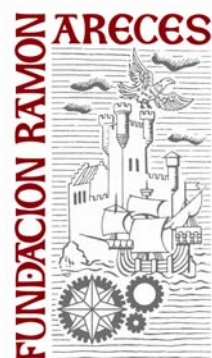


FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

Simposio Internacional
Plantas como Biofactoría

International Symposium
Plants as a Biofactory

Sevilla, 26 y 27 de abril de 2011
Sevilla, April 26-27, 2011



RESÚMENES / ABSTRACTS

Plantas como biofactoría

Rafael Garcés Mancheño

Plástidos transgénicos como factorías de expresión en biotecnología

Ralph Bock

BIOVEGEN-Plataformas público-privadas: una herramienta para fortalecer el uso de nuevas tecnologías

Antonio Leyva

Patentes en biotecnología de plantas

Siobhán Yeats

Ingeniería metabólica para azúcares de alto valor

Robert Birch

Grasas saludables en girasol

Enrique Martínez Force

Microalgas como biofactorías unicelulares

Diego López Alonso

Ingredientes para la producción de proteínas recombinantes en plantas: el fruto como biofactoría de anticuerpos

Diego Orzaez Calatayud

Ricino como biofactoría

Joaquín Salas Liñán

Mas allá de los transgénicos: nuevas biotecnologías para la mejora de plantas en UE

Emilio Rodríguez Cerezo

Plantas como biofactoría. Rafael Garcés Mancheño

En la actualidad existe un gran interés por desarrollar nuevos cultivos agrícolas para su uso como biofactorías o granjas moleculares, por un lado el agotamiento de las reservas petrolíferas y la necesidad de preservar el medio ambiente son motivos más que suficientes como para afirmar que la producción de biocombustibles y biomateriales en plantas es una necesidad, y por otro, la facilidad, flexibilidad y reducción de costes para producir medicamentos, como vacunas y anticuerpos en sistemas vegetales, los hace un objetivo claro de investigación.

Como en la mayoría de los nuevos desarrollos tecnológicos hay argumentos a favor y en contra. En el caso de productos energéticos o para síntesis química, plantas que sinteticen y acumulen, principalmente en sus semillas, biomateriales, tales como biopolímeros, surfactantes, pinturas, etc.. y donde se quiere reducir el consumo de derivados de petróleo y emisiones de CO₂ hay que determinar que esta reducción es verdadera, aplicando por ejemplo técnicas de ciclo de vida, pero en los casos de productos de alto valor añadido, como medicamentos, lo mas importante es su pureza y seguridad. La producción agraria de muchos de estos cultivos será de alto valor añadido y puede ser una alternativa económicamente muy rentable comparada con los cultivos actuales, pero no debería competir con la producción de alimentos. Además las técnicas de ingeniería genética en plantas completamente apartadas del circuito alimentario para la obtención de productos industriales, reduciendo la probabilidad de contaminación por productos químicos y las emisiones de CO₂, tienen un claro beneficio para la sociedad, lo que permitiría que fuera mas fácilmente aceptada por los consumidores.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Transgenic plastids as expression factories in biotechnology. Ralph Bock

Plant genetic engineering will likely contribute to the required continued increase in agricultural productivity during the coming decades. Moreover, genetically modified plants (GM plants) can potentially provide inexpensive production platforms for pharmaceuticals and nutraceuticals. With the advent of technologies to alter the genetic information inside plastids (chloroplasts), a new attractive target for genetic engineering has become available to biotechnologists. There are considerable

attractions of the plastid genome as a target for the expression of foreign genes. These include (i) the plastids' potential for high-level foreign protein expression, (ii) the possibility of transgene stacking through expression of multiple genes from operons, and (iii) the absence of position effects and epigenetic gene silencing mechanisms (Bock, 2007; Bock and Warzecha, 2010). From the biosafety perspective, the major attraction is the exclusively or predominantly maternal inheritance of the plastid genome in most crop plants, greatly reducing the risk of uncontrolled pollen spread of transgenes and thus allaying concerns over environmental consequences of GM crop cultivation (Ruf et al., 2007). Applications of chloroplast engineering in basic research and biotechnology will depend critically on success with extending the crop range of chloroplast transformation (Ruf et al., 2001) and the feasibility to express transgenes in non-green plastids (as present in fruits and tubers), which often are less active in gene expression (Kahlau and Bock, 2008). The state of the art in engineering the plastid genome of higher plants will be described and selected applications in two areas of biotechnology will be discussed: metabolic engineering and molecular farming.

- Bock, R. (2007). Plastid biotechnology: prospects for herbicide and insect resistance, metabolic engineering and molecular farming. *Curr. Op. Biotechnol.*, 18, 100-106.
- Bock, R. and Warzecha, H. (2010). Solar-powered factories for new vaccines and antibiotics. *Trends Biotechnol.*, 28, 246-252.
- Kahlau, S. & Bock, R. (2008). Plastid transcriptomics and translomics of tomato fruit development and chloroplast-to-chromoplast differentiation: Chromoplast gene expression largely serves the production of a single protein. *Plant Cell*, 20, 856-874.
- Ruf, S., Hermann, M., Berger, I. J., Carrer, H. & Bock, R. (2001). Stable genetic transformation of tomato plastids: expression of a foreign protein in fruits. *Nature Biotechnol.*, 19, 870-875.
- Ruf, S., Karcher, D. and Bock, R. (2007). Determining the transgene containment level provided by chloroplast transformation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 6998-7002.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

BIOVEGEN-Public-private Platforms: A tool to strengthen the use of new technologies. Antonio Leyva.

In the last decade, astonishing improvement of molecular biology have improved the expectations of Biotechnology in the near future. Plant biology is not an exception with a huge development on genomics, proteomics and metabolomics. The applications of these technologies have provided an unprecedented global view of the molecular mechanisms operating during plant development or in response to the environment. Such amount of information, has allowed us to design tailor made plants for biotechnological purposes (i.e Biofactories) or to further improve agronomic traits. In plants, biotechnological intellectual property protection provokes important challenges for the access to innovation for local Companies. Therefore, Public-Private consortia are required to access all these new technologies in order to provide competitiveness to the small and medium enterprises. BIOVEGEN, the Spanish technology platform, aims to promote innovation in crop technology. Here we will describe the activities of BIOVEGEN in order to strengthen the interaction between the public and private sector to stimulate innovation in private companies in the agronomic field.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Patentes en biotecnología de plantas. Siobhán Yeats

Patenting in the field of biotechnology at the European Patent Office is governed by the European Patent Convention, which sets out the general legal provisions for granting patents, and by the European Union Directive 98/44/EC on the legal Protection of Biotechnological Inventions, enacted in 1998. According to the law, plant varieties are not patentable, and these can be protected by plant variety protection as provided by UPOV. However, plants are patentable provided the invention is applicable to more than just a single plant variety. Likewise, classical breeding methods involving the sexual crossing of whole plant genomes and the selection of desired progeny are not patentable, but methods for inserting traits in plants by genetic engineering are patentable.

This talk will explain under what conditions inventions relating to plants and plant breeding processes may be patented at the EPO. The various kinds of plant-related inventions will be discussed. Practical examples of patent claims and a summary of the relevant case-law from the EPO's boards of appeal will be given

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Plant metabolic engineering for high-value sugar production. Robert Birch

An extraordinary capacity for biomass accumulation, including up to 50% of DW as sucrose, makes sugarcane very attractive for metabolic engineering aimed at sustainable production of value-added biomaterials and feedstocks. Sucrose is the world's most abundant sugar and the only non-reducing disaccharide possible between glucose and fructose subunits. Enjoyment of its sweet taste has been innate in humans for tens of thousands of years, possibly arising much earlier as an indicator of safety and nutritional value in foods. Some microbes convert sucrose into structural isomers such as isomaltulose and trehalulose, possibly to sequester the sugar in a form that confers an advantage against competing species. The isomers are naturally present in small amounts in various foods. For humans, they are nutritional sugars that combine the sweet taste profile of sucrose with potential

benefits including acariogenicity and slower digestion into monosaccharides. But practical use is currently limited by the expense of microbial or enzymatic conversion from more abundant, plant-derived sucrose.

Sucrose isomerase (SI) enzymes can convert dissolved sucrose to isomers without any need for cofactors. The known SI enzymes from various microbes are all in the same structural family (TIM-barrel family 13 glycosyltransferases) but they vary in kinetic efficiency and in product ratios. Cloning of the genes encoding microbial SIs opened the possibility for more efficient production of isomers by direct conversion from sucrose in engineered plants. Because plants do not readily metabolise the isomers, efficient conversion of sucrose from the active metabolic pool in the cytosol of growing tissues impairs growth. In sugarcane, high-level production of isomers without adverse effects has been achieved by vacuolar targeting of SI transgene products. Isomaltulose or trehalulose can be produced using SI enzymes with appropriate specificity. In field trials, conversion efficiencies above 90% have been achieved in mature sugarcane stalks, and isomer concentrations in whole-cane juice have exceeded 350 mM, comprising more than 40% of total sugars. Sugarcane cell lines with enhanced total sugar accumulation have also been observed among SI transformants, and their characterisation is helping to indicate possibilities for engineering of this complex trait. Approaches to further enhance the yield and purity of high-value sugars in engineered plants will be discussed

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Grasas saludables en girasol. Enrique Martínez Force

Durante años, los aceites vegetales hidrogenados, parcialmente hidrogenados y/o transesterificados se han utilizado en sustitución de las grasas animales en los alimentos industriales. Pero estos procesos, hidrogenación y transesterificación respectivamente, producen aceites que contienen isómeros trans de ácidos grasos insaturados o ácidos grasos saturados en la posición central del triglicérido, tal como ocurre en las grasas animales, estando ambos

tipos relacionados con efectos negativos para la salud. A fin de resolver el problema del consumo de estas grasas no saludables, el Grupo de Genética y Bioquímica de Lípidos de Semillas (GGBLS) del Instituto de la Grasa inició, al final de la década de los ochenta, un programa de selección de nuevas variedades de girasol con aceites enriquecidos en ácido esteárico que pudieran ser utilizadas directamente por la industria alimentaria sin ningún tipo de manipulación química.

La obtención de líneas mutantes de girasol con alto contenido en ácido esteárico, su caracterización genética, bioquímica y molecular, así como la modelización de la vía biosintética de los ácidos grasos en el girasol, han permitido diseñar líneas con nuevos patrones de ácidos grasos en sus aceites. A partir de estos aceites, mediante fraccionamiento, se pueden obtener fracciones líquidas y sólidas, oleínas y estearinas respectivamente, que pueden sustituir el uso de otros aceites no saludables en la industria alimentaria.

Sin embargo, la investigación no ha terminado, dado que las propiedades fisicoquímicas de estos aceites no son las esperadas para el contenido en ácido esteárico que presentan, debido a que la afinidad que las aciltransferasas tienen por los distintos acil-CoAs produce una distribución asimétrica de ácidos grasos saturados en la molécula del triglicérido y, en consecuencia, estos aceites tienen menor contenido en especies de triglicéridos disaturadas del esperado. Durante la charla se expondrá el desarrollo de estas líneas de girasol, incluyendo las dificultades que hemos encontrado así como las estrategias que se han seguido para evitarlas y las mejoras que todavía pueden introducirse en las mismas.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Microalgas como biofactorías unicelulares. Diego López Alonso

Las microalgas son extraordinariamente diversas (más de 50.000 especies), ofreciendo una gama virtualmente infinita de sustancias de interés y, frente a las plantas, demuestran una productividad mucho mayor. No obstante, el número de productos microalgales en explotación comercial es muy reducido lo que se explica por el elevado coste de la producción basada en microalgas. Se apuntan las posibilidades de las microalgas para producir sustancias de elevado valor comercial, en especial, proteínas recombinantes. Se concluye que la realización de las microalgas como biofactorías requiere el desarrollo de herramientas de ingeniería genética para microalgas con potencialidad industrial.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Ingredients for recombinant protein production in plants: fruits as antibody biofactories. Diego Orzáez.

Edible fruits derivatives are safe for human consumption in unheated, minimally processed forms. This feature makes them ideal biofactories for heat-labile compounds with therapeutic and/or prophylactic activity in the mucosa of the digestive tract. As proof of this principle, we assayed the production in tomato fruits of a model human antibody (IgA) for passive protection against rotavirus. Fruits from tomato plants transformed with anti-rotavirus IgA chains produced up to 0.65 mg of antibody per gram of dry tomato powder. Noticeably, detached fruits stored at room temperature retained a large proportion of the initial antibody activity, this due to the remarkable stability of Fab fragments. Minimally-processed tomato-derived samples (juice and powder) retained full anti-rotavirus neutralizing activity as shown in virus neutralization assays using cell monolayers.

Whereas these results encourage the use of edible fruits as biofactories, the concern remains on the possible cross-contamination of the food supply. We addressed this issue by transferring IgA transgenes to metabolically-engineered Del/Ros1 purple tomatoes and therefore obtaining identity-preserved purple tomatoes producing human anti-rotavirus antibodies.

The engineering of purple anti-rotavirus tomato juice underlines the potential of multigene engineering in plants to generate unprecedented products. However gene assembly methodologies are still a bottleneck for the combination of multiple traits in plants. Multigene engineering is greatly eased when standardized DNA pieces and assembly methods are adopted, so that the exchange of genetic designs among laboratories is made possible. To enable Synthetic Biology-like standards in plant biofactory design we developed GoldenBraid (GB), a standardized assembling system based on type IIS restriction enzymes. GB allows the indefinite growth of recyclable composites made of standardized DNA pieces. A few examples of the use of GoldenBraid to build recyclable multigenic structures for plant transformation will be presented.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Ricino como biofactoría. Joaquín Salas Liñán

El ricino es una planta de la familia de las euforbiáceas, originaria del Mediterráneo sudoriental, África oriental e India pero que puede desarrollarse en gran variedad de climas. Actualmente se cultiva en la India, Brasil, China y Tailandia. Esta planta se caracteriza por producir unas semillas muy ricas en aceite. Dicho aceite contiene entre un 85 y un 90% de un solo ácido graso, el ácido ricinoleico (ácido 12-hidroxi-octadec-9-enoico) con gran potencial para aplicaciones oleoquímicas. Este hecho, junto con que sea una planta muy productiva, fuera del circuito alimentario y de buen rendimiento agronómico la convierte en una buena candidata para ser en el futuro una fuente renovable de cadenas carbonadas para la industria química. Entre las potenciales aplicaciones del aceite de ricino están la producción de biolubricantes y grasas de altas prestaciones, aceites secantes y monómeros para la síntesis de poliamidas, poliuretanos y poliésteres. La bioquímica de la síntesis del aceite de ricino es bien conocida, lo cual junto con la reciente publicación de su genoma completo convierte a esta planta en una excelente plataforma para la producción de otros ácidos grasos de interés industrial mediante técnicas de biotecnología. Estos aspectos, así como las mejoras podrían ser

introducidas en esta especie para facilitar su procesado y su explotación a gran escala serán comentados en esta presentación.

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)

Beyond Transgenics: State of the Art and Commercial Status of New Plant Breeding Technologies. Rodriguez Cerezo Emilio

Harmonised EU legislation regulating organisms produced by modern biotechniques (GMOs) goes back to the year 1990 and the definition of GMOs was not up-dated since. During the last decade new plant-breeding techniques have been developed. The Joint Research Centre of the European Commission has reviewed the state of the art of these technologies, their level of development and their current adoption by the breeding sector and prospects for a future commercialisation of crops based on them. The technologies discussed included cisgenesis, intragenesis (technologies using transformation with genetic material restricted to the species' own gene-pool), emerging techniques to induce controlled mutagenesis or insertion (ODM, Zinc Finger Nuclease technologies 1-3) and other applications such as grafting on GM rootstocks or reverse breeding. The following methods were used in the study: literature and patent search, search in a database of field trials, a survey directed to plant breeders and a workshop with participants from public and private sector. Additionally challenges for the detection of these techniques were evaluated. The study showed that the development of these techniques is differently advanced. Technical advantages, but also challenges for the commercialisation (technical constraints, acceptance and regulation) have been identified.

Keywords: Regulation, Plant Biotechnology, Post-GM technologies, commercial use

*Todos los derechos de propiedad intelectual son del autor. Queda prohibida la reproducción total o parcial de la obra sin autorización expresa del autor.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. Todos los derechos reservados.

*All intellectual property rights belong to the author. Total or partial reproduction of the work without express permission of the author is forbidden.

© FUNDACIÓN RAMÓN ARECES. All rights reserved.

[VOLVER / TO RETURN ↑](#)