para los de herencia compleja, o cuantitativos, derivados de la acción conjunta de varios genes y de sus interacciones entre sí y con el medio ambiente. Estos conocimientos permitieron también diseñar los métodos clásicos para obtener variedades mejoradas, usando la combinatoria de la segregación y los principios de la recombinación cromosómica (Cubero, 2003). Posteriormente, se introdujeron otros métodos para aprovechar la heterosis, o vigor híbrido, creando una nueva ola de variedades más productivas y más fáciles de controlar por sus obtentores. Hasta ese momento, la mejora se realizó seleccionando solamente a nivel de fenotipo, es decir, del aspecto visible de cada individuo para un carácter determinado que, en su formulación más simple, viene determinado por la suma de los efectos de su genotipo, o información genética (secuencia del ADN), y del medio ambiente en el que se encuentra.

El descubrimiento de la estructura del ADN, hace poco más de medio siglo, y de sus consecuencias respecto de la comprensión del mensaje genético han tenido un impacto también importante en la manera en que la mejora se realiza. Sin embargo, sus aplicaciones no empezaron hasta al menos un cuarto de siglo después de este descubrimiento, cuando fue posible diseñar métodos que permitieron estudiar la variabilidad del ADN de una manera sencilla y económica (Tanksley, 1983). Estos métodos detectaban los llamados “marcadores”, es decir, las diferencias en la secuencia del ADN, habitualmente sustituciones, inserciones o deleciones de una o más bases en dicha cadena. Esta variabilidad es la causa genética de las diferencias fenotípicas entre individuos de una misma especie, aunque sólo una pequeña parte de estas mutaciones tiene un efecto reconocible en el fenotipo de un individuo, siendo la inmensa mayoría de ellas indetectables fenotípicamente o “neutras”.

El análisis de muchos marcadores en colecciones de individuos emparentados permite su localización en el genoma, constituyendo lo que se llama mapas genéticos. En último extre-

mo, tal como se ha explicado en los apartados 1 y 2, es posible disponer de la secuencia del genoma entero, lo que significa conocer dónde se encuentran todos los genes y las secuencias intergénicas de un individuo determinado de una especie. A partir de la secuencia de estos genes o de otras secuencias en su proximidad física, pueden obtenerse marcadores que permiten seleccionarlos, lo que se llama selección asistida por marcadores (SAM). Esta selección se puede hacer sin necesidad de conocer el fenotipo de la planta y significa, a menudo, una mejora en cuanto a rapidez y eficiencia de la selección, lo que suele suponer una ventaja económica o de oportunidad con respecto de la metodología clásica. Usando los marcadores es, por tanto, posible, por ejemplo, predecir si una planta de una determinada familia va a ser resistente a cierta enfermedad o plaga, si su fruto va a ser temprano o tardío, esférico o alargado, o si su sabor va a ser más o menos ácido. Además, todo esto puede determinarse cuando la planta tiene unas pocas semanas (cuando puede extraerse ADN a partir de una muestra de tejido), sin tener que esperar a que muestre estas características más adelante. Esto permite reducir el número de plantas a seleccionar para otros caracteres interesantes para los que no se dispone de información genética.

La SAM se realiza habitualmente en caracteres cualitativos. Sin embargo, los caracteres que dependen de muchos genes o están muy afectados por el ambiente –o ambas cosas– presentan más problemas de análisis. Todo ello implica el uso de toda la información disponible sobre función y secuencia de los genes que pueden estar implicados en la expresión del carácter, incluyendo los análisis masivos del transcriptoma, proteoma o metaboloma de la planta en momentos clave de su desarrollo o como consecuencia de su interacción con el medio o sus agresores biológicos. La resolución, habitualmente parcial, de esta complejidad permite localizar genes responsables de la misma, a los que se puede aplicar la selección con marcadores de manera análoga a como se hace con los caracteres cualitativos.

Otra vía de aplicación del conocimiento del ADN consiste en el estudio de la variabilidad genética. Los marcadores son excelentes herramientas para cuantificar dicha diversidad y compararla entre individuos, grupos diferenciados dentro de una especie o especies. Esta información permite seleccionar individuos adecuados para disponer de la variabilidad deseada, tanto para la mejora de caracteres determinados por genes de efectos importantes como, y de manera especial, para los que son de herencia más compleja (Tanksley y McCouch, 1997). Los marcadores son extremadamente efectivos para certificar el origen o la identidad de individuos concretos, por lo que se han convertido en un útil imprescindible para el control de calidad de semillas o plantones y para la defensa de las patentes vegetales (Arús *et al.*, 2005).

Estas tecnologías han sido adoptadas por las empresas de mejora, que las usan profusamente, y se han convertido en el producto de Biotecnología vegetal de mayor importancia económica en Europa. Por sí mismas, no han cambiado sustancialmente los métodos clásicos de mejora, pero, al incorporar la selección genotípica (con marcadores) a la fenotípica clásica, han mejorado la eficiencia de muchos procesos y permitido llegar más lejos y más rápidamente. El uso de los marcadores implica una inversión en I+D, lo que determina que sea mucho más

exhaustivo en las grandes compañías que en las pequeñas. Muchas empresas de todo tipo los usan para los controles de calidad realizados en laboratorios propios o por servicios externos. Las empresas de tamaño intermedio suelen usar también los marcadores para seleccionar por caracteres monogénicos, normalmente resistencias a enfermedades, usando información pública o con datos propios cuando pueden invertir en I+D. Las grandes compañías los usan para caracteres monogénicos y poligénicos, normalmente a partir de sus propios resultados.

4.2 Las plantas transgénicas

Paralelamente al conocimiento de la secuencia del genoma, el progreso en el cultivo *in vitro* de células y plantas, juntamente con los desarrollos de la Ingeniería genética, culminaron en la producción de las plantas transgénicas u organismos modificados genéticamente (OMG). Estos cuentan con una característica nueva –la que les confiere el gen incorporado– que puede ser de gran interés, como la resistencia a un insecto, una enfermedad o un herbicida, o una mejor calidad del producto (color, sabor o larga vida poscosecha), con la particularidad de que esta característica puede no existir en la especie estudiada, pero se le incorpora a partir de otra (planta, animal, bacteria, hongo, etc.).

Actualmente se cultivan en el mundo unos 100 millones de hectáreas de productos transgénicos (Brookes y Barfoot, 2006), el equivalente a toda la superficie cultivada conjunta de España y Francia. Las especies más cultivadas son, por este orden, la soja, el maíz, el algodón y la colza. Los genes incorporados son, fundamentalmente, la resistencia a herbicidas (que resultan en un mejor control de las malas hierbas al permitir hacer los tratamientos una vez el cultivo se ha establecido) o a insectos (que evitan los tratamientos insecticidas). La superficie cultivada no ha parado de crecer en todo el mundo desde que estos productos se pusieron en el mercado, hace una década, lo que prueba su aceptación por los agricultores.

Los OMG son una auténtica innovación tecnológica con respecto a la metodología clásica y representan un atajo hacia la obtención de productos con nuevas cualidades que ha interesado a los mejoradores de plantas por su enorme potencial. Sin embargo, un complejo entramado de propiedad intelectual (patentes) y regulación por parte de los diferentes países ha encarecido el proceso de puesta en el mercado de nuevos productos hasta el extremo de que solamente está al alcance de las grandes compañías. Si las empresas de mejora genética medianas o pequeñas quieren usar esta tecnología, deben solicitar licencia a las primeras, lo que supone una dependencia y factura tecnológicas que limitan sus posibilidades. Las reticencias sociales, particularmente fuertes en Europa, hacia el cultivo y el consumo de los OMG han llevado a una legislación muy restrictiva y a un grado de utilización marginal, en comparación con otros continentes, lo que, junto con el enorme coste de los datos que se requieren para conseguir la aprobación de una de estas plantas, son algunos de los elementos críticos que limitan el uso de estos productos.

5. Contribución de la Genómica a la resolución de los retos futuros de la agricultura

Los avances de la genética y sus aplicaciones a la obtención de variedades mejoradas pueden ayudar a paliar los problemas actuales de la agricultura y la alimentación humana, así como abrir nuevas vías a la utilización de los recursos biológicos para mejorar la calidad de vida y el bienestar de las personas. Esto ya ocurrió anteriormente cuando nuevas variedades de cereales, resultado de la revolución verde que tuvo lugar a mediados del siglo XX, ayudaron a mejorar la alimentación de toda la humanidad y, en particular, la de muchos países pobres (Borlaug y Dowswell, 2005). Las herramientas y conocimientos genómicos actuales deberían permitir un nuevo impulso a la agricultura, contribuyendo a un uso más racional y mejor de los recursos disponibles, y creando otros nuevos. A continuación, se resumen algunos de los temas sobre los que es posible incidir por esta vía.

5.1 Aumento de la productividad

La superficie cultivada no variará mucho en los próximos años, pero la población mundial va a seguir creciendo (se espera que pase de seis a nueve mil millones dentro de la primera mitad de este siglo), lo que inexorablemente lleva a la necesidad de un aumento de la productividad agrícola. La posibilidad actualmente abierta del uso de parte de esta superficie de cultivo para otros objetivos, en especial la producción de biocarburantes, aumenta la magnitud del problema. La capacidad de las especies cultivadas para producir más ha sido explotada en el pasado, y la productividad ha aumentado consistentemente en los últimos años, lo que nos ha llevado ahora hacia una situación en la que la producción y las necesidades se acercan más al equilibrio (FAO, 2006). Esto no significa que el problema del hambre en el mundo se haya resuelto, entre otros motivos porque estamos lejos de una distribución equitativa de los alimentos. Para erradicar el hambre ahora (alrededor de una de cada seis personas padece esta lacra) y en el futuro es necesario que se produzcan cambios sociales y políticos en los países que la sufren, y que deben permitir que estos cambios ocurran, pero también es imprescindible que exista suficiente cantidad de alimentos, lo que nos obliga a plantearnos soluciones tecnológicas, tanto desde el punto de vista de la genética como de otras aproximaciones.

Hay otros elementos importantes en este mismo ámbito que hacen el problema más complejo. En primer lugar, el cambio climático implica que las cosechas sean menos predecibles y obliga a pensar en variedades de producción muy estable o en un constante cambio de variedades, para que se adapten a situaciones de cambios ambientales importantes en plazos relativamente cortos. Por otra parte, existe una creciente preocupación sobre la sostenibilidad de la producción agraria, lo que obliga a la búsqueda de métodos de producción que supongan un consumo menor y más racional de fertilizantes, productos fitosanitarios y agua, además de otras prácticas agrícolas o de cualquier otro tipo que limiten la degradación de los ecosistemas en general y del agrícola en particular. Una vía lógica para ello es el desarrollo de nuevas variedades, con un elevado nivel de resistencia a enfermedades y plagas, que sean más eficientes en el uso de estos insumos y cuyo uso, además, no implique una disminución importante de la cosecha.

5.2 Calidad de la alimentación

La alimentación humana requiere el aporte de unas cantidades adecuadas de calorías, pero también de muchos otros elementos que contribuyen a la salud y desarrollo de las personas en diferentes edades y situaciones. Hay que buscar dietas equilibradas y evitar deficiencias en determinados aminoácidos, asegurando dosis correctas de vitaminas, fibra, antioxidantes u otros productos. Muchos de los productos básicos (cereales, legumbres) no cubren estos requerimientos, y es necesario complementarlos con productos procedentes de otras fuentes o integrar nuevos elementos de valor nutritivo importante dentro de una sola o pocas fuentes de alimentación.

5.3 Satisfacción del consumidor

Una de las líneas más importantes de la mejora genética y de la producción agrícola en hortalizas y frutales se ha dirigido hacia la extensión del período en la que el producto puede ofrecerse en el mercado. En parte, ello se ha producido a base de mejorar la tecnología del manejo poscosecha y de optar, preferentemente, por variedades con una vida poscosecha larga (sin maduración o con maduración lenta o controlable), todo ello manteniendo una apariencia exterior atractiva. Estas características no están necesariamente asociadas a la calidad organoléptica, por lo que en algunas especies se ha producido una pérdida de calidad gustativa que el consumidor ha percibido y que habría que corregir.

La disponibilidad de una amplia oferta es otro de los elementos de la calidad de los productos de la agricultura. El proceso agrícola-comercial ha producido, en algunos casos, una disminución de la variación que el consumidor puede encontrar, debido a que la comercialización a gran escala requiere unas características de comportamiento agrónomi-

co (uniformidad, elevada producción, adaptación a la producción forzada, resistencia a enfermedades, etc.) y una adaptación al proceso comercial (presencia en el mercado durante la mayor parte del año, larga vida postcosecha sin perder las cualidades del producto, etc.) que solamente un pequeño grupo de variedades selectas puede alcanzar. Esto ocurre de una manera especial en productos que se consumen frescos (frutas, hortalizas, flores), pero también en los que se usan procesados (productos derivados de cereales, cuarta gama, etc.), para los que el mercado es receptivo a distintas formulaciones, cada una de las cuales puede requerir una o pocas variedades específicas. Muchas variedades locales que contribuían a esta diversidad no se adaptan a estos procesos y han desaparecido o se cultivan a pequeña escala. El futuro de algunas de ellas está en el mercado de productos de alta calidad o como fuente de genes interesantes para mejorar las variedades modernas.

5.4 Mantenimiento de la biodiversidad

La base de la mejora genética es la variabilidad disponible. Habitualmente, esta es la que existe dentro de la especie cultivada y, en algunos casos, en un conjunto de especies relacionadas con ella, la mayoría silvestres, que pueden hibridarse entre sí y producir descendencia fértil. Tenemos evidencia sólida de que la domesticación primero y la mejora genética moderna más adelante han erosionado fuertemente la variabilidad original de cada cultivo y de que este proceso continúa en la actualidad (Tanksley y McCouch, 1997). Los bancos de germoplasma, en los que se conservan *ex situ* variedades antiguas y modernas, y accesiones silvestres de diferentes orígenes, son una vía para evitar la erosión genética, conservar materiales a largo plazo y poner la variabilidad existente a disposición de aquel que quiera usarla. La mayoría de ellos, de más o menos fácil acceso, se encuentran en los países desarrollados, ya que la recolección, el mantenimiento y la distribución de los materiales que conservan suelen ser costosos. La necesaria conservación en bancos de germoplasma tiene también importantes defectos, ya que las plantas allí conservadas no están exentas de la pérdida de variabilidad, la desaparición debida a diversos avatares (económicos o agronómicos) de dichos bancos, las duplicaciones, las confusiones de etiquetado o la selección hacia tipos adaptados a las condiciones de los bancos, pero no de las condiciones agrícolas donde originalmente crecieron, entre otras causas. La posibilidad de conservación *in situ* de estos materiales mejoraría algunos de estos problemas, pero puede ser muy compleja y también supone un costo elevado.

5.5 Cultivos para nuevos objetivos

La producción agrícola ha tenido tradicionalmente como objetivos la alimentación humana, la del ganado y la producción de fibra. Recientemente se han propuesto y usado nuevas

aplicaciones, como la ya citada de la producción de carburantes de origen vegetal, es decir, el aprovechamiento de la fotosíntesis como fuente renovable de combustibles, con el beneficio adicional de un balance de CO₂ mucho más favorable que el de los combustibles fósiles y, por tanto, deseable desde el punto de vista de la disminución de las consecuencias del efecto invernadero y el cambio climático asociado. De momento, las especies usadas para este propósito son las mismas que las que se utilizan para la alimentación (particularmente maíz, otros cereales o caña de azúcar), aunque sería interesante pensar en que los cultivos dedicados a este fin –ya sean los mismos que actualmente se usan o, idealmente, nuevos cultivos específicamente diseñados y mejorados para este propósito– permitieran el uso de tierras marginales, de forma que compitieran poco o nada con los cultivos destinados a la producción de alimentos. Estas especies deberían pensarse también para que se adapten a procesos de extracción del biocombustible que mejoren sustancialmente los rendimientos actuales y los conviertan en una alternativa, económicamente viable y a corto plazo, a los combustibles convencionales.

Las plantas también pueden usarse eficientemente para obtener otros productos no alimentarios, como fármacos, plásticos, cosméticos, aceites industriales, etc. Además de ser una vía renovable de obtención de estos productos, el objetivo es abaratarlos con respecto a los procesos de síntesis química u obtención a partir de otras fuentes de más difícil acceso. El proceso para obtener una planta con estas características implica, normalmente, la sobreproducción de un determinado compuesto y la acumulación del mismo en algún compartimiento subcelular o tejido desde donde sea fácil su extracción y purificación. En la mayoría de los casos, la planta actúa como un medio adecuado y eficiente para la producción de un compuesto que normalmente no produciría o que, si lo produjese, no lo haría en la misma proporción ni lo almacenaría de la misma manera. Por ello, muchas de estas aplicaciones requieren la aproximación transgénica, donde los genes que determinan la producción del compuesto objetivo y los que determinan cómo este será procesado dentro de la célula o la planta se introducen de otras especies o se diseñan específicamente para estos fines concretos.

6. Retos de la mejora de plantas

6.1 Comprensión y utilización de la genética de los caracteres complejos

La integración de las técnicas moleculares en mejora es un hecho en la última década y ha representado un progreso substancial en la eficiencia de la selección. Sin embargo, esto ha ocurrido básicamente para los caracteres de herencia simple, de manera especial resistencias a enfermedades, aunque también para otros aspectos concretos de variación morfológica y calidad del producto. Estos genes, llamados mayores, son en realidad aquellos que tienen al menos un alelo que produce efectos importantes en el fenotipo de la planta, lo que los hace identificables individualmente y permite su localización en el genoma y, finalmente, su secuenciación. El conocimiento molecular de estos genes o de la región genómica donde se hallan ha permitido el estudio de su variación genética y el descubrimiento de alelos con efectos más sutiles, que a veces son los que tienen mayor interés aplicado.

La mayor parte de los caracteres mencionados en el apartado anterior, como los relacionados con la producción, la adaptación de la planta a su medio o la calidad del producto, son mucho más complejos y están determinados por varios genes, la mayoría de ellos con efectos menores. Estos genes pueden ser tanto los que determinan la producción de determinadas proteínas directamente implicadas en la expresión del carácter estudiado como elementos que regulan a estos genes. La dificultad en la comprensión genética de estos caracteres es enorme y requiere la disección de la herencia del carácter en diferentes genes individuales y la caracterización de cada gen, de su variabilidad y de su interacción con los demás y con el medio. Para ello, se necesitan las aproximaciones genómicas masivas mencionadas en apartados anteriores y el aprovechamiento de la información molecular a los niveles de secuencia y función disponibles, tanto en especies modelo como en el cultivo de interés. Disponer de la secuencia completa de un genotipo de la especie cultivada o de una especie muy próxima a ella es, sin duda, un elemento de gran ayuda para la identificación de los genes buscados, aunque no el único. Es previsible que en los próximos años los avances de la genómica nos lleven a entender mejor la herencia de estos caracteres, lo que, indudablemente, debe redundar en un avance en nuestra capacidad para producir variedades que sean capaces de superar los importantes retos de productividad y adaptación al medio que nos esperan a corto y medio plazo.

No se puede entender bien la genética de ningún carácter sin tener una buena medida de su fenotipo. A veces, este es el factor limitante de mayor importancia, por lo que el fenotipado,

que es la base de la mejora convencional, se revela cada vez más como uno de los elementos críticos del proceso, tanto por su valor intrínseco como, frecuentemente, por su elevado coste. Mientras que el análisis del genotipo se va volviendo una técnica de alta reproducibilidad, rutinaria y cada vez más barata, el desarrollo de métodos y colecciones de individuos adecuados para el análisis fenotípico es uno de los elementos esenciales para el progreso de la mejora en las próximas décadas.

6.2 Uso de los recursos fitogenéticos y creación de nueva variabilidad

La variabilidad genética existente es la base de la mejora. La mejora moderna tiende a reducir la variabilidad, que hay que recuperar a base de reintroducirla a partir de fuentes exóticas o silvestres que normalmente se encuentran en los bancos de germoplasma. El proceso de introducción de nuevos genes (llamado introgresión) por la vía convencional es lento y a veces difícil, por lo que los mejoradores de las empresas, que suelen trabajar a corto plazo y buscan tipos varietales muy precisos, tienden a evitarlo y seguir buscando variabilidad en colecciones de materiales casi exhaustas, lo que también determina un progreso lento de la mejora y un uso limitado de la variabilidad existente. Los marcadores moleculares permiten agilizar este proceso, pero todavía es necesario desplegar completamente su uso para este propósito en muchas especies, lo que permitirá un aprovechamiento mucho más eficiente de la biodiversidad disponible.

También es posible generar nueva variabilidad de manera artificial por la vía de la mutación inducida o estudiar la variabilidad natural, buscando alelos interesantes de genes determinados con la ayuda de técnicas moleculares. Se han desarrollado métodos eficaces para este tipo de análisis (Slade *et al.*, 2005) que superan ampliamente los clásicos programas de mutagenización artificial, cuyos resultados son difícilmente previsibles y se usan poco. Falta, ahora, empezar a recuperar estos nuevos alelos, introducirlos en variedades comerciales y comprobar la eficiencia de estos métodos en muchas especies.

6.3 El futuro de los transgénicos

La tecnología de la transformación genética es una vía muy poderosa para la integración de genes de interés en una especie cultivada, porque supera claramente a cualquier otra por las razones que se exponen a continuación. Primero, porque permite usar cualquier gen de cualquier especie biológica, lo que, además de ensanchar enormemente la variabilidad genética disponible –antes limitada a la existente dentro de la especie cultivada y sus parientes sexualmente compatibles–, significa que cualquier gen que haya demostrado una cualidad determinada en una especie puede ser ensayado en otra sin mayor dilación. Segundo, porque la “introgresión” de este gen se hace de una manera limpia, es de

cir, se sabe con exactitud cuál es el fragmento de ADN integrado de nuevo en el genoma, al revés que con los métodos convencionales de introgresión, en los que el gen interesante se incorpora junto con una gran cantidad de ADN del individuo donante, que habitualmente incluye cientos de genes desconocidos. Y, tercero, porque toda esta operación se hace normalmente con mucha mayor rapidez, dentro de una misma generación, en comparación con los métodos clásicos, que habitualmente requieren seis o más generaciones.

No es difícil prever que los transgénicos tienen un futuro brillante, especialmente porque son la mejor vía disponible para resolver muchos de los problemas y limitaciones de la mejora actual y porque ya actualmente se cultivan a gran escala. Sin embargo, es mucho más difícil saber a qué plazo y en qué forma van a ser aceptados sin reticencias en el mundo, y de una manera particular en Europa. Seguramente, se requerirán avances tecnológicos adicionales que resuelvan algunos de los posibles riesgos planteados, lo que incluye la integración del nuevo gen en zonas específicas del genoma en las que existan garantías de que no interaccionará con otros o lo hará de una manera controlada, y la limitación del fragmento de ADN transferido únicamente al gen de interés, excluyendo otros genes que facilitan el proceso de integración y selección. También puede ser conveniente transformar solamente genes de un cultivo determinado en este mismo cultivo, lo que se ha llamado “cisgénesis”, con lo que quizás se evitarían las reticencias derivadas del uso de genes de otras especies. El progreso del conocimiento del mensaje genético y de su significación en el fenotipo ha crecido mucho, y seguirá haciéndolo en los próximos años. Además, este conocimiento se expandirá a muchas especies de las que ahora se sabía poco, incluyendo la mayoría de las especies cultivadas. Por ello, cada vez habrá un número mayor de posibilidades en cuanto a genes en donde escoger y, por tanto, de aplicaciones cada vez más específicas y dirigidas hacia problemas más diversos y para consumidores con diferentes grados de exigencia.

7. La mejora genética en España y en el mundo

7.1 El sector privado de la mejora de plantas

Durante estos últimos 20 años se ha producido en el mundo una gran concentración de empresas de semillas. El resultado es una estructura muy dispar, con muy pocas empresas de enorme tamaño, un grupo de algunas decenas de empresas medianas o pequeñas, y un gran número de empresas muy pequeñas que sirven a un mercado local. Un grupo de diez empresas, cuatro de las cuales pertenecen a importantes multinacionales del sector químico o farmacéutico (Monsanto, DuPont, Novartis y Bayer), controlan más de la mitad del volumen de ventas mundial de semillas (ETC group, 2006). De estas empresas, cinco tienen su sede en Europa, tres en los Estados Unidos y dos en Japón. Dentro del subsector de las especies hortícolas, que representa un 12% del volumen total de la venta de semillas y tiene una importancia estratégica en España, las diez mayores empresas mundiales por volumen de ventas son holandesas y, de ellas, las seis primeras son subsidiarias de seis de las grandes compañías de semillas (Dons y Bino, 2007). En la undécima posición de este subsector encontraríamos a la mayor empresa de semillas de capital español, Semillas Fitó. Finalmente, otro subsector importante para España es el de las plantas de reproducción vegetativa (dentro del cual se incluyen los frutales, la vid, los espárragos, el ajo, la fresa y las especies ornamentales), que representa unos valores económicos menores y, en general, está muy fraccionado en empresas pequeñas. Sin embargo, se trata de un subsector particularmente dinámico en cuanto a la producción de nuevas variedades en algunas especies, como la flor cortada y las especies ornamentales o algunos frutales, como el melocotonero. Excepto en el caso de las empresas muy pequeñas, el resto del sector se ha globalizado en los últimos años, dirigiéndose hacia mercados diversos y produciendo la semilla o planta allí donde esta sea más económica, permita una garantía de calidad aceptable y asegure una producción de semilla para un abastecimiento continuo a los clientes.

La práctica totalidad de las cuarenta empresas de mayor volumen de ventas a nivel mundial tiene actividades relacionadas con la biotecnología: marcadores moleculares, transformación genética, otras relacionadas con el cultivo *in vitro* –como la producción de diplohaploides–, etc. Las compañías mayores son, a veces, las más avanzadas en determinadas especies y mantienen una relación estrecha con los centros de investigación, aunque sólo ocasionalmente financian grandes programas con grupos públicos, ya que la mayor parte de su actividad se realiza en sus propias instalaciones de investigación. Por el contrario, las empresas

medianas y pequeñas mantienen un nivel de investigación interno menos importante y conciertan con más frecuencia su investigación con terceros, particularmente centros públicos. Existe el ejemplo peculiar de Keygene, una empresa holandesa de investigación que contrata sus servicios a varias empresas, mayoritariamente holandesas de tamaño mediano o pequeño.

Tal como se ha dicho anteriormente, la propiedad intelectual en el caso de los transgénicos está, básicamente, en manos de las grandes compañías, pero sería muy importante que se compaginara la explotación de los derechos de propiedad intelectual de aquellos que han invertido en ella, con el acceso a esta tecnología en condiciones competitivas de otras empresas, normalmente pequeñas o medianas, que han tenido o pueden tener una contribución menor en su desarrollo. El marco legal actual, desde el punto de vista de patentes y, especialmente, de regulación de estos productos, es claramente favorable al oligopolio. La concentración de estos productos en pocas manos es, además de un riesgo biológico y económico, un factor negativo de cara a su percepción social. Por otra parte, la patente de genes o marcadores obtenidos con metodología no transgénica se está expandiendo en estos últimos años. Esto obligará a las empresas más pequeñas a tomar posiciones en unas áreas donde hasta ahora tenían una actividad menor, como la I+D y la gestión de patentes. Aunque este es un elemento de estímulo de la actividad investigadora, puede representar un nuevo movimiento hacia la concentración de empresas, particularmente de aquellas que no se adaptan con éxito a la nueva situación.

7.2 Empresas e investigación pública en España

Las empresas de mejora españolas no han sido ajenas a los procesos de concentración de los últimos años. Muchas de ellas fueron adquiridas por otras mayores después de la integración de España en la Unión Europea o desaparecieron. La mayor parte de las empresas de semillas importantes en el mundo tienen sede en España, atraídas por la importante producción agrícola, especialmente la hortícola, frutícola y ornamental. Algunas realizan aquí parte de su actividad de mejora, aunque casi ninguna investiga en Genómica u otros ámbitos de la Biotecnología, actividades que suelen concentrar en uno o varios grandes centros localizados en otros países. Las empresas del negocio de la mejora íntegra o mayoritariamente españolas son muchas, casi todas muy pequeñas y dedicadas básicamente a la multiplicación de semillas o plantas. Muy pocas, alrededor de una veintena, mantienen actividades de mejora, que realizan, en general, por su cuenta, aunque en algunos casos de empresas muy pequeñas o cuyo negocio principal está en el ámbito de la multiplicación contratan la mejora, total o parcialmente, a otras empresas o a centros públicos.

Una parte de la mejora que se realiza en España se lleva a cabo en organismos públicos de investigación (OPI). Esto ocurre particularmente en especies leñosas (almendro, albaricoquero, melocotonero, manzano, peral, olivo, uva de mesa, cítricos, patrones de

frutales, etc.), donde, con algunas excepciones, existe en el mundo poca actividad privada de mejora. También hay proyectos de mejora públicos en especies en las que sí existe una gran actividad empresarial, como en cebada, trigo, arroz, maíz, leguminosas, tomate u otras hortalizas o geranios. En algunos casos, estos proyectos están concertados con empresas, pero es frecuente que no sea así o que las implicaciones con el sector privado sean únicamente formales o muy poco estructuradas. La falta de conexión entre la obtención de nuevas variedades y su comercialización suele llevar al fracaso de las obtenciones públicas, ya que es difícil compaginar la actividad de investigación pública con la promoción, multiplicación y venta de nuevas variedades. Parece, por tanto, lógico que aquellas actividades públicas de mejora que garanticen que se llegará al final del proceso sean favorecidas y se reconduzcan o descarten aquellas en las que ello no ocurra.

Si bien parece lógico introducir criterios de selectividad en la financiación pública de la mejora, no es menos cierto que una política de eliminación sistemática de estas actividades del ámbito público de la investigación sería decididamente nociva. Dentro de la actividad de la mejora se incluyen, habitualmente, aspectos centrales para el progreso de la Genética, como el manejo eficiente de cada especie en el campo y en el invernadero, el conocimiento de su biología reproductiva, la medida de la variación fenotípica de los cultivos y especies relacionadas, su afectación por el medio, el mantenimiento de esta variabilidad y la creación de poblaciones adecuadas para el estudio de la genética de los caracteres, entre otros. La disponibilidad de estos materiales y conocimientos es básica, porque la Genómica aporta medios masivos de análisis del genotipo (ADN) y del fenotipo (ARN, proteínas, metabolitos, etc.), que permiten, precisamente, una interpretación más fina, o, desde otra perspectiva, de la variación fenotípica relevante desde el punto de vista comercial (resistencia a enfermedades, estrés, calidad del producto, productividad, etc.). Por lo tanto, estas actividades deben ser mantenidas en las especies que se consideren estratégicamente interesantes, asegurando, al mismo tiempo, su estrecha conexión con las relacionadas con la Genómica.

Gran parte de la investigación que se realiza en España sobre Genómica de plantas se hace en centros públicos. El volumen y calidad de esta investigación es considerable y parte de una sólida base de grupos de excelencia en genética clásica y molecular de plantas, disciplinas en las que existe en nuestro país una tradición de muchos años que ha continuado hasta ahora. Aunque habitualmente orientada hacia la investigación básica, también ha producido ocasionales, pero fructíferas, colaboraciones con el mundo de la empresa. Es importante resaltar, a este respecto, que veinticinco años atrás la cooperación entre la investigación pública y el sector empresarial era prácticamente nula, debido a la falta de experiencia en colaboraciones de este tipo, a la escasez de recursos de la investigación pública y a la falta de motivación de la industria. Ha sido necesario, durante estos años, crear un clima de confianza mutua, lo que se ha logrado con mayores medios para la investigación conjunta, buena parte de ellos públicos, la clara voluntad por parte de algunos organismos o investigadores públicos de priorizar la investigación con empresas (normalmente con un peaje en cuanto a la calidad de la investigación académica, no

siempre reconocido) y con una nueva dinámica de considerar la I+D como un elemento básico para la supervivencia y la competitividad de las empresas. En cualquier caso, la base para una cooperación entre las empresas y los OPI existe, y ha dado lugar a algunas colaboraciones entre grupos de investigación y empresas que han funcionado a largo plazo, y también a la creación, con diversos propósitos, de algunas empresas tipo *spin off*, o servicios originados en grupos de investigación, particularmente en el ámbito de los análisis genético y de diagnóstico.

La existencia en España de grupos de investigación básica de excelencia en Genómica de plantas y también de otros grupos públicos más aplicados, con experiencia en colaboraciones con empresas que son líderes internacionales en algunas de las especies clave para la agricultura española –como los frutales (melocotonero, cítricos, vid y olivo) u hortalizas (melón, tomate y fresa)–, supone una base de creación de innovación que es un activo importante y debe ser incentivada y potenciada. La situación del tejido empresarial es diversa, con empresas, generalmente pequeñas, algunas de las cuales ya han integrado la Biotecnología en su actividad, y otras que están en este proceso. Para obtener el máximo rendimiento, en términos de capacidad de crear y poner en el mercado productos –habitualmente nuevas variedades– con aspectos novedosos y competitivos, hace falta: a) estar al frente de la investigación internacional, siendo capaces de reaccionar con rapidez y anticipación ante los numerosos cambios conceptuales y tecnológicos que se están produciendo y que, sin duda, se van a producir en este ámbito en el futuro; b) incentivar el flujo de información y colaboración entre los diversos actores, investigadores básicos y aplicados, y empresas; c) promover la investigación en especies o temas con unos criterios de prioridad precisos que busquen la excelencia y aplicabilidad, tanto de los temas de investigación propuestos como de los diferentes participantes; y d) estimular la integración empresarial en proyectos de investigación, así como su aportación financiera, adaptándola a nuestras condiciones, supliendo, cuando sea preciso, la existencia de grandes empresas con la de consorcios entre empresas o incluyendo empresas de diferentes niveles de la escala productiva.

7.3 Otras aplicaciones de la Genómica distintas de la mejora. Oportunidades en la industria agroalimentaria

La mejora de plantas es claramente la aplicación más directa de la Genómica, como lo ha sido la Genética durante el siglo pasado, pero no es la única. Hay un número de aplicaciones que tienen que ver con los intereses de la industria agroalimentaria que tienen un desarrollo creciente. Ya hemos dicho anteriormente que la Genómica está desarrollando a gran velocidad sus aspectos biomédicos. Entre esos aspectos están, obviamente, los relacionados con la alimentación. Con ello, aparece una nueva disciplina, que es la Nutrigenómica. Esto quiere decir que los individuos tendremos, de forma progresiva, información de cuál es la alimentación más adecuada que corresponde a nuestra constitución

genética. Ello conducirá a la producción de alimentos dirigidos a grupos de consumidores determinados. Ya se está dando la producción de alimentos con propiedades nutricionales definidas, los llamados alimentos funcionales. El desarrollo de estos alimentos se está llevando a cabo con una información todavía reducida, tanto de las bases genéticas de la nutrición como de algunos caracteres de las plantas que consumimos, que pueden ser interesantes desde el punto de vista de la nutrición. El desarrollo de la Genómica va a ir creando un impacto creciente, al cual está ya atenta la industria alimentaria.

Hay otros aspectos en los que las técnicas moleculares están entrando ya con fuerza en la industria alimentaria, como el del diagnóstico tomado en un aspecto amplio. En los alimentos, el criterio de seguridad tiene una importancia que se ha vuelto decisiva. Por tanto, la detección de microorganismos patógenos en los alimentos se aplica de forma creciente. Otros microorganismos están en la base de la producción de alimentos, como aquellos que dan lugar a fermentaciones. La Microbiología utiliza de forma rutinaria herramientas moleculares que irán convirtiéndose en genómicas. Relacionado con este aspecto, la industria alimentaria se coloca en un entorno exigente en cuanto a la definición de los componentes que utiliza. Por tanto, necesita responder a las demandas del consumidor respecto de los materiales que utiliza, en términos de especies, animales o vegetales, o incluso de variedades. Estas son la base de algunos productos de alto valor añadido. Se han ido diseñando técnicas para garantizar la autenticidad de los materiales presentes en los alimentos, técnicas que van siendo cada vez más sencillas y baratas.

Podemos concluir que, en nuestra aproximación hacia los alimentos, se da una doble tendencia que puede ser a menudo contradictoria. Por una parte, se desarrollan alimentos cada vez más sofisticados, con el uso de tecnologías y materiales que proceden a menudo de la misma física de materiales. Por otra parte, existe una tendencia a utilizar materiales y técnicas que se nos presentan como auténticos y tradicionales. En estas dos direcciones, las aproximaciones de la Genómica van a ser decisivas, ya sea para ofrecer nuevos productos adaptados a las técnicas avanzadas o para diagnosticar la autenticidad de los productos que se presentan. Disponemos de métodos basados en aproximaciones genómicas que responden a las demandas de la industria y de los consumidores, y que están extendiéndose y volviéndose parte de la rutina. En este contexto, hay que tener también en cuenta que nuevas variedades o nuevos productos están siendo crecientemente protegidos por los diferentes mecanismos de protección intelectual, entre ellos las patentes. El uso de técnicas moleculares a la hora de dirimir los conflictos de propiedad intelectual que se presentan es ya una rutina en la mayoría de los países desarrollados, incluyendo el nuestro. No es de extrañar, por tanto, que las grandes industrias alimentarias estén presentes en los consorcios que desarrollan las herramientas de la Genómica de plantas.

8. Unas propuestas para España

De todo lo dicho anteriormente se deduce el interés estratégico de la aplicación de las nuevas aproximaciones masivas ofrecidas por la Genómica a las plantas sobre las que basamos nuestra alimentación. Dicho sea de paso, muchas de las consideraciones que se hacen en este trabajo sobre mejora de plantas son perfectamente aplicables a la mejora de animales de granja, que en algunos casos, como el cerdo, el vacuno o el pollo, han sido objeto de una fuerte selección desde el inicio mismo de las sociedades humanas y van a continuar siéndolo. Las nuevas tecnologías llegan en un momento en el que la necesidad de actuar sobre la forma en que producimos alimentos y qué alimentos producimos es, como mínimo, tan fuerte como lo ha sido en toda nuestra historia. Ya se ha mencionado anteriormente que en la actualidad se está cerrando un paréntesis en el que, en los países desarrollados, había predominado una percepción de que la cuestión de la alimentación estaba resuelta automáticamente. La aparición conjunta de una coyuntura climática adversa, que puede ser premonitoria de lo que puede ocurrir con los cambios climáticos esperados, y de una demanda en cantidad y calidad por parte de países emergentes de gran población, como China, India o Brasil, y la aparición de nuevos usos subvencionados como los biocombustibles, unido también a una actuación especulativa de capitales que la crisis financiera ha dejado sin objetivos, ha hecho que nos demos de bruces con la realidad. La producción de alimentos sabíamos que no estaba resuelta, pero fingíamos no saberlo. Ahora no podemos ignorarlo.

Es la misma historia la que nos demuestra que sólo aprovechando a fondo el conocimiento disponible en cada momento la sociedad humana ha podido responder a la demanda en la producción de alimentos. Y hemos visto, además, que esta producción va a tener unos requerimientos de seguridad, calidad y autenticidad que necesitan de tecnologías de diagnóstico adecuadas. En este contexto, deberíamos considerar cuáles son las oportunidades para España. La situación en este campo de la I+D tiene aspectos que corresponden a la situación general de la investigación en nuestro país y otros que son específicos de la disciplina.

8.1 Aspectos generales

La Genómica de plantas sufre o disfruta de la situación en que se encuentra la investigación en España y que, en el año 2008, se enfrenta a una encrucijada importante. El sistema de I+D español sigue viviendo en el marco de la Ley de la Ciencia de 1985, que fue el punto de partida del cambio importante que ha tenido la investigación científica en nuestro país.

Desde entonces, ha habido adaptaciones más o menos erráticas en el sistema y pueden mencionarse como hitos en este período el inicio de programas de contratación novedosos desde el Gobierno del Estado (programa Ramón y Cajal, por ejemplo) o de gobiernos autonómicos (el programa catalán ICREA), y también complicaciones para el desarrollo eficaz de la investigación, como son la Ley de Subvenciones o la de Contratos del Estado, que han resultado estar poco adaptadas al funcionamiento que necesita la actividad investigadora. La legislatura que finalizó en 2008 ha representado un salto cualitativo en varios aspectos, pero sobre todo en la financiación, que casi se ha doblado en estos años. Han aparecido también algunos instrumentos nuevos agrupados en el llamado plan Ingenio 2010 y con la Ley de Agencias se abre la puerta a nuevas maneras de organización administrativa que ya han sido aprovechadas, aunque sea de forma parcial, por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Ha habido también un nuevo Plan Nacional de I+D, con objetivos cuantitativos en progreso. Hubiera sido, sin duda, más eficaz que un equipo cohesionado, con un claro reparto de responsabilidades y un programa de trabajo bien definido, se hubiera ocupado de la investigación durante los últimos cuatro años. Nuestro país lleva más de diez años con equipos relevándose, como mínimo, cada dos años en el gobierno de la ciencia y la tecnología españolas, y ello no es una buena costumbre. Sin embargo, en términos generales, puede decirse que la legislatura ha permitido avances significativos en el afianzamiento de la actividad científica en España.

No obstante, la próxima legislatura se abrirá con la necesidad de actuar en varios aspectos de gran importancia para consolidar una posición de liderazgo de la investigación científica española a nivel internacional, sin la cual es difícil que los beneficios de la investigación sean eficaces a nivel social y económico. A nivel organizativo, la gestión de la ciencia española continúa con los mecanismos puestos en marcha hace veinte años, con un sistema de ciencia y tecnología mucho menor y no tan dinámico, probablemente empeorados por el marco legislativo más restrictivo que existe actualmente. La Agencia de Ciencia y Tecnología prevista quizá pueda avanzar en esta dirección. Sin embargo, la conversión del CSIC en agencia estatal, a pesar de que contiene elementos innovadores, no parece que haya servido para dotarlo de la estructura competitiva que se deseaba en principio, ni para aclarar su posición dentro del organigrama de la ciencia española. Respecto a lo que afecta al objetivo de este estudio, quizá el aspecto más decisivo es el que tiene que ver con la dificultad en la definición de objetivos estratégicos para la investigación en España. Durante la revisión de este trabajo, un nuevo equipo acaba de ser nombrado en el Gobierno. Un nuevo ministerio agrupa gran parte de las actuaciones del Estado en ciencia y tecnología. La oportunidad que tiene para los próximos años parece especialmente prometedora.

El sistema español ha tenido éxito en acostumbrar a los investigadores públicos y privados a competir por recursos en convocatorias abiertas de distintos tipos. También está aceptado que profesores de universidad e investigadores de organismos públicos tengan que responder de su trabajo y ello tenga efecto sobre sus salarios. Visto en perspectiva temporal y geográfica, estos avances han sido de gran importancia. Sin embargo, el sistema no ha ganado con ello en consistencia. Ha habido algunas acciones puntuales que han estimulado la in-

investigación en algunas direcciones, pero, en ausencia de direcciones bien definidas en el sistema, la actividad de los grupos individuales ha acabado dirigiendo las prioridades hacia parcelas de interés propio. Lo mismo ha pasado en los colectivos investigadores. Las universidades han aprendido a competir entre ellas, se han reforzado los grupos más activos y los departamentos han perdido su función estructurante. Los organismos públicos de investigación y, en particular el mayor de ellos –el CSIC–, no tienen tampoco la función estructurante que podrían tener. Se obtuvo un éxito relativo en deshacer los grupos de presión que controlaban ciertos sectores de nuestra universidad y nuestra investigación, pero no se han sustituido, con pocas excepciones, por acciones de constitución de grupos de talla suficiente para abordar los retos de una investigación competitiva a nivel internacional y de una relación intensa con los distintos sectores sociales. También se han ensayado nuevas fórmulas para contratar investigadores jóvenes, pero la perspectiva profesional es confusa y se ha olvidado que un sistema de investigación moderno no se hace sólo con científicos, sino también con técnicos y gestores. Es necesario remodelar urgentemente la gestión de los programas de investigación, adaptándolos al tamaño de la financiación que gestionan y que es necesaria para financiar grupos competitivos. También es el momento de diseñar escalas de personal científico, técnico y de gestión que sean ágiles y atractivas. Y, finalmente, sería el momento de definir mecanismos para permitir la formación de grupos integrados y potentes en el seno de centros que permitieran gestionar con agilidad y eficacia los recursos humanos, instrumentales y económicos. En el momento en que, a principios de 2008, se inicia una nueva legislatura, sería la ocasión de plantearse una nueva visión integrada del tipo de investigación que queremos en nuestro país, dotándola de los instrumentos más eficaces para afrontar los retos complejos de los tiempos futuros.

8.2 Aspectos específicos

El punto de partida para acciones de promoción de la Genómica de plantas en España tiene aspectos específicos negativos y positivos. Entre los primeros, podríamos mencionar algunos que son generales y que ya se han descrito en el párrafo anterior. Hay en España grupos potentes, en general aislados, y con niveles correctos de financiación, pero por debajo de los de otros países con los que se compite. Ha habido acciones específicas tanto por parte de una acción movilizadora del Ministerio de Educación y Ciencia (en su momento) como por parte de Genoma España. Estas acciones han inyectado dinero en el sistema; sin embargo, no han servido para ayudar a definir objetivos estratégicos que tuvieran consistencia. En realidad, han ido repartiendo su financiación entre proyectos inconexos, impidiendo la profundización en algún proyecto que permitiera el liderazgo a nivel internacional. Una reforma a fondo de la Fundación Genoma parece que, en este contexto, es inaplazable. El INIA, como organismo que centraliza la financiación de los aspectos relacionados con la agroalimentación, podría también asumir un papel en el ámbito de la financiación de la Genómica de plantas, inyectando nuevos fondos orientados hacia su ámbito de competencia, pero abierto a todos los equipos investigadores que pudieran producir investigación de alta calidad en estos temas.

Ya hemos dicho que las nuevas aproximaciones genómicas tienen sus efectos en un vasto conjunto de disciplinas, que son, en realidad, todas aquellas en las que interviene, de forma directa o indirecta, el mundo vegetal, que, a su vez, está presente en casi todo lo que tiene que ver con la alimentación, pero también con nuestros equilibrios ecológicos y energéticos. Por todo ello, como ocurre en muchas disciplinas emergentes, la Genómica desestabiliza las barreras disciplinarias en las que se basan los territorios académicos. En nuestras universidades y agencias de financiación de la investigación, la existencia de áreas cerradas en los dominios de la Fisiología vegetal, de las Ciencias agrarias o, incluso, de la Botánica puede impedir el desarrollo de las nuevas aproximaciones que necesitan aportes de disciplinas, tan aparentemente lejanas a ellas, como la Bioinformática o la Biología estructural.

Como en tantos otros aspectos de nuestra investigación, también en el ámbito de la mejora de plantas hay pocas empresas que hayan apostado por la investigación avanzada en nuestro país. Como ya se ha dicho, la mayoría de las grandes empresas de semillas están presentes en España, e incluso realizan una parte de su trabajo en nuestro país, pero la investigación avanzada la llevan a cabo en sus países de origen. Las empresas españolas suelen ser pequeñas y la inversión que representa la genómica es imposible que sea llevada a cabo por ellas solas. Sin embargo, el tamaño de las empresas crece, se han establecido algunas nuevas y se está generalizando en ellas el uso de técnicas moleculares, sobre todo la selección asistida por marcadores. Hay también un número de empresas biotecnológicas establecidas, a menudo, sobre la base de patentes realizadas por los propios investigadores y que están representando, como ocurre en todos los países, una importante vía de creación de valor de la investigación que se realiza en nuestros laboratorios.

En el ámbito del estudio, otra característica negativa que se da en nuestro país, pero que no es exclusiva de este, es que la investigación en las nuevas tecnologías se ha llevado a cabo, a menudo, lejos de aquellas empresas, instituciones y grupos que mejor las podrían aprovechar, que son aquellos que trabajan en mejora de plantas. Una tendencia habitual es dejar muchas actividades de mejora exclusivamente a las empresas, con lo que se pierde actividad en esta área en los entornos académicos. Lo mismo puede decirse de la industria alimentaria. Es difícil generalizar en el caso de una industria dividida en sectores de una enorme variedad. Sin embargo, puede decirse que, hasta el presente, en muchos de ellos su actividad se ha desarrollado lejos del sector productivo primario, en este caso de la agricultura y la ganadería. Esto ha tenido como consecuencia que su actividad investigadora o innovadora se haya centrado en los procesos de transformación o conservación de los alimentos, en detrimento de la mejora de éstos. Es cierto que la industria alimentaria se preocupa, cada vez más, del desarrollo de tecnologías analíticas para el control de la calidad y la sanidad de la materia prima; sin embargo, ya se ve en las grandes empresas multinacionales la intención de intervenir en la mejora del sector primario. Ha habido casos paradigmáticos, como el del café, pero es probable que, con la aparición de consumidores más exigentes y con la necesidad de buscar alimentos dirigidos a grupos con necesidades nutricionales determinadas, la preocupación de la industria alimentaria en la aplicación de las nuevas tecnologías se acelere.

Por tanto, hay aspectos positivos en el interés creciente de las empresas por las técnicas moleculares y, si bien las industrias de semillas son activas, pero de pequeño tamaño, la industria agroalimentaria es potente y representa el mayor sector industrial español. Existe también en España una comunidad científica activa, aunque desestructurada, y quizá, por varias razones, en mejores condiciones de las que se dan en otros países europeos. Una de ellas es que la crisis de las plantas modificadas genéticamente ha afectado profundamente la investigación en Biología vegetal en varios países europeos, pero no en España, entre otras cosas por la ausencia de prioridades en nuestro sistema de política científica, lo que, en este caso, paradójicamente, puede haber sido positivo. Otra, porque el crecimiento de la Genómica de plantas ha coincidido con el crecimiento de nuestra ciencia, con lo que se ha originado una comunidad científica con buen conocimiento de las técnicas modernas. También en el aspecto positivo hay que destacar la existencia de centros de investigación dependientes de distintas instituciones que pueden ser los puntos focales del despegue de la disciplina en España.

Otra característica definitoria de la disciplina que estamos tratando es que en España la investigación agraria fue transferida a las comunidades autónomas a principios de los años ochenta. De hecho, el INIA, organismo de la administración central, ha conservado su función de gestor del Programa Nacional de Investigación Agraria, destinado a financiar la investigación que se hace en los institutos procedentes del antiguo INIA y, al mismo tiempo, y sin una razón evidente, ha conservado unos pocos grupos de investigación, todos ellos situados en el área de Madrid. En las distintas comunidades, la investigación transferida se ha organizado de diferentes formas y con un éxito también dispar. En el área de la Genómica de plantas, hay que destacar la actividad que se realiza en el IVIA, Instituto Valenciano de Investigación Agraria, donde se ha llevado a cabo una intensa investigación en Genómica de Cítricos, en el IRTA catalán, Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries, donde se trabaja en hortícolas, frutales y cereales, y en el País Vasco en su organismo NEIKER, en el que destaca su actividad en viña y patata. Sin duda, la intervención de las comunidades autónomas en este tipo de investigación puede hacer la toma de decisiones más compleja, pero también es una oportunidad para una financiación conjunta y una toma de decisiones más cercana al posible destinatario de la inversión.

9. Conclusiones

De todo lo dicho en los párrafos anteriores, se deduce que la aplicación de las nuevas tecnologías a la Biología vegetal, y a sus aplicaciones en la mejora de plantas, es un buen símbolo del estado de la ciencia en nuestro país y de las oportunidades que se presentan. Una intervención a fondo en el sistema de investigación a partir de 2008 encontrará una base humana preparada para utilizar de forma eficaz los medios que se empleen en estas disciplinas y para incidir en el entorno científico internacional y en el entorno industrial y social de nuestro país. En el caso de la Biología vegetal, la situación de nuestro país es especialmente favorable.

9.1 Qué no se debe hacer

- Repartir los fondos dedicados a la investigación en una multiplicidad de proyectos sin una financiación suficiente y sin continuidad.
- Invertir en proyectos de investigación y no hacer una política de seguimiento, no únicamente de su ejecución, sino también de la gestión de las convocatorias.
- Hacer convocatorias de forma aislada e inconexa. En particular, no realizar una coordinación eficaz entre las políticas de los distintos ministerios y entre los departamentos del Gobierno central y los de las comunidades autónomas.
- Mantener un sistema burocrático rígido, basado en las normas de la Ley de Subvenciones y de la Función Pública, entre otras.
- Renunciar a proyectos que den a nuestro país un liderazgo internacional en las disciplinas relacionadas con la mejora y la Biología vegetal.
- Mantener disciplinas científicas como compartimentos estancos, como en este momento sucede con las Ciencias agrarias, la Biología molecular y celular, y la Biología vegetal, que actualmente funcionan con criterios dispares.
- Dejar de invertir en mejora de plantas, tanto en el entorno público como en el privado, y particularmente en las aplicaciones genómicas relacionadas con la mejora.

- Tomar decisiones en el uso de las plantas modificadas genéticamente que contradigan su actual uso por parte de los agricultores.

9.2 Qué se debe hacer

- Definir una política de prioridades en las aplicaciones moleculares a la Biología vegetal que haya sido negociada con los actores industriales y académicos, y mantenerla a medio plazo con las oportunas revisiones.
- Concentrar recursos en proyectos y en centros de investigación de excelencia mientras se mantiene una financiación básica para grupos con un estándar mínimo de calidad.
- Reformar la Fundación Genoma España para adaptarla a los nuevos retos de la coyuntura científica y agroalimentaria internacional.
- Mantener una política de colaboración con instituciones extranjeras mediante políticas de proyectos conjuntos, sobre todo en Europa. Abrir los centros de investigación a jóvenes profesionales internacionales.
- Apoyar plataformas tecnológicas que concentren infraestructuras y pongan a disposición de los grupos de investigación las nuevas tecnologías a un costo asequible.
- Romper barreras disciplinarias a todos los niveles (de personal, de financiación de proyectos, etc.).
- Apoyar proyectos en los que participen investigadores con experiencia en técnicas moleculares avanzadas e investigadores que trabajen en mejora de plantas en centros privados y públicos.
- Estimular la formación en las nuevas tecnologías genómicas en las escuelas de agrónomos y facultades de Biología.
- Estimular la entrada de empresas del sector agroalimentario en el uso de las nuevas aproximaciones genómicas.

Bibliografía

- Arús, P., *et al.* (2005), Marcadores moleculares en identificación varietal y mejora del melocotonero y otras especies de *Prunus*: aplicaciones y potenciales. *Fruticultura Profesional*, 152, pp. 47-52.
- Borlaug, N. E., y Dowsell, C. R. (2005), Feeding a world of 10 billion people: A 21st century challenge. En: *In the wake of the double helix: from the green revolution to the gene revolution*, pp. 3-23 (Tuberosa, R., Phillips, R.L. y Gale M., editores). Bolonia, Avenue Media.
- Brookes, G., y Barfoot, P. (2006), *GM Crops: The First Ten Years - Global Socio-Economic and Environmental Impacts*. ISAAA Brief n° 36, Ithaca NY, EE UU, ISAAA.
- Cubero, J. I. (2003), *Introducción a la mejora genética vegetal*. 2ª edición, Madrid, Barcelona, México, Ediciones Mundi Prensa.
- Dons, H. J. M., y Bino, R. J. (2007), Innovation and knowledge transfer in the Dutch agricultural system. En: *Pathways to high-tech valleys and research triangles: Innovative entrepreneurship knowledge transfer and cluster formation in Europe and the United States* (Hulsink, W. y Dons, H., editores). Springer.
- EPSO (2005), European plant science: a field of opportunities. *J. Exp. Botany*, 56: pp. 1699-709.
- ETC group (2006), Global Seed industry concentration http://www.etcgroup.org/en/materials/publications.html?pub_id=656
- ETP (2004), *Plants for the Future*, European Technological Platform 2004. A Vision paper of the European Technological Platform. <http://www.epsoweb.org/Catalog/TP/docs/SRA-I.PDF>.
- FAO (2006), *World agriculture: towards 2030/2050*. Roma, FAO.
- Mewes, H., *et al.* (1997), Overview of the yeast genome. *Nature*, 387, pp. 7-65.
- Slade, A. J., *et al.* (2005), A reverse genetic, nontransgenic approach to wheat crop improvement by TILLING. *Nature Biotechnology*, 23(1), pp. 75-81.
- Tanksley, S. D. (1983), Molecular markers in plant breeding. *Plant Molecular Biology Reporter* 1(1): pp. 3-8.
- Tanksley, S. D., y McCouch, S. R. (1997), Seed banks and molecular maps: Unlocking genetic potential from the wild. *Science*, 277, pp. 1063-66.
- The European Union Arabidopsis Genome Sequencing Consortium (incluye a Casacuberta, E., Monfort, A. y Puigdomènech, P.) y the Cold Spring Harbor, Washington University in St Louis and PE Biosystems Arabidopsis Sequencing Consortium (1999), Sequence and analysis of chromosome 4 of the plant *Arabidopsis thaliana*. *Nature*, 402, pp. 769-77.

Venter, J. C., *et al.* (2001), The Sequence of the Human Genome. *Science*, 291, pp. 1304-51.

Watson, J. D., *et al.* (2006), *La Biología Molecular del Gen*. 5ª edición, Edit. Médica Panamericana.

Documentos de trabajo publicados

- 1/2003. **Servicios de atención a la infancia en España: estimación de la oferta actual y de las necesidades ante el horizonte 2010.** María José González López.
- 2/2003. **La formación profesional en España. Principales problemas y alternativas de progreso.** Francisco de Asís de Blas Aritio y Antonio Rueda Serón.
- 3/2003. **La Responsabilidad Social Corporativa y políticas públicas.** Alberto Lafuente Félez, Víctor Viñuales Edo, Ramón Pueyo Viñuales y Jesús Llaría Aparicio.
- 4/2003. **V Conferencia Ministerial de la OMC y los países en desarrollo.** Gonzalo Fanjul Suárez.
- 5/2003. **Nuevas orientaciones de política científica y tecnológica.** Alberto Lafuente Félez.
- 6/2003. **Repensando los servicios públicos en España.** Alberto Infante Campos.
- 7/2003. **La televisión pública en la era digital.** Alejandro Perales Albert.
- 8/2003. **El Consejo Audiovisual en España.** Ángel García Castillejo.
- 9/2003. **Una propuesta alternativa para la Coordinación del Sistema Nacional de Salud español.** Javier Rey del Castillo.
- 10/2003. **Regulación para la competencia en el sector eléctrico español.** Luis Atienza Serna y Javier de Quinto Romero.
- 11/2003. **El fracaso escolar en España.** Álvaro Marchesi Ullastres.
- 12/2003. **Estructura del sistema de Seguridad Social. Convergencia entre regímenes.** José Luis Tortuero Plaza y José Antonio Panizo Robles.
- 13/2003. **The Spanish Child Gap: Rationales, Diagnoses, and Proposals for Public Intervention.** Fabrizio Bernardi.
- 13*/2003. **El déficit de natalidad en España: análisis y propuestas para la intervención pública.** Fabrizio Bernardi.
- 14/2003. **Nuevas fórmulas de gestión en las organizaciones sanitarias.** José Jesús Martín Martín.
- 15/2003. **Una propuesta de servicios comunitarios de atención a personas mayores.** Sebastián Sarasa Urdiola.
- 16/2003. **El Ministerio Fiscal. Consideraciones para su reforma.** Olga Fuentes Soriano.
- 17/2003. **Propuestas para una regulación del trabajo autónomo.** Jesús Cruz Villalón.
- 18/2003. **El Consejo General del Poder Judicial. Evaluación y propuestas.** Luis López Guerra.
- 19/2003. **Una propuesta de reforma de las prestaciones por desempleo.** Juan López Gandía.
- 20/2003. **La Transparencia Presupuestaria. Problemas y Soluciones.** Maurici Lucena Betriu.
- 21/2003. **Análisis y evaluación del gasto social en España.** Jorge Calero Martínez y Mercè Costa Cuberta.
- 22/2003. **La pérdida de talentos científicos en España.** Vicente E. Larraga Rodríguez de Vera.
- 23/2003. **La industria española y el Protocolo de Kioto.** Antonio J. Fernández Segura.
- 24/2003. **La modernización de los Presupuestos Generales del Estado.** Enrique Martínez Robles, Federico Montero Hita y Juan José Puerta Pascual.
- 25/2003. **Movilidad y transporte. Opciones políticas para la ciudad.** Carme Miralles-Guasch y Àngel Cebollada i Frontera.
- 26/2003. **La salud laboral en España: propuestas para avanzar.** Fernando G. Benavides.
- 27/2003. **El papel del científico en la sociedad moderna.** Pere Puigdomènech Rosell.
- 28/2003. **Tribunal Constitucional y Poder Judicial.** Pablo Pérez Tremps.
- 29/2003. **La Audiencia Nacional: una visión crítica.** José María Asencio Mellado.
- 30/2003. **El control político de las misiones militares en el exterior.** Javier García Fernández.
- 31/2003. **La sanidad en el nuevo modelo de financiación autonómica.** Jesús Ruiz-Huerta Carbonell y Octavio Granado Martínez.
- 32/2003. **De una escuela de mínimos a una de óptimos: la exigencia de esfuerzo igual en la Enseñanza Básica.** Julio Carabaña Morales.
- 33/2003. **La difícil integración de los jóvenes en la edad adulta.** Pau Baizán Muñoz.

- 34/2003. **Políticas de lucha contra la pobreza y la exclusión social en España: una valoración con EspaSim.** Magda Mercader Prats.
- 35/2003. **El sector del automóvil en la España de 2010.** José Antonio Bueno Oliveros.
- 36/2003. **Publicidad e infancia.** Purificación Llaquet, M^a Adela Moyano, María Guerrero, Cecilia de la Cueva, Ignacio de Diego.
- 37/2003. **Mujer y trabajo.** Carmen Sáez Lara.
- 38/2003. **La inmigración extracomunitaria en la agricultura española.** Emma Martín Díaz.
- 39/2003. **Telecomunicaciones I: Situación del Sector y Propuestas para un modelo estable.** José Roberto Ramírez Garrido y Juan Vega Esquerrá.
- 40/2003. **Telecomunicaciones II: Análisis económico del sector.** José Roberto Ramírez Garrido y Álvaro Escribano Sáez.
- 41/2003. **Telecomunicaciones III: Regulación e Impulso desde las Administraciones Públicas.** José Roberto Ramírez Garrido y Juan Vega Esquerrá.
- 42/2004. **La Renta Básica. Para una reforma del sistema fiscal y de protección social.** Luis Sanzo González y Rafael Pinilla Pallejà.
- 43/2004. **Nuevas formas de gestión. Las fundaciones sanitarias en Galicia.** Marciano Sánchez Bayle y Manuel Martín García.
- 44/2004. **Protección social de la dependencia en España.** Gregorio Rodríguez Cabrero.
- 45/2004. **Inmigración y políticas de integración social.** Miguel Pajares Alonso.
- 46/2004. **TV educativo-cultural en España. Bases para un cambio de modelo.** José Manuel Pérez Tornero.
- 47/2004. **Presente y futuro del sistema público de pensiones: Análisis y propuestas.** José Antonio Griñán Martínez.
- 48/2004. **Contratación temporal y costes de despido en España: lecciones para el futuro desde la perspectiva del pasado.** Juan J. Dolado y Juan F. Jimeno.
- 49/2004. **Propuestas de investigación y desarrollo tecnológico en energías renovables.** Emilio Menéndez Pérez.
- 50/2004. **Propuestas de racionalización y financiación del gasto público en medicamentos.** Jaume Puig-Junoy y Josep Llop Talaverón.
- 51/2004. **Los derechos en la globalización y el derecho a la ciudad.** Jordi Borja.
- 52/2004. **Una propuesta para un comité de Bioética de España.** Marco-Antonio Broggi Trias.
- 53/2004. **Eficacia del gasto en algunas políticas activas en el mercado laboral español.** César Alonso-Borrego, Alfonso Arellano, Juan J. Dolado y Juan F. Jimeno.
- 54/2004. **Sistema de defensa de la competencia.** Luis Berenguer Fuster.
- 55/2004. **Regulación y competencia en el sector del gas natural en España. Balance y propuestas de reforma.** Luis Atienza Serna y Javier de Quinto Romero.
- 56/2004. **Propuesta de reforma del sistema de control de concentraciones de empresas.** José M^a Jiménez Laiglesia.
- 57/2004. **Análisis y alternativas para el sector farmacéutico español a partir de la experiencia de los EE UU.** Rosa Rodríguez-Monguió y Enrique C. Seoane Vázquez.
- 58/2004. **El recurso de amparo constitucional: una propuesta de reforma.** Germán Fernández Farreres.
- 59/2004. **Políticas de apoyo a la innovación empresarial.** Xavier Torres.
- 60/2004. **La televisión local entre el limbo regulatorio y la esperanza digital.** Emili Prado.
- 61/2004. **La universidad española: soltando amarras.** Andreu Mas-Colell.
- 62/2005. **Los mecanismos de cohesión territorial en España: un análisis y algunas propuestas.** Ángel de la Fuente.
- 63/2005. **El libro y la industria editorial.** Gloria Gómez-Escalonilla.
- 64/2005. **El gobierno de los grupos de sociedades.** José Miguel Embid Irujo, Vicente Salas Fumás.
- 65(I)/2005. **La gestión de la demanda de electricidad Vol. I.** José Ignacio Pérez Arriaga, Luis Jesús Sánchez de Tembleque, Mercedes Pardo.
- 65(II)/2005. **La gestión de la demanda de electricidad Vol. II (Anexos).** José Ignacio Pérez Arriaga, Luis Jesús Sánchez de Tembleque, Mercedes Pardo.
- 66/2005. **Responsabilidad patrimonial por daño ambiental: propuestas de reforma legal.** Ángel Manuel Moreno Molina.
- 67/2005. **La regeneración de barrios desfavorecidos.** María Bruquetas Callejo, Fco. Javier Moreno Fuentes, Andrés Walliser Martínez.
- 68/2005. **El aborto en la legislación española: una reforma necesaria.** Patricia Laurenzo Copello.

- 69/2005. **El problema de los incendios forestales en España.** Fernando Estirado Gómez, Pedro Molina Vicente.
- 70/2005. **Estatuto de laicidad y Acuerdos con la Santa Sede: dos cuestiones a debate.** José M.^a Contreras Mazarío, Óscar Celador Angón.
- 71/2005. **Posibilidades de regulación de la eutanasia solicitada.** Carmen Tomás-Valiente Lanuza.
- 72/2005. **Tiempo de trabajo y flexibilidad laboral.** Gregorio Tudela Cambronero, Yolanda Valdeolivas García.
- 73/2005. **Capital social y gobierno democrático.** Francisco Herreros Vázquez.
- 74/2005. **Situación actual y perspectivas de desarrollo del mundo rural en España.** Carlos Tió Saralegui.
- 75/2005. **Reformas para revitalizar el Parlamento español.** Enrique Guerrero Salom.
- 76/2005. **Rivalidad y competencia en los mercados de energía en España.** Miguel A. Lasheras.
- 77/2005. **Los partidos políticos como instrumentos de democracia.** Henar Criado Olmos.
- 78/2005. **Hacia una deslocalización textil responsable.** Isabel Kreisler.
- 79/2005. **Conciliar las responsabilidades familiares y laborales: políticas y prácticas sociales.** Juan Antonio Fernández Córdón y Constanza Tobío Soler.
- 80/2005. **La inmigración en España: características y efectos sobre la situación laboral de los trabajadores nativos.** Raquel Carrasco y Carolina Ortega.
- 81/2005. **Productividad y nuevas formas de organización del trabajo en la sociedad de la información.** Rocío Sánchez Mangas.
- 82/2006. **La propiedad intelectual en el entorno digital.** Celeste Gay Fuentes.
- 83/2006. **Desigualdad tras la educación obligatoria: nuevas evidencias.** Jorge Calero.
- 84/2006. **I+D+i: selección de experiencias con (relativo) éxito.** José Antonio Bueno Oliveros.
- 85/2006. **La incapacidad laboral en su contexto médico: problemas clínicos y de gestión.** Juan Gervas, Ángel Ruiz Téllez y Mercedes Pérez Fernández.
- 86/2006. **La universalización de la atención sanitaria. Sistema Nacional de Salud y Seguridad Social.** Francisco Sevilla.
- 87/2006. **El sistema de servicios sociales español y las necesidades derivadas de la atención a la dependencia.** Pilar Rodríguez Rodríguez.
- 88/2006. **La desalinización de agua de mar mediante el empleo de energías renovables.** Carlos de la Cruz.
- 89/2006. **Bases constitucionales de una posible política sanitaria en el Estado autonómico.** Juan José Solozábal Echavarría.
- 90/2006. **Desigualdades territoriales en el Sistema Nacional de Salud (SNS) de España.** Beatriz González López-Valcárcel y Patricia Barber Pérez.
- 91/2006. **Agencia de Evaluación: innovación social basada en la evidencia.** Rafael Pinilla Pallejà.
- 92/2006. **La Situación de la industria cinematográfica española.** José María Álvarez Monzoncillo y Javier López Villanueva.
- 93/2006. **Intervención médica y buena muerte.** Marc-Antoni Broggi Trias, Clara Llubia Maristany y Jordi Trelis Navarro.
- 94/2006. **Las prestaciones sociales y la renta familiar.** María Teresa Quílez Félez y José Luis Achurra Aparicio.
- 95/2006. **Plan integral de apoyo a la música y a la industria discográfica.** Juan C. Calvi.
- 96/2006. **Justicia de las víctimas y reconciliación en el País Vasco.** Manuel Reyes Mate.
- 97/2006. **Cuánto saben los ciudadanos de política.** Marta Fraile.
- 98/2006. **Profesión médica en la encrucijada: hacia un nuevo modelo de gobierno corporativo y de contrato social.** Albert J. Jovell y María D. Navarro.
- 99/2006. **El papel de la financiación público-privada de los servicios sanitarios.** A. Prieto Orzanco, A. Arbelo López de Letona y E. Mengual García.
- 100/2006. **La financiación sanitaria autonómica: un problema sin resolver.** Pedro Rey Biel y Javier Rey del Castillo.
- 101/2006. **Responsabilidad social empresarial en España.** Anuario 2006.
- 102/2006. **Problemas emergentes en salud laboral: retos y oportunidades.** Fernando G. Benavides y Jordi Delclòs Clanchet.
- 103/2006. **Sobre el modelo policial español y sus posibles reformas.** Javier Barcelona Llop.
- 104/2006. **Infraestructuras: más iniciativa privada y mejor sector público.** Ginés de Rus Mendoza.
- 105/2007. **El teatro en España: decadencia y criterios para su renovación.** Joaquín Vida Arredondo.
- 106/2007. **Las alternativas al petróleo como combustible para vehículos automóviles.** José Antonio Bueno Oliveros.

- 107/2007. **Movilidad del factor trabajo en la Unión Europea y coordinación de los sistemas de pensiones.** Jesús Ferreiro Aparicio y Felipe Serrano Pérez.
- 108/2007. **La reforma de la casación penal.** Jacobo López Barja de Quiroga.
- 109/2007. **El gobierno electrónico: servicios públicos y participación ciudadana.** Fernando Tricas Lamana.
- 110/2007. **Sistemas alternativos a la resolución de conflictos (ADR): la mediación en las jurisprudencias civil y penal.** José-Pascual Ortuño Muñoz y Javier Hernández García.
- 111/2007. **El sector de la salud y la atención a la dependencia.** Antonio Jiménez Lara.
- 112/2007. **Las revistas culturales y su futuro digital.** M.^a Trinidad García Leiva.
- 113/2007. **Mercado de vivienda en alquiler en España: más vivienda social y más mercado profesional.** Alejandro Inurrieta Beruete.
- 114/2007. **La gestión de la demanda de energía en los sectores de la edificación y del transporte.** José Ignacio Pérez Arriaga, Xavier García Casals, María Mendiluce Villanueva, Pedro Miras Salamanca y Luis Jesús Sánchez de Tembleque.
- 115/2007. **Aseguramiento de los riesgos profesionales y responsabilidad empresarial.** Manuel Correa Carrasco.
- 116/2007. **La inversión del minoritario: el capital silencioso.** Juan Manuel Barreiro, José Ramón Martínez, Ángeles Pellón y José Luis de la Peña.
- 117/2007. **¿Se puede dinamizar el sector servicios? Un análisis del sector y posibles vías de reforma.** Carlos Maravall Rodríguez.
- 118/2007. **Políticas de creación de empresas y su evaluación.** Roberto Velasco Barroetabeña y María Saiz Santos.
- 119/2007. **La reforma del acceso a la carrera judicial en España: algunas propuestas.** Alejandro Saiz Arnaiz.
- 120/2007. **Renta y privación en España desde una perspectiva dinámica.** Rosa Martínez López.
- 121/2007. **La inversión pública en España: algunas líneas estratégicas.** Rafael Myro Sánchez.
- 122/2007. **La prensa ante el reto en línea. Entre las limitaciones del modelo tradicional y las incógnitas de su estrategia digital.** Xosé López y Xosé Pereira.
- 123/2007. **Genéricos: medidas para el aumento de su prescripción y uso en el Sistema Nacional de Salud.** Antonio Iñesta García.
- 124/2007. **Laicidad, manifestaciones religiosas e instituciones públicas.** José M.^a Contreras Mazarío y Óscar Celador Angón.
- 125/2007. **Las cajas de ahorros: retos de futuro.** Ángel Berges Lobera y Alfonso García Mora.
- 126/2007. **El Informe PISA y los retos de la educación en España.** Olga Salido Cortés.
- 127/2007. **Propuesta de organización corporativa de la profesión médica.** Juan F. Hernández Yáñez.
- 128/2008. **Urbanismo, arquitectura y tecnología en la ciudad digital.** José Carlos Arnal Losilla.
- 129/2008. **La televisión digital terrestre en España. Por un sistema televisivo de futuro acorde con una democracia de calidad.** Enrique Bustamante Ramírez.
- 130/2008. **La distribución y dispensación de medicamentos en España.** Ricard Meneu.
- 131/2008. **Nuevos mecanismos de fraude fiscal. Algunas propuestas para un modelo de investigación.** Juan Manuel Vera Priego.
- 132/2008. **Radio digital en España: incertidumbres tecnológicas y amenazas al pluralismo.** Rosa Franquet Calvet.
- 133/2008. **Dinámica emprendedora en España.** M.^a Jesús Alonso Nuez, Carmen Galve Górriz, Vicente Salas Fumás y J. Javier Sánchez Asín.
- 134(I)/2008. **Negociación colectiva, adaptabilidad empresarial y protección de los derechos de los trabajadores vol. I.** Joaquín García Murcia y María Antonia Castro Argüelles.
- 134(II)/2008. **Negociación colectiva, adaptabilidad empresarial y protección de los derechos de los trabajadores vol. II (Anexos).** Joaquín García Murcia y María Antonia Castro Argüelles.
- 135/2008. **El sindicalismo en España.** Andrew J. Richards.