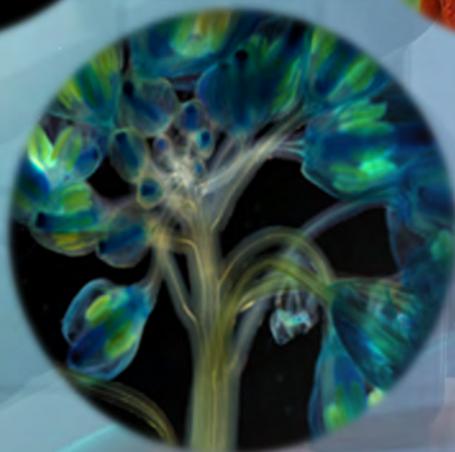
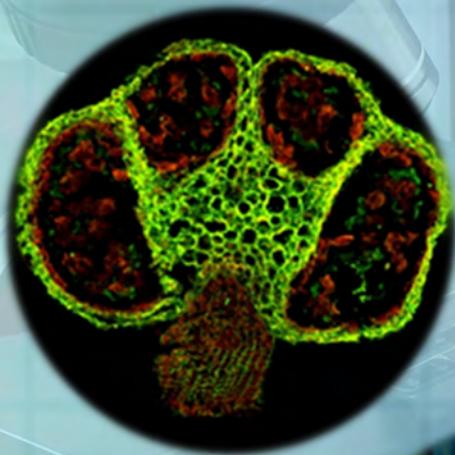




Instituto de Biología Molecular
y Celular de Plantas

25 años

(1992-2017)



Valencia 2017



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

INSTITUTO DE BIOLOGÍA
MOLECULAR Y CELULAR DE PLANTAS

25 AÑOS (1992-2017)

Coordinadores

VICENTE PALLÁS

LUIS CAÑAS

LYNNE YENUSH



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

Edita

Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP)

Coordinadores

Vicente Pallás

Luis Cañas

Lynne Yenush

Primera edición, 2017 (versión impresa)

Primera edición, 2018 (versión electrónica)

Edición

Editorial Universitat Politècnica de València

© de los textos y las imágenes: sus autores

© 2017, Editorial Universitat Politècnica de València

distribución: Telf.: 963 877 012 / www.lalibreria.upv.es / Ref.: 6455_01_01_01

ISBN: 978-84-9048-666-5 (versión impresa)

Depósito Legal: V-3165-2017 (versión impresa)

La Editorial UPV autoriza la reproducción, traducción y difusión parcial de la presente publicación con fines científicos, educativos y de investigación que no sean comerciales ni de lucro, siempre que se identifique y se reconozca debidamente a la Editorial UPV, la publicación y los autores. La autorización para reproducir, difundir o traducir el presente estudio, o compilar o crear obras derivadas del mismo en cualquier forma, con fines comerciales/lucrativos o sin ánimo de lucro, deberá solicitarse por escrito al correo edicion@editorial.upv.es.

❧ ÍNDICE ❧

PRÓLOGO

| | |
|----------------------|-----|
| Rector UPV..... | v |
| Presidente CSIC..... | vii |

| | |
|-------------------|---|
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| Vicente Pallás | |

LA GÉNESIS DEL IBMCP

| | |
|---|----|
| LA GÉNESIS DEL IBMCP DESDE LA UPV..... | 17 |
| Vicente Conejero | |
| LA GÉNESIS DEL IBMCP DESDE EL CSIC..... | 29 |
| José Pío Beltrán | |
| LA ADMINISTRACIÓN DEL IBMCP..... | 37 |
| Juan R. Galdeano | |

ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LOS DEPARTAMENTOS

| | |
|---|-----|
| DESARROLLO Y ACCIÓN HORMONAL EN PLANTAS..... | 41 |
| Francisco Madueño | |
| MECANISMOS DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS EN PLANTAS..... | 85 |
| José M ^a Bellés | |
| BIOTECNOLOGÍA Y MEJORA VEGETAL DE ESPECIES CULTIVADAS..... | 129 |
| Antonio Granell | |
| VIROLOGÍA MOLECULAR Y EVOLUTIVA DE PLANTAS..... | 153 |
| Carmen Hernández | |

SERVICIOS GENERALES Y CIENTÍFICOS

| | |
|----------------------------|-----|
| SERVICIOS GENERALES..... | 191 |
| SERVICIOS CIENTÍFICOS..... | 197 |

IBMCP: 25 años (1992-2017)

| | |
|---|-----|
| INDICADORES DE PROGRESO | 203 |
| 25 AÑOS DIVULGANDO LA BIOTECNOLOGÍA VEGETAL..... | 209 |
| Luis Cañas | |
| FORMACIÓN, COLABORACIONES E INTERNACIONALIZACIÓN..... | 235 |
| Lynne Yenush, José M. Mulet | |
| PRESENCIA MEDIÁTICA DEL IBMCP EN SUS PRIMEROS 25 AÑOS ... | 245 |
| J.M. Mulet | |
| GALERÍA FOTOGRÁFICA..... | 259 |

PRÓLOGO DEL RECTOR

Es un honor contribuir a esta publicación conmemorando el vigésimo quinto aniversario de uno de los institutos más relevantes de la Comunitat Valenciana. Fundado en 1992, el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP) es un centro mixto de la Universitat Politècnica de València (UPV) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), que desde sus inicios, ha demostrado un alto nivel de innovación y dinamismo, convirtiéndolo en un polo de excelencia multidisciplinar.

Según avanzamos hacia el 25º año de existencia del IBMCP, esta publicación nos permite obtener una excelente visión de la valiosa y variada labor del Instituto. Además, pone en valor su historia y su larga y fructífera trayectoria internacional; dedicada a la investigación y la divulgación científica sobre temas relacionados con la Biología y la Biotecnología de Plantas, así como la excelente formación impartida a nivel de Máster y Doctorado.

A lo largo de estos años, el IBMCP ha pasado por momentos claves en el mundo científico, incluyendo la revolución en la Biología de Plantas conocida como la era genómica. Todo ello ha propiciado destacados avances científicos en este campo, permitiendo el desarrollo de plantas más productivas utilizando menos recursos y frutos de más calidad con valor añadido.

La reveladora contribución al desarrollo de los campos científicos relacionados con la biología y la biotecnología de plantas, sobre todo, la significativa repercusión científica y social derivada del trabajo del equipo del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP) durante estos 25 años, merecen sin ninguna duda el reconocimiento y la felicitación de la comunidad universitaria de la Universitat Politècnica de València.

Deseo concluir agradeciendo a los profesores e investigadores que han realizado esta publicación, y por último, deseo aprovechar la ocasión que se me brinda para desear al IBMCP la continuidad de su éxito en las actividades que lleva a cabo.

¡Enhorabuena!

Francisco José Mora Mas

Rector

Universitat Politècnica de València

❧ PRÓLOGO DEL PRESIDENTE DEL CSIC ❧

Algunos institutos muy señalados del Consejo Superior de Investigaciones Científicas no se han limitado solo a la investigación, la transferencia de resultados, la formación o la divulgación, sino que han actuado además como viveros de otros centros, creados por gemación a partir de algunos grupos crecidos en su seno que habían ido adquiriendo una singularidad propia.

El Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos de Valencia es uno de esos centros fértiles y fecundos, creador de institutos especializados.

El IATA, en efecto, bajo el liderazgo ejemplar y el magisterio brillante de Eduardo Primo Yúfera había crecido hasta un grado tal que hacía aconsejable su gemación y a mediados de la década de los ochenta se empezaron a proyectar desde la presidencia del CSIC los posibles institutos crecidos a partir de esta auténtica alma mater de la I+D valenciana.

Ya a comienzos de los noventa se puso en marcha el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP) cuyo vigésimo quinto aniversario celebramos ahora. Este joven instituto ha sido un dignísimo heredero de la mejor I+D del IATA; no podía ser de otra forma: *talis pater talis filius*.

No quiero desaprovechar estas líneas prologales sin rendir un tributo de admiración y gratitud a D. Eduardo, lejano antecesor mío en la presidencia del Consejo. De él puede decirse lo contrario de aquel conde Bermudo que, tras una modesta vida dedicada a las armas, profesó en un convento como fraile y que decía entonces aquello de: *home soy, dixo Bermudo/ que antes de entrar en la regla/ si non vencí reyes moros/ engendré quien los venciera*. Pues bien, Primo hizo mucho más en su día que engendrar a quienes habrían de hacer frente a las demandas científicas y tecnológicas de la sociedad, a diferencia del conde Bermudo, él mismo se ponía manos a la obra.

¡Que sus manes sigan iluminando al IBMCP!

Emilio Lora-Tamayo
Presidente del CSIC

❧ INTRODUCCIÓN ❧

Vicente Pallás
Director, IBMPC

Origen y antecedentes

1992 fue un año especial. Por muchos motivos, entre los que cabría destacar la Exposición Universal de Sevilla, las Olimpiadas de Barcelona, el primer AVE en España, la firma del Tratado de Maastricht por el que se establece de manera definitiva la Unión Europea, etc. Ese mismo año, se establece un convenio específico de colaboración entre la Universitat Politècnica de València (UPV) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) que firman, el día 21 de octubre, el rector Magnífico Justo Nieto Nieto por parte de la UPV y por parte del CSIC su presidente José María Mato de la Paz mediante el cual se crea el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP). El convenio es refrendado por la Junta de Gobierno del CSIC en su sesión del 30 de octubre y publicitado el 2 de noviembre de 1992. Esta firma es el resultado del esfuerzo continuado de investigadores y profesores de la UPV y del CSIC liderados en esa etapa por Vicente Conejero Tomás, catedrático de Bioquímica de la UPV y de José Pío Beltrán Porter, profesor de investigación del CSIC, respectivamente. Se tardarían dos años más para que ese compromiso escrito viera la luz en un entorno físico en el campus de la Universitat Politècnica de València, en el edificio 6C, popularmente conocido como el edificio rojo, situado en la avenida de Los Naranjos junto al colegio mayor Galileo Galilei y que compartimos con el Instituto de Tecnología Química (ITQ), también centro mixto CSIC-UPV. La visita del entonces Príncipe de Asturias S. A. R. D. Felipe de Borbón en 1995 tuvo carácter de inauguración oficial aunque el Instituto ya llevaba más de un año en marcha. El largo y complicado proceso de gestación del IBMCP se relata magníficamente en los dos siguientes capítulos desde la óptica de la UPV y del CSIC, respectivamente, y no se abordan, por tanto en esta introducción. Aquí, se pretende dar una breve visión de lo que han sido sus 25 años de historia desde su fundación.



Edificio sede del IBMCP y del ITQ conocido popularmente como 'edificio rojo' antes de la construcción del colegio mayor 'Galileo Galilei'.



Imágenes de la visita de S. A. R. Príncipe Felipe en la inauguración oficial del IBMCP

El escenario nacional en los primeros años de existencia del IBMCP invitaba a un cierto optimismo y a una importante recuperación del prestigio internacional. A los acontecimientos anteriormente reseñados habría que añadir que figuras destaca-

das españolas lideraban simultáneamente tres organizaciones internacionales de absoluta relevancia. Durante el segundo quinquenio de la década de los 90 coincidieron Javier Solana como secretario general de la OTAN (1995-1999), Federico Mayor como director general de la UNESCO (1987-1999) y Juan A. Samaranch como presidente del COI (1980-2001). Es en el contexto de esa euforia de emprendimiento nacional en el que un grupo de 16 investigadores y profesores de la UPV y del CSIC, con un número equivalente de personal de apoyo, iniciaban una aventura pionera en España constituyendo el primer instituto a nivel nacional con una temática exclusiva en la biología molecular y celular de plantas. La situación en Europa y en el resto del mundo empezaba a dar síntomas de una cierta inestabilidad. A la gran alegría que supuso la caída del muro del Berlín y la posterior reunificación de Alemania a principios de la década le siguió muy pronto la desintegración de las antiguas repúblicas socialistas soviéticas, la desintegración de Yugoslavia, con el inicio de la guerra de Bosnia y la de la guerra del Golfo.

Sin embargo, la situación de la ciencia en la década de los 90 era en ese momento apasionante y esperanzadora. El segundo quinquenio de la década fue testigo de importantes hitos en el mundo de la Biología. Así, se obtuvo la secuencia completa del primer organismo vivo (la bacteria *H. influenzae*, 1995), el primer genoma eucariota (el hongo *S. cerevisiae*, 1996) y el del primer eucariota multicelular (el nematodo *C. elegans*, 1997) y se obtuvo el primer mamífero clonado a partir de una célula adulta, la oveja Dolly (1997). Además, Kary Mullis había recibido recientemente el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de la PCR (1993), Prasher y col. habían clonado (1992) y expresado (1994) una proteína fluorescente de medusa y los investigadores A. Fire y C Mello habían descrito el fenómeno de interferencia de RNA (RNAi, 1998). Estos tres descubrimientos, GFP, PCR y el RNAi, han condicionado y permitido un significativo progreso del conocimiento en las áreas del estudio del IBMCP.

Según la Cláusula 1ª del convenio de colaboración específico entre el CSIC y la UPV por el que se crea el IBMCP, los fines y objetivos del Instituto están definidos en términos que recomienda la nomenclatura UNESCO. Así, se pretende desarrollar y fomentar la actividad investigadora en los campos de la Biología Molecular (2415), Biología Celular (2407), Virología (2420), Ingeniería Genética (240902) y el Cultivo Celular (240701). En términos menos administrativos el IBMCP nace

con la misión de generar los conocimientos necesarios y crear las capacidades de investigación para entender los procesos básicos de desarrollo y defensa de las plantas. El Instituto pretende además que esta generación de conocimiento derive en la transferencia de tecnologías para desarrollar e implementar estrategias de mejora agronómica o nutricional de las plantas que conduzcan a la producción sostenible de alimentos sanos, de calidad y de alto valor añadido, y que, a su vez, sean compatibles con el cuidado del medio ambiente. El IBMCP se estructura científicamente en dos grandes departamentos: Biología del Desarrollo y Biología del Estrés, cuyos jefes son inicialmente y por un periodo prolongado el Dr. Juan Carbonell y el Prof. Ramón Serrano, respectivamente. El contingente inicial de RRHH, tanto investigadores como personal de administración y servicios, fue razonablemente equilibrado entre la UPV y el CSIC y constituyeron el núcleo fundacional del IBMCP.

Relación de personal fundacional del IBMCP. Fondo azul, investigadores y profesores; fondo verde, personal de administración y servicios

| UPV | CSIC |
|-----------------------------------|--|
| VICENTE CONEJERO TOMAS | JOSÉ PÍO BELTRAN PORTER |
| JOSE M ^a BELLES ALBERT | LUIS CAÑAS CLEMENTE |
| VICENTE MORENO FERRERO | JUAN CARBONELL GISBERT |
| RAFAEL GARRO GALIANA | JESUS CHAMARRO LAPUERTA |
| LUIS ROIG PICAZO | RICARDO FLORES PEDANYE |
| RAMON SERRANO SALOM | JOSE LUIS GARCIA MARTINEZ |
| ISMAEL RODRIGO BRAVO | ISABEL LOPEZ DIAZ |
| PABLO VERA VERA | ANTONIO GRANELL RICHART |
| VICENTE BAU LOPEZ | ANA AHUIR ROCA |
| VICENTA GARCIA ORDOÑEZ | M ^a AMPARO AHUIR ROCA |
| CARMEN MICO MARTINEZ | M ^a ANGELES ARGOMANIZ LIZONDO |
| CONSUELO MONTESINOS DE LAGO | CONCEPCION ARNERO TOME |
| ASUNCION SAURI FERRANDO | RAFAEL BLAY VENTURA |
| | AUXI CANAVESE CASESNOVE |
| | ASSUMPTA HARO SABATER |
| | CONSUELO MARTINEZ BOSCH |
| | RAFAEL MARTINEZ PARDO |
| | VICENTE MOCHOLI COMES |
| | ALICIA PEREZ GARCIA |
| | TERESA SABATER GIMENO |
| | JOSE LUIS VALLA MONTAÑA |
| | ANTONIO VILLAR OROZCO |

Periodo 1994-1999

Los comienzos, aunque ilusionantes, fueron difíciles y las primeras prioridades fueron dotar de unos servicios técnicos mínimos que garantizaran el funcionamiento de la maquinaria de un Instituto muy activo y dinámico desde el principio. Así, con gran acierto la primera plaza con destino específico al IBMCP fue la de Jefe de mantenimiento de instalaciones y equipamiento científico en 1994 (Juan R. Galdeano) a la que se sumaría muy poco tiempo después la de responsable de Adquisiciones y Almacén (Juni Brines), la de seguridad radiológica, microbiológica y química en 1995 (Sol Durá Ramos y Jose Luis Vaya que serían sustituidos por Rafael Blay a los pocos años) y la de Informática en 1996 (Alexis González y posteriormente Ramón Nogales, 2004). Ese mismo año, 1996, se puso en marcha, bajo la supervisión inicial del Dr. R. Flores, el Servicio de secuenciación de ADN (Eugenio Grau) que en muy poco tiempo se constituyó en un referente entre la comunidad científica de la Comunitat Valenciana y a cuyas prestaciones se unieron las del Análisis de la expresión génica lo que requirió la incorporación de Ana Marín unos años más tarde. En el mismo año se incorporaba otro servicio relevante para el Instituto, el Servicio de microscopía bajo la supervisión del Dr. L. Cañas y la responsabilidad de la Dra. M^a D. Gómez, quien sería sustituida por M. Gascón posteriormente. En este periodo se ponen en marcha además el Servicio de esterilizado y Lavado (Ana Mira, 1999; actual responsable M^a Ángeles Pinto) y el puesto de responsable del Invernadero de la finca experimental de La Pobla de Farnals (Mireia Bordas, 1999). En esa misma época Juan R. Galdeano pasa a hacerse cargo de las responsabilidades de la Gerencia del Instituto (1998) por traslado de la anterior responsable (Concha Arnero) y posteriormente Santiago Roures asumiría la responsabilidad de Jefe de mantenimiento de bienes y equipos quien, tras su jubilación, sustituiría Carlos Hernández.

La primera plaza de investigador con destino específico al IBMCP tuvo el perfil de 'biología molecular y celular y bioquímica de plantas' que permitió la incorporación del Dr. Francisco Culiñez al dpto. de Biología del Estrés (1995). Un año más tarde se incorporó Francisco Madueño al dpto. de Biología del Desarrollo y en 1999 se incorporarían José León, Carmen Hernández y Óscar Vicente al de Biología del Estrés.

Los tres primeros artículos científicos que se publican con la adscripción de IBMCP son los de Domingo et al. (Plant Cell 6, 1035-47, 1994), Cañas et al. (Plant J. 6, 597-604) y Lima et al. (Arch. Virol. 138, 385-90, 1994). Es de destacar que el primero de ellos lo firman investigadores de los dos departamentos del Instituto y de las dos instituciones (UPV y CSIC) poniendo de manifiesto serendípicamente el propósito fundacional del IBMCP, aunar esfuerzos y establecer sinergias entre los investigadores y profesores de las dos Instituciones.

Este primer sexenio del IBMCP constituye la consolidación definitiva del Instituto como un centro de prestigio internacional y es en esta fase reconocido como el centro de mayor productividad científica nacional en 1999 (Villarroel, Boletín SEBBM 124, 8-12; 1999). Se publican prácticamente desde el principio artículos en las principales revistas científicas internacionales (Science, PNAS, EMBO, Plant Cell, Plant J., RNA, Plant Phys. etc..).

Periodo 2000-2006

El comienzo del nuevo siglo vino acompañado de importantes cambios no solo científicos sino de gestión y gobernanza en el IBMCP. A comienzos de 2001 José Pío Beltrán es nombrado vicepresidente del CSIC (ver foto) y debe dejar sus responsabilidades en la vicedirección del Instituto pasando a sustituirlo Vicente Pallás quien se había incorporado al IBMCP proveniente del CEBAS-CSIC unos años antes.



Toma de posesión de José Pío Beltrán como vicepresidente del CSIC en 2001.

Científicamente asistimos a una significativa revolución en la Ciencia en general y en la Biología de Plantas en particular iniciándose lo que algunos han llamado la era genómica. El IBMCP no se queda al margen de esta tendencia novedosa y no es casualidad que a la primera plaza demandada por el Instituto en este periodo se le da el perfil de 'Análisis funcional del genoma de plantas' que obtendría Miguel A. Blazquez en 2001. Además, investigadores del IBMCP son líderes o tienen una participación relevante en proyectos basados en estas nuevas aproximaciones moleculares. Así, se lidera o participa en varios proyectos internacionales con perfil 'genómico': el proyecto 'Functional Genomics of Arabidopsis' (GEFA), el 'Functional genomics of local and systemic acquired resistance', el 'Identification of Genes and Molecules Associated to Tomato Fruit Quality and Participation in the Sequencing of euchromatic regions of Chr9. A genomic Approach. (ESP-SOL)', el 'Genomic and Metabolomic exploration of natural variability of fruit development and quality in tomato (GENMETFRUQUAL) y el 'International Citrus Genomics Consortium', este último fruto del Convenio Colaboración entre la Conselleria Agricultura, la UPV, el CSIC y el IVIA para el 'estudio del Genoma de los cítricos' firmado por la Consellera M^a Angeles Ramon-Llin, el rector Justo Nieto y el presidente del CSIC Rolf Tarrach el 18 de julio de 2002. Este último proyecto, en el que participa un gran porcentaje de los investigadores del IBMCP, sería el germen de dos nuevos servicios científicos: el de Genómica-Transcriptómica inicialmente liderado por José Gadea con la participación de M^a Ángeles Martínez y posteriormente bajo la responsabilidad de Lorena Latorre y el de Bioinformática dirigido por Javier Forment.

En este periodo tiene lugar dos adquisiciones estructurales que han sido esenciales para el desarrollo y productividad científica del IBMCP. Por un lado, la construcción y puesta a punto de un invernadero (2003, ver fotos), diseñado por Juna R. Galdeano, con una superficie útil de 3.000 m² con 11 cabinas de cultivo totalmente automatizadas y un semisótano con 23 fitotrones, cámaras de vernalización y de conservación de semillas.



Exterior (izquierda) e interior (derecha) del invernadero del IBMCP construido en 2003

Por otro lado, en ese mismo año se adquirió uno de los primeros microscopios confocales (Leica) instalados en la Comunitat Valenciana que empezó a dar prestaciones bajo la supervisión inicial del Dr. Jesús Sánchez-Navarro y la entonces responsable del Servicio M^a Dolores Gómez. Esta infraestructura ha fomentado las aproximaciones más celulares en la biología molecular de plantas de una manera decisiva. Actualmente la responsabilidad de dicho servicio corresponde a Marisol Gascón.

En este periodo se acomete el primer Plan Estratégico del Instituto (PE 2005-2008) con evaluación internacional. De manera muy resumida ese plan estratégico pretende aumentar la visibilidad del Instituto, la internacionalización, la calidad de las publicaciones y una apuesta clara por las tecnologías ‘ómicas’. El comité EMBO que evalúa nuestro PE reconoce como acertada esta apuesta y en su valoración inicial establece que *“The IBMCP has a clear and well articulated strategy based on growth of the Institute and on the incorporation of high throughput “-omics” platforms. The aim of IBMCP is to be one of the top research centres in plant biology in Spain. The Institute also aims to contribute significantly in developing strategies for crop improvement and development of novel plant derived products”*.

En 2005 el IBMCP es reconocido como Instituto Universitario Mixto de Investigación, según DECRETO 67/2005, de 1 de abril, del Consell de la Generalitat y publicado en el DOGV de 06.04.2005.

En cuanto a los RRHH se produce un hecho llamativo durante este segundo periodo. Si bien en el primero la mayor parte de los/las investigadores/as provienen de un entorno geográfico y formativo ajeno al IBMCP, en este segundo periodo

existe ya una primera generación de posdocs ya formados en el Instituto con grandes capacidades. No es de extrañar que en estos años las siguientes incorporaciones fueran investigadores cuya formación inicial tuvo lugar en el Instituto. Así, se incorporaron progresivamente Cristina Ferrándiz (2002), Pedro L. Rodríguez (2003), José A. Daròs (2004), Miguel A. Pérez (2005) y Lynne Yenush (2006). Además, y de manera estratégica incorporamos a Santiago Elena (2002) proveniente de la U. de Valencia.

A pesar de que este crecimiento fue inicialmente planificado y programado, el edificio no estaba preparado para esa expansión que, aunque modesta, fue proporcionalmente significativa. Tuvimos que afrontar, por tanto, una importante remodelación que consistió en poner a punto dos nuevos laboratorios en la planta 0 del edificio y otros 3 en la planta de administración lo que conllevó el traslado de la dirección, gerencia y administración al edificio Nexus de la UPV. Obviamente esto generó ciertas dificultades de gestión que se vieron compensadas por la ampliación del IBMCP con 5 nuevos laboratorios.



Edificio Nexus del campus de la UPV que albergó durante 3 años la dirección, gerencia y administración del IBMCP

Periodo 2007-2017. Nueva Sede del IBMCP en la CPI

A pesar de las remodelaciones anteriormente descritas y de los esfuerzos de los investigadores en moderar su expansión, la situación del IBMCP, con dos sedes físicas y la natural presión por continuar creciendo científica y numéricamente hizo que fuera obligatorio buscar una nueva sede para el Instituto que nos garantizara

una cierta programación y planificación de futuro. En el año 2007 la UPV crea La Ciudad Politécnica de la Innovación (CPI), un espacio físico donde se pretende que confluyan tres dimensiones fundamentales de la ciencia: la ciencia como fuente de conocimiento, como herramienta tecnológica de competitividad empresarial, y como instrumento de mejora social. A pesar de que el modelo iba a ser completamente distinto al que veníamos disfrutando (ahora se trataba de una gran edificación en el que habría que compartir infraestructuras, servicios, etc.) y que suponía una pérdida de identidad física, las ventajas sobrepasaban con mucho los inconvenientes y se decide el traslado del Instituto a la CPI.

Ciudad Politécnica de la Innovación, sede del IBMCP desde 2007. El Instituto está situado en el cubo amarillo, segundo cubo por la derecha.

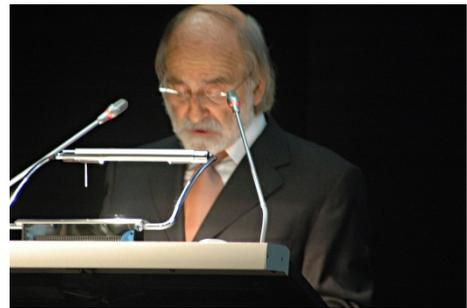
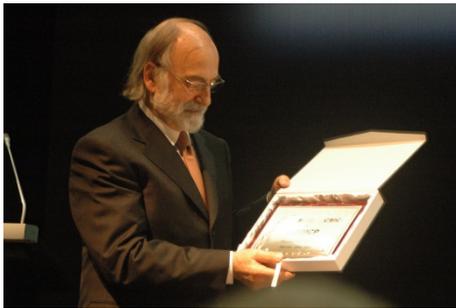


Afortunadamente el traslado coincide en el tiempo con un escenario económico creciente en el país y en una apuesta por la I+D+i hasta la fecha irreplicable. Así, el primer trienio (2007-2009) constituyó el periodo de mayor crecimiento experimentado por el Instituto tanto en RRHH como en infraestructuras. En estos tres primeros años se incorporaron como científicos titulares del CSIC M^a Dolores

Gómez, David Alabadí, Pablo Tornero y Jesús Sánchez-Navarro en 2007; Desmond Bradley, Markus Proft y Antonio Monforte en 2008 y Diego Orzáez, Alejandro Ferrando y Mario Fares en 2009. Además, por parte de la UPV se incorporaron Amparo pascual-Ahuir, Puri Lisón y Alejandro Atarés en 2007, José R. Murguía y José M. Mulet en 2008 y José Gadea en 2009.

En cumplimiento del PE 2005-2008 se crean dos nuevos servicios científicos: el de Proteómica cuyo responsable es Susana Tárrega (2007) y el de Metabolómica (2007), con la supervisión científica de Antonio Granell y la responsabilidad de Vicente Guardiola y la ayuda técnica de Teresa Caballero. En la actualidad la responsable del servicio es Ana Espinosa.

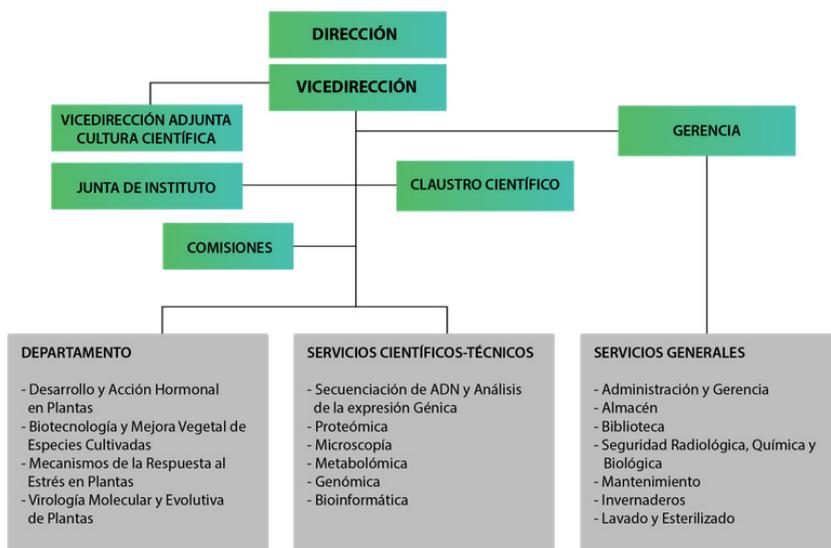
En 2010 deja la dirección del Instituto el Prof. Vicente Conejero que la había ostentado desde los inicios del mismo. Se le rinde un cálido y merecido homenaje en junio de ese mismo año (ver foto).



Entrega de la placa de reconocimiento en al acto de homenaje a V. Conejero, director del IBMCP 1994-2009 en junio de 2010.

Tras las correspondientes elecciones, la nueva Dirección queda constituida por Vicente Pallás (CSIC) y Lynne Yenush (UPV). Una de las primeras actuaciones de la nueva dirección es la propuesta de la creación de dos nuevos departamentos y de una nueva vicedirección de Cultura y Divulgación Científica lo que se traslada a los órganos pertinentes. El 13 de octubre de 2010 el presidente del CSIC Sr. D. Rafael Rodrigo Montero y el Rector Magnífico de la Universitat Politècnica de València Sr. D. Juan Juliá Igual firman el acuerdo de dichas modificaciones, siendo, a nuestro entender, el primer Instituto en España en disponer de una vicedirección para los temas relacionados con la divulgación científica. El nuevo vicedirector elegido

es el Dr. Luis Cañas. El nuevo organigrama del IBMCP y vigente en la actualidad es el siguiente:



Este nuevo periodo se ve sensiblemente condicionado por la severa crisis económica que afecta al país y a Europa en general. El número de plazas de científico titular del CSIC se reduce hasta alcanzar solo un 10% del número de plazas del año anterior y en el caso de la UPV la tasa de reposición de plazas es 0. Mientras en Europa el gasto en I+D+i aumenta un 25% de media desde 2008, en España cae un 10%. Según Eurostat, España invierte el 1,22% del PIB por detrás de países como Hungría, Irlanda o Polonia y muy lejos del objetivo establecido por Bruselas de invertir el 2% del PIB sumando la inversión pública y privada. Es un escenario complicado, frustrante y poco esperanzador en el que el principal sector afectado es el investigador cualificado con experiencia pero sin trabajo estable que tiene que buscar alternativas a la I+D+i o bien buscar opciones de actividad investigadora fuera de España. Este sector de investigadores es el que más sufre la crisis y ello lleva a una pérdida de RRHH en el Instituto considerable (ver grafica de evolución de

personal del IBMCP en el capítulo de Indicadores). A pesar de la drástica reducción en el número de plazas de CT del CSIC (en torno a 25 para toda la Institución), el IBMCP tiene un notable éxito y consigue incorporar a Marcos de la Peña (2011), Gustavo Gómez (2012), Guillermo Rodrigo y Carlos Romero (2014) y Ma Concepción Gómez-Mena y Leandro Peña (2017).

En 2012 aparece VLC/CAMPUS como una propuesta conjunta impulsada por la Universitat de València (UV), la Universitat Politècnica de València (UPV) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) para la creación en el área metropolitana de Valencia de un Campus de Excelencia Internacional (CEI). Este CEI se establece alrededor de tres Plataformas de Innovación especializadas en Salud, Sostenibilidad y TIC. Posteriormente se crean los llamados Microclusters de Investigación (MCI), estructuras basadas en un grupo diferenciado de investigación, interdisciplinar e interuniversitario, articulado en torno a un proyecto específico y formados por grupos o redes de investigación de tamaño reducido y operativo que se integran en cada una de las tres Plataformas de Innovación del CEI. El IBMCP aglutina y lidera el Microcluster "Sostenibilidad en Agricultura: adaptación de las plantas a estreses generados por el cambio climático". Fruto de este microcluster es la adquisición de un equipo de cromatografía líquida-masas-masas (LC-MS/MS-triple cuadrupolo; tipo Agilent serie 6400) para análisis/cuantificación de hormonas que sería el germen del nuevo Servicio de identificación y cuantificación de Hormonas del IBMCP. El Servicio es puesto a punto por el Dr. José Luis García-Martínez meses antes de su jubilación pasando posteriormente la supervisión científica a la Dra. Isabel López y la responsabilidad a la Dra. Esther Carrera con el apoyo técnico de Teresa Sabater.

En resumen, y haciendo un balance relativamente sencillo creemos que la apuesta por un Instituto mixto UPV-CSIC ha sido extraordinariamente exitosa. En estos 25 años transcurridos (a tener en cuenta en este simple balance son 23) se han publicado 1.183 artículos SCI de los cuales más del 70% corresponden a artículos del primer cuartil y de manera muy relevante más de la mitad al primer decil (53%). El índice de impacto medio de las publicaciones ha experimentado un crecimiento considerable y se ha situado en torno al 5 en los últimos 10 años. Se han publicado 6 artículos en Nature, 7 en Science, 17 en PNAS y 7 en EMBO además

de otros muchos en revistas cercanas a la calidad de éstas. Pero tan importante como esta gran contribución científica el IBMCP puede sentirse orgulloso de haber facilitado la realización de 223 tesis doctorales y haber formado 170 nuevos egresados del Master específico del Instituto. Creemos sinceramente que se ha rentabilizado la inversión inicial tanto en términos científicos como humanos y esperamos en el futuro poder seguir siendo un centro de referencia en Biotecnología Vegetal para generaciones venideras.

LA GÉNESIS DEL IBMCP

❧ LA GÉNESIS DEL IBMCP DESDE LA UPV ❧

*Vicente Conejero,
Catedrático emérito de Bioquímica y Biología Molecular
del Departamento de Biotecnología de la Universitat
Politécnica de València (UPV) y exdirector del IBMCP.*

Se me ha pedido que escriba sobre la génesis del IBMCP desde el punto de vista de un miembro de la UPV y ya adelanto que va a resultar difícil someterme a esa restricción. Y ello, no por mi condición natural, poco amiga de limitar mis grados de libertad, sino por mi vinculación, desde un principio, a ambas instituciones (UPV y CSIC). Porque, como veremos en mi relato, la génesis del IBMCP es la historia de un reencuentro.

Los orígenes

Los más veteranos del grupo fundacional del IBMCP teníamos un origen común: habíamos sido captados por la enorme personalidad científica y humana de D. Eduardo Primo Yúfera, profesor nuestro en varias asignaturas de la carrera, en la entonces recién creada (1960) Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos de Valencia (ETSIAV), instalada provisionalmente en los locales de la Estación Naranjera de Levante (Burjasot). La creación de la Escuela había sido fruto de la visión, inteligencia, generosidad, y empuje de un grupo de profesionales relacionados con nuestra agricultura, liderados por D. Eusebio González Sicilia y D. Eduardo Primo Yúfera, primeros director y jefe de estudios, respectivamente. D. Eusebio era, a la sazón, director de la Estación Naranjera de Levante y D. Eduardo, director del entonces Departamento de Química Vegetal del CSIC, que más tarde se convertiría en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA).

El tenía una gran ilusión en que los egresados de la recién creada Escuela nos quedáramos para formar parte de una nueva generación de profesores-investigadores, capacitados para protagonizar la incorporación de las nuevas ideas y técnicas que la moderna biología habría de aportar a la futura Ciencia y Tecnología Agroalimentaria. De hecho, D. Eduardo sería, años más tarde, el impulsor, junto con los profesores Enrique Hernández y Fernando Nuez (catedráticos de Microbiología y Genética, respectivamente) de la creación del departamento de Biotecnología de la ETSIA (UPV) de Valencia, del que fue su primer director.

Así que, al terminar la carrera, decidí aceptar su proposición de unirme a aquella aventura y me convertía en el primer componente de lo que sería el grupo, en ciernes, de Bioquímica Agrícola. La misión que me esperaba era colaborar, bajo su dirección, en la docencia de la Bioquímica y Química Agrícola, en la ETSIAV (todavía no existía la Universidad Politécnica) e investigar en el departamento de Química Vegetal (poco después IATA) del CSIC. Era el curso 1965-66.

Los primeros pasos hacia la constitución de un grupo de investigación en Bioquímica Agrícola. La “tristeza de los cítricos”

A los pocos años, en el marco de los planes de desarrollo de López Rodó, al IATA le correspondió, entre otras cosas, abordar el problema de la “tristeza de los cítricos” enfermedad muy extendida en nuestras plantaciones, que estaba produciendo la muerte masiva de árboles, en todas las zonas cítricas del mundo. Se la creía producida por un virus, pero no se había podido detectar ni aislar, hasta entonces.

Como éramos unos auténticos neófitos en virología, pedimos auxilio al Dr. Eladio Viñuela y a la doctora Margarita Salas del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC en Madrid quienes nos orientaron y ayudaron en todo cuanto necesitáramos. Gracias Eladio, donde estés; gracias a ti, Margarita, también, por vuestra amistad y ayuda.

A pesar de nuestra bisoñez obtuvimos resultados importantes: - el aislamiento y caracterización de las partículas virales y preparación de un antisuero que podía servir como diagnóstico precoz - la detección de depósitos de callosa (β -1,3 D-glucano) que obturaban las placas cribosas del floema en la unión injer-

to/portainjertos, lo que interrumpía el paso de la savia elaborada a las raíces que se iban depauperando, hasta morir.

En estas investigaciones participamos José Pío Beltrán, Juan Carbonell, Ricardo Flores, Marisa Salvador y yo (laboratorio del Dr. Pascual Cuñat) y Rafael Garro (laboratorio del Dr. Enrique Hernández). Para la microscopía electrónica tuvimos la inestimable colaboración de mi compañero de promoción y querido amigo Pepe Hernández-Yago, que estaba haciendo su tesis doctoral con el del Dr. Jerónimo Forteza, director del Instituto de Investigaciones Citológicas, entonces todavía en sus albores, en un piso de la calle Jorge Juan.

Antes de cerrar la nómina de pioneros, debo mencionar a dos compañeros agrónomos (de la segunda promoción) que se libraron de la “tristeza” José Luis García Martínez, que estaba en nuestro laboratorio, trabajando sobre nutrición del naranjo y Jesús Chamarro, que trabajaba sobre deshidratación de alimentos en el laboratorio del Dr. Lafuente. También, a Luis Roig y a su doctorando Vicente Moreno que trabajaban sobre mejora de especies hortícolas mediante técnicas de cultivo *in vitro* de células y tejidos, en el laboratorio de Microbiología de la ETSIA.

Empezábamos a funcionar como grupo y nos planteamos la necesidad de hacer estancias postdoctorales. Me tocó a mí el primer turno, por razones de antigüedad y porque mi situación profesional era más sólida (acababa de obtener, por oposición, una plaza de profesor adjunto de Bioquímica y Química Agrícola de la ETSIA en la UPV). El sitio elegido, con el consenso del grupo, fue el laboratorio del Prof. J.S. Semancik, por las razones que a continuación explico.

Del “virus de la tristeza” al “viroide de la exocortis de los cítricos”

Para resolver el problema de la “tristeza”, todas las zonas citrícolas del mundo fueron repoblando sus huertos con plantas en las que las variedades comerciales estaban injertadas sobre pies (portainjertos) resistentes. Uno de los pies más utilizados fue un híbrido (Citrange Troyer), muy sensible a la enfermedad conocida como “exocortis”. Es decir, huyendo de la “tristeza” se cayó en las garras de la “exocortis”: la mayor parte de las variedades comerciales eran portadoras asintomáticas de esta enfermedad infecciosa y existía el peligro de su eclosión. Por entonces, ya se había producido el

aislamiento y caracterización del agente causal de la “exocortis” por J. S. Semancik y L. G. Weathers, como perteneciente a una nueva clase patogénica: la de los “viroides”, descritos unos meses antes, como responsables del ahusamiento de la patata (“potato spindle tuber”, PSTV). Eran pequeñas moléculas de RNA desnudo (sin cubierta proteica), a diferencia de los virus) que emergieron en la escena de la virología con el nombre de “viroides”, término acuñado por Theodor Diener. Eran y siguen siendo los patógenos bióticos de menor complejidad informacional y estructural de cuantos han sido descritos hasta el presente y sólo se han encontrado en plantas, en las que producen trastornos graves en el desarrollo, e incluso la muerte.

Así que, en mayo de 1975, en vísperas de grandes acontecimientos políticos y sociales para el país, con 34 años y mi familia de entonces al completo (mi mujer: Lola y mis tres primeros hijos: Ana, Rafael y Andrés, de 7,6 y 1 año; Lucía llegaría tarde a este viaje) partí hacia el laboratorio del profesor J. S. Semancik en del Departamento de Patología Vegetal de la UCR (University of California Riverside). Allí estuve trabajando sobre las proteínas que se inducen en la interacción del “viroide de la exocortis de los cítricos” (CEV, entonces, y CEVd, actualmente) con la planta huésped *Gynura aurantiaca* DC

Fue una aventura de año y medio muy positiva, tanto desde el punto de vista familiar como profesional: además de tres buenas publicaciones sobre unas proteínas (P1 y P2) asociadas a la infección y un método electroforético para proteínas, establecí muy buenas relaciones con investigadores de nuestro ámbito y, sobre todo, pude ver, de primera mano, algunas de las razones fundamentales de su éxito y nuestro fracaso, en educación, ciencia y tecnología. . Todo ello, gracias a una beca Fullbright y a que mis compañeros Juan Carbonell y José Pío Beltrán se habían hecho cargo de mis clases de Bioquímica en Agrónomos y en Biológicas, respectivamente.

El regreso a Valencia. Establecimiento del primer grupo de investigación sobre viroides en la Cátedra de Bioquímica y Química Agrícola de la ETSIAV

Cuando volví a Valencia no pude reincorporarme al laboratorio del IATA donde estaban mis compañeros del grupo. Como había obtenido la plaza de profesor

adjunto de la Cátedra de Bioquímica y Química Agrícola (luego sería de Bioquímica y Biología Molecular), iba a arrancar mi andadura en uno de los laboratorios de la Cátedra en la entonces nueva ETSIAV situada en la avda. de Blasco Ibáñez. En el otro laboratorio que teníamos, se instalaría D. Eduardo a su regreso de la presidencia del CSIC. Aquella separación, por fortuna, no significó un divorcio total. Y aunque no era lo mismo, seguimos colaborando con los compañeros del IATA

Nada más llegar se acercaron a mí, con la idea de trabajar en el laboratorio, cuatro exalumnos del curso de Bioquímica que yo había impartido en los comienzos de la Licenciatura de Ciencias Biológicas: Pau Segado, Lupe Guerri, Manolo Serra, Manolo Soriano e Isabel Picazo. Me ayudaron a poner a punto el laboratorio al mismo tiempo que hacían sus tesinas (Isabel hizo, también, su tesis doctoral, la primera que saldría de mi laboratorio).

Y empezamos a trabajar sobre la cuestión abierta que nos esperaba: la traducibilidad de los viroides. Yo tenía algún indicio de que las proteínas P1 y P2, pudieran ser efecto de la infección sobre la planta huésped, y no el producto de la traducción de la información molecular del viroide, actuando como RNA mensajero. Comprobar esa hipótesis es lo primero que abordamos. En efecto, pudimos demostrar que aquellas proteínas no eran específicas del viroide y que aparecían con el envejecimiento natural de la planta huésped (*Gynura aurantiaca* DC) no infectada.

Este hallazgo tuvo un gran impacto porque los viroides estaban en el candelero, y porque contrariaba las expectativas surgidas en torno a los resultados previamente publicados por mí con J.S. Semancik. Y también, debido a la nota de R. E. F. Matthews (el virólogo de plantas más prestigioso del momento) aparecida en *Nature*, en la que decía que P1 y P2 podían ser producto de la traducción del viroide. Aquella nota de Matthews, que recogimos y discutimos en el manuscrito que enviamos a *Virology* (revista de alto impacto en virología) con nuestros primeros resultados, obtenidos en Valencia, acerca de la relación de P1 y P2 con el envejecimiento de la planta inducido por el viroide, y no con la traducción del RNA viroidal, nos puso en casa. Creo que esto fue clave para que nuestro grupo emergiera (como se dice ahora). Gracias a ello, tuvimos el apoyo económico de los programas nacionales de financiación y, así, comenzamos.

Nuestro laboratorio fue pionero en el estudio de los viroides en España. Formamos un grupo que empezó a hacer patología molecular de plantas utilizando el

sistema viroide-planta como el sistema modelo nativo más simple que se conocía. Nuestra atención se dirigió al estudio de los mecanismos de defensa de las plantas. Más que ocuparnos del patógeno, nos dedicamos a estudiar las reacciones que tienen lugar en la planta cuando sufren un ataque patogénico. Los estudios sobre la vertiente estructural de los viroides y de su mecanismo de replicación (multiplicación) alcanzarían un nivel puntero en el mundo en el laboratorio del Dr. Ricardo Flores, actualmente profesor de investigación en el IBMCP.

De los viroides al sistema defensivo de las plantas

En nuestras investigaciones vimos que agresiones producidas por agentes de distinto tipo, tanto abióticos (iones Ag^+) como bióticos (viroides, virus, bacterias y hongos) inducían, en diferentes huéspedes, alteraciones del desarrollo semejantes, una elevada señal de etileno y un grupo de proteínas en común. Estábamos frente a un mecanismo general de respuesta de la planta, activable como defensa contra distintos tipos de agresores. Es como si las plantas a lo largo de su evolución (y así lo formulé en el año 1990, en un Congreso Internacional de Virología celebrado en Berlín) al tener que ir enfrentándose a una serie de agentes agresores, en su condición de organismos sésiles, sin capacidad para huir del agresor, hubieran ido inventándose o encontrando defensas, que después habrían ido interconectando de alguna manera. Eso haría posible que las defensas se pudieran disparar simultáneamente o por grupos, porque estarían integradas en una suerte de red hecha a base de una serie de señales de interconexión, coordinación y regulación. Pensamos que valdría la pena contribuir con nuestro esfuerzo a desentrañar esa red de señales moleculares que va desde la primera instigación o señal de la presencia del agente, percibida por la planta, hasta la respuesta final. Y también, estudiar los componentes de dicha respuesta.

Nuestro trabajo fue premiado con muy buenos resultados y publicaciones tanto en relación con las proteínas de respuesta (PR), como con las señales transmisoras. En el periodo previo a la puesta en marcha del IBMCP (1977-90) conseguimos publicar 32 trabajos de investigación en buenas revistas de nuestro campo y 8 capítulos de libros. Fue muy estimulante, a la vez que motivo de orgullo haber contado

con tan excelentes colaboradores: Isabel Picazo, Toni Granell, José M^a Bellés, Pablo Vera, Ismael Rodrigo, Pablo Tornero, Rafa Garro, Francisco García-Breijo, Concha Domingo y la ayuda técnica de Susi Saurí y administrativa de Carmen Micó. A todos ellos deseo expresar mi agradecimiento por su generosa dedicación y magnífico trabajo. Sin ellos nada hubiera sido posible.

El grupo cobró prestigio y credibilidad en el ámbito nacional e internacional, lo que hizo que sucediera lo propio en la UPV. Como yo suelo decir, estábamos acumulando “cupones” válidos no sólo para conseguir la financiación normal de nuestras investigaciones. También fueron decisivos, junto con los de nuestros compañeros del IATA, para conseguir el IBMCP.

A continuación veremos que, aparte de ejercer como profesores, investigadores y gestores de la marcha del grupo, hicimos algo importantísimo: irnos preparando para una meta que cada vez iba perfilándose más nítida en nuestro horizonte.

Acciones en pro de un clima de colaboración entre los grupos de biología valencianos

Los Seminarios Interfacultativos y UCYSEV

Cuando arrancamos como grupo en el laboratorio de Bioquímica de la ETSIA, estábamos muy aislados. No teníamos ni la masa crítica ni el ambiente adecuado para la creación y producción científica. Debíamos hacer algo para remediar esa situación.

Afortunadamente, por aquellos días, tuvo lugar un hecho importante para los biólogos valencianos: la incorporación de Rafael Sentandreu a la Cátedra de Microbiología de la facultad de Farmacia y de Victoria Elorza (Toyi, para los amigos) que tenía una plaza de Colaboradora del CSIC. Con su impulso y liderazgo creamos los Seminarios Interfacultativos de Biología, para cuya organización recibimos ayuda de la Generalitat Valenciana. Tenían lugar de un modo rotativo en las diferentes Facultades, Escuelas y Centros de Investigación de la ciudad, y se invitaba a todos los grupos a que contaran sus investigaciones y problemas de toda índole, para tratar de resolverlos entre todos. Aquello era ya otra cosa. Recuerdo que con el tiempo, aquel grupo nacido en torno a los seminarios, empezó a funcionar como

tal y nos constituimos oficialmente como UCYSEV, cuyo significado me es imposible descifrar en este momento, con el fin de poder hacer peticiones de equipos de utilización conjunta.

Lo que hicimos para preparar el advenimiento de la biología molecular

Ahí estaba y los bioquímicos teníamos que incorporarla a nuestros laboratorios. Era una nueva forma de pensar y hacer. Así que, otra vez Rafa y Toyi estuvieron al quite: albergaron un curso de introducción a las técnicas más importantes utilizadas entonces en biología molecular, que impartió Miguel Vicente, entonces Investigador del Instituto de Investigaciones Biológicas del CSIC (Madrid) ayudado por Pilar. Iban de laboratorio en laboratorio predicando la buena nueva.

El curso estuvo muy bien. Tanto, que repetí la experiencia, después de sacar la oposición a la Cátedra de Bioquímica y Química Agrícola (Grupo XVI) que, pronto, se convertiría en Bioquímica y Biología Molecular. Para ayudarme a enfrentar los cambios que suponían la irrupción de la biología molecular, Paco (el profesor García-Olmedo Catedrático del Grupo XVI en Agrónomos de Madrid) me sugirió que fuera a hacer un curso de 15 días de duración, que iba a tener lugar, bajo los auspicios de EMBO, en Atenas. Fui admitido gracias a una preciosa y eficaz carta suya en apoyo a mi solicitud. Gracias, Paco y Pilar (Pilar Carbonero, también catedrática del Grupo XVI y esposa de Paco) por vuestros consejos y soporte y por los buenos momentos que nuestra amistad nos ha brindado.

El reencuentro en la tierra prometida: el IBMCP

Regresé de Atenas con muchas ganas de aplicar los nuevos enfoques a nuestras investigaciones sobre el sistema defensivo de las plantas, pero, al mismo tiempo, con el convencimiento de que, en adelante, tendría que preocuparme más de la gestión del grupo, en la medida en que mi nueva condición de catedrático me permitiría tener más acceso a las instancias donde se tomaban las decisiones, tanto en Valencia como en Madrid y, también, en Europa. Había que moverse y aprovechar las oportunidades que surgieran o ayudar a que surgieran. Había que dar un

salto cualitativo en nuestras condiciones de trabajo, de lo contrario estaríamos siempre muy limitados.

La solución era un instituto de investigación mixto (CSIC-Universitat Politècnica de València). Era la oportunidad de volver a poner juntos en un mismo centro, como hubiera sido lógico desde un principio, dada la similitud de campos de estudio y técnicas que había en común. Además, era coherente con el ambiente de colaboración y amistad que habíamos fomentado en el seno de los Seminarios Interfacultativos y de UCISEV. La creación de un centro mixto permitiría reunir la masa crítica adecuada para intercambiar y discutir ideas y técnicas y presentar proyectos conjuntos. Podríamos dotarnos de mejor infraestructura, y cobraríamos una entidad y una consideración de cara al exterior que nunca tendríamos por separado.

Tuvimos que esperar a que las circunstancias fueran propicias, por parte nuestra y de las instituciones implicadas. Es decir, a que el gradiente termodinámico para la fusión fuera favorable, como diríamos en un lenguaje científico. Sin embargo, hacía falta que su génesis, gestación y nacimiento fueran catalizadas. En esa tarea algo tuvimos que ver José Pío Beltrán y yo mismo. José Pío lideraba grupo del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del CSIC que se incorporó al IBMCP y del que fue su primer vicedirector. El personal de la UPV que se incorporó al IBMCP éramos y somos miembros del Departamento de Biotecnología del que yo era director. El grupo de la UPV había adquirido un refuerzo muy importante, gracias a la incorporación del extraordinario investigador profesor Ramón Serrano, que se trajo a su grupo del Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL) de Heidelberg, donde había estado como representante español durante 4 años. Yo lo conocía bien desde que fuimos compañeros en el Colegio Mayor San Juan de Ribera. Yo era el decano y él, el más joven de los nuevos (entró en preuniversitario, cosa que era excepcional). Luego, lo tuve como alumno (le di unas cuantas clases en las que tuve que sustituir a D. Eduardo) en una asignatura que se llamaba “Ampliación de Química y Bioquímica” en Agrónomos. Más tarde, después de hacer la tesis en el laboratorio del Prof. Alberto Sols, bajo la dirección del propio Sols y Gertrudis de La Fuente, quiso venirse con nosotros a Valencia, en un momento en que las cosas todavía no estaban maduras para acogerle. Después, hubo una trayectoria suya brillantísima por esos mundos de Dios y una mejora notable de nuestro trabajo en mi laboratorio de la ETSIA. Creo que disuadirlo entonces y traerlo con

nosotros, más tarde, en el marco del Programa PROPIO, fueron dos buenas decisiones. No era fácil poner a tu lado a alguien cuyo prestigio científico es incomparablemente superior al tuyo. Pero de eso se trataba.

La UPV también aportó como dote un componente fundamental que completaba la estructura funcional del IBMCP: el laboratorio de Cultivo de Células y Tejidos, cuya línea de trabajo era la mejora de especies hortícolas (Luis Roig y Vicente Moreno).

En 1992 se firmó el acuerdo de creación del IBMCP por el presidente del CSIC (José María Mato) y el rector de la UPV (Justo Nieto). Sin su clarividencia y generosidad para lograr el acuerdo fundacional y poner los recursos necesarios, no hubiera sido posible la creación de nuestro Instituto. Es algo que les hemos de reconocer y agradecer.

Nos hicimos cargo de la dirección, José Pío Beltrán (como vicedirector, representante del CSIC) y yo (como director, representante de la UPV). En la preparación de todo fue clave el trabajo de nuestra primera gerente Concha Armero y el de Juan Ramón Galdeano, entonces encargado de mantenimiento y actual gerente del Instituto.

En 1994 nos instalamos en la “Primera Tierra Prometida”, un edificio que hubo que reformar y preparar y que compartimos con el Instituto de Tecnología Química (ITQ) que dirigía el Dr. Avelino Corma, gran amigo y admirado científico. La compañía no podía ser mejor. Éramos un total de 70 pioneros, entre administrativos, técnicos e investigadores. Más tarde, crecimos en sabiduría y tamaño, lo que provocó el traslado a lo que parece la “Tierra Prometida Definitiva”: la Ciudad Politécnica de la Innovación (CPI) y obtuvimos la consideración oficial de Instituto Universitario de Investigación... pero esa sería otra etapa de la vida del IBMCP.

Bibliografía

Carbonell J.: Nacimiento y evolución de la bioquímica y la biología molecular en la Comunitat Valenciana (1963-2013). Revista-Ciencia en Autonomías. SEBBM 178/Diciembre 2013

- Conejero V.: Hubo un tiempo para la esperanza, pero la casa estaba construida sobre arena. La investigación agroquímica en Valencia: D. Eduardo Primo Yúfera. En: Ana M. Pascual-Leone, ed.: Retroceso en el tiempo: la investigación biomédica en España. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia - Instituto de España, 2012: 321-55.
- Conejero V, Bellés JM, García-Breijo F, Hernández Yago J, Rodrigo I, Vera P (1990). Signalling in viroid pathogenesis. In "Recognition and response in plant-virus-interaction". Fraser, RSS Ed. Springer-Verlag. Heidelberg. RFA, 1990:233-263

❧ LA GÉNESIS DEL IBMCP DESDE EL CSIC ❧

José Pío Beltrán Porter

Coordinador institucional CSIC en la C.V.

Expresidente de la EPSO

El Consejo Superior de Investigaciones Científicas se crea en noviembre de 1939 tras la guerra civil española como un organismo que se hace cargo de parte de los bienes e infraestructuras de la disuelta Junta para Ampliación de Estudios e Investigaciones Científicas. En las primeras décadas de su fundación la actividad del CSIC en Valencia se limita a colaboraciones con departamentos universitarios, aunque alguna de ellas daría lugar con posterioridad a centros de investigación relevantes como el Instituto de Física Corpuscular dirigido por Joaquín Catalá. Sin embargo no es hasta 1966 cuando el CSIC construye el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA) en la calle Jaume Roig de Valencia en un solar muy próximo a la Facultad de Ciencias. Su fundador fue Eduardo Primo Yúfera. Existe un antes y un después del IATA para la investigación científica moderna realizada en Valencia.

Terminé la licenciatura de Ciencias Químicas en 1972. La Facultad de Ciencias proporcionaba una formación excelente para los medios con los que contaba y la Química se estructuraba en Química Orgánica, Química Inorgánica, Química Física, Química Analítica y Química Técnica. La Bioquímica no había llegado. Los únicos laboratorios adecuados para realizar la tesis doctoral en el campo de la Bioquímica de plantas los encontré en el IATA. Para un estudiante recién egresado el lugar era deslumbrante, empezando por la concepción adelantada a su tiempo, de la investigación a realizar, desde la ciencia del suelo, el desarrollo de las cosechas, el tratamiento con productos fitosanitarios y el análisis de sus residuos, la postcosecha y la ciencia y tecnología de los alimentos que permitían llegar a los productos alimentarios finales. Además, el centro estaba magníficamente construido, organizado y equipado. Para ello Primo contó con el asesoramiento de su mentor, el Nobel de

Medicina o Fisiología Tadeo Reichstein, e incluso con el apoyo financiero de amigos valencianos que aportaron la mitad del dinero necesario. La tesis doctoral la realicé en el laboratorio VI del IATA que dirigía Pascual Cuñat. Allí aprendí enzimología con Juan Carbonell, discípulo de Alberto Sols. También conocí a Vicente Conejero que era profesor adjunto en la Cátedra de Bioquímica de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos. Las investigaciones en el campo de las plantas en el IATA se centraban alrededor de los cítricos y en concreto en dos aspectos: los daños ocasionados por el virus de la tristeza o el viroide causante de la exocortis de los cítricos, entre otros patógenos, y el cuajado y desarrollo de las naranjas. En ese laboratorio coincidí con José Luis García Martínez que ya era investigador de plantilla del CSIC y estudiaba el papel de las giberelinas en el desarrollo de los frutos cítricos y con Ricardo Flores que realizaba su tesis sobre el virus de la tristeza. Juan Carbonell se incorporaría a la plantilla del CSIC unos años después. Pasado un tiempo y tras las estancias postdoctorales en Estados Unidos que realizamos los cuatro aprovechando los tratados de cooperación científica que gestionaba la Comisión Fulbright acabamos, tras distintas vicisitudes y recorridos, reuniéndonos en el IATA donde formamos una unidad estructural llamada "Unidad en evolución de biología molecular y celular de plantas" que sería el germen del futuro Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas. Me incorporé a la plantilla del IATA en 1981 y la verdad es que formamos un grupo muy compacto y competitivo. José Luis García Martínez y Juan Carbonell desarrollaron un sistema experimental modelo basado en el guisante para estudiar el papel de las giberelinas en la fructificación. José Luis continuaría a lo largo de su carrera investigando sobre las giberelinas hasta convertirse en un referente internacional, Juan profundizó en el estudio de la senescencia de los frutos y en el papel de las poliaminas en dicho proceso y yo me concentré en el estudio del desarrollo de flores y frutos incorporando los abordajes del análisis genético y molecular. Ricardo Flores por su parte es hoy referencia obligada a nivel internacional en el campo de los viroides. Aquél grupo de jóvenes investigadores llamó la atención del CSIC y especialmente de los responsables del Área de Ciencias Agrarias que pronto comenzaron a confiar en nosotros y pudimos tener acceso a nuevas plazas y proyectos de investigación que nos fortalecieron. Sucedió entonces que siendo Secretario General del Plan Nacional de Investigación Emilio Muñoz, Secretario de Estado de Universidades e Inves-

tigación Juan Rojo y presidente del CSIC Enrique Trillas me reclutaron como Coordinador del Área de Biología de Organismos y Sistemas de la Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica (CAICYT), puesto que desempeñé entre 1984 y 1987. La experiencia personal de contribuir a desarrollar un sistema de evaluación científica rigurosa que daría lugar a la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva, cuyo primer director fue Roberto Fernández de Caleyá, y con las estrategias generales de la política científica me convencieron de la necesidad de llevar la iniciativa para la creación de infraestructuras científicas, ya que la planificación centralizada era harto deficiente. Había que pelear, nadie regalaba nada, como en su momento tuvo ocasión de comprobar Primo Yúfera cuando creó el IATA. Se dieron entonces una serie de circunstancias singulares, había crecido mucho el número de personas que trabajaba en el IATA de forma que las instalaciones se estaban quedando insuficientes; era una época expansiva en cuanto a recursos económicos del CSIC y nuestro grupo había alcanzado prestigio y reconocimiento. En esas condiciones recibí la sugerencia por parte de la presidencia del CSIC de Enrique Trillas de planificar un Instituto de biología molecular de plantas aprovechando que se iba a construir una nueva sede para el IATA. Acepté el encargo y se me nombró vicedirector del IATA con ese mandato en 1989. El IBMCP se crearía por acuerdo entre el CSIC y la Universitat Politècnica de València el 21 de octubre de 1992. Sin embargo, el camino fue largo, pues la sede del IBMCP no se inauguraría hasta 1995 cuando después de Trillas habían pasado por la presidencia del CSIC Emilio Muñoz y Elías Fereres y la ostentaba José María Mato que sería quien la inaugurara. Personalmente acometí aquel mandato con ilusión y responsabilidad. Entonces ya había comprendido que estaba en deuda con el fundador del IATA y con su obra ya que me había permitido iniciarme en la investigación junto a muchos otros aprendices de investigador que a la larga terminarían ocupando puestos de responsabilidad en empresas, universidades y organismos de investigación. Nunca he dejado de tener la sensación de estar en deuda con los que nos antecedieron. Todo el grupo de la Unidad de biología molecular y celular de plantas contribuyó con su esfuerzo al diseño del nuevo IATA que no podía desmerecer del edificio de Jaume Roig, es más había que intentar superarlo. El IATA tenía otro vicedirector, Juan Luis Lequerica, encargado directamente de la planificación del nuevo IATA. Trabajamos codo con codo y creo que las aportaciones del grupo de plantas fueron

fundamentales, ya que hicimos un diseño unificado para los dos institutos. Recuerdo con cariño la concienzuda dedicación de Juan Carbonell al diseño de los nuevos laboratorios. Fueron dos años de visitas semanales en el despacho de arquitectos de Antonio Escario, excelente profesional que nos permitió contar con el proyecto que luego terminaría siendo exclusivamente la sede del nuevo IATA que se inauguraría en 1995 en el término de Burjassot-Paterna. Esta fue otra gran lección. En la larga travesía de construir una sede para el IBMCP se cruzó la Política Científica. Sus máximos responsables a nivel estatal (Ministro de Educación y Ciencia, Secretario de Estado de Universidades e Investigación y presidente del CSIC) consideraron de interés cambiar la ubicación del IBMCP, separándolo del IATA y llevándolo al campus de la Universitat Politècnica de València. Tengo que reconocer que opuse toda la resistencia posible. La nueva opción tenía la ventaja de que planteaba la confluencia de nuestro grupo de plantas del IATA con el grupo de Vicente Conejero del Departamento de Bioquímica de la Escuela Superior de Ingenieros Agrónomos. Éramos amigos de Vicente Conejero y habíamos trabajado juntos en el IATA. Aquello se podría considerar una especie de reunificación. Sin embargo, a partir de ahí todo eran problemas: tiraríamos por la borda el proyecto arquitectónico que tanto esfuerzo había costado y que había sido diseñado por nosotros, tendríamos que dirimir como resistir posibles presiones locales para incorporar a otros grupos que podrían desvirtuar nuestro proyecto y estaba claro que necesitábamos una sede distinta de la de los departamentos universitarios ya que por entonces ya sabíamos en el CSIC que compartir los locales con los de los departamentos que tenían sus necesidades docentes solía acabar con grandes quebrantos para la viabilidad de los centros mixtos. En cualquier caso el desafío era incorporar al proyecto características propias de las universidades. Además, todo ello en una Universidad muy joven, tan solo con unos veinticinco años de existencia donde sólo de manera incipiente se empezaba a hablar de ciencia excelente. En este punto fue clave el empeño, la clarividencia y la generosidad del rector Justo Nieto que nos dio todo tipo de facilidades, aunque ignoro lo que pensarían los usuarios de un edificio de investigación en construcción a los que no dudó en privar del edificio y que tuvimos que rediseñar mientras se construía como Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas durante su construcción. Hoy quiero expresar mi convencimiento de que fue un acierto llevar el instituto al Campus de la Universidad Politécnica y mi satisfacción

por haber contribuido al desarrollo científico técnico de la misma. El IBMCP se inauguró al tiempo que el Instituto de Tecnología Química y sirvieron de puerta para que a día de hoy el CSIC haya contribuido a la creación de otros dos institutos de investigación junto a la UPV, el Instituto para la Gestión de la Innovación y el Conocimiento (INGENIO) creado en 1999 y el Instituto de Investigación en Imagen Molecular (I3M) creado en 2010. Esta relación intensa entre la UPV y el CSIC sería clave para que en el año 2012 la Universitat de València, la Universitat Politècnica de València y los centros del CSIC en la Comunitat Valenciana concurren conjuntamente a la convocatoria del Ministerio de Educación sobre Campus de Excelencia Internacional con el proyecto VLC Campus CEI que obtuvo el correspondiente reconocimiento y financiación.

Es evidente que el componente más importante de un centro de investigación son las personas que lo forman y también la organización. Un aspecto positivo de lo dilatado en el tiempo desde la toma de decisión de crear un Instituto hasta su puesta en marcha (cinco años y cuatro presidentes del CSIC) es que nos permitió al grupo del CSIC una planificación del personal y de la estructura organizativa del centro propia, de forma que cuando abrimos puertas el IBMCP contaba por parte del CSIC con Concha Arnero como Gerente; Auxiliadora Canavese en Administración; Consuelo Martínez en Compras; Juni Brines en el Almacén; Asumpta Haro en la Biblioteca; Juan Ramón Galdeano en Mantenimiento de equipos e Instalaciones; Sol Durá en Seguridad Radiológica Microbiológica y Química y Rafael Martínez Pardo, Antonio Villar y Vicente Moncholí en Invernadero y Finca Experimental. Además la nómina de personal investigador del CSIC había crecido y ya nos incorporamos, José Pío Beltrán, Luis Antonio Cañas, José Luis García Martínez, Isabel López Díaz, Juan Carbonell, Antonio Granell, Jesús Chamarro, Ricardo Flores y Francisco Culiáñez. Muy ligado al proyecto desde el principio estuvo Vicente Pallás Benet que se doctoró en nuestro laboratorio en 1988 y que se incorporaría en 1990 a la plantilla investigadora del CEBAS en Murcia y en 1997 al IBMCP. Además, como personal técnico de laboratorios se incorporaron, Alicia Pérez, Teresa Sabater, Mari Ángeles Argomániz, Rafael Blay, Ana Ahuir, Amparo Ahuir y José Luis Vayá. Recuerdo haber pensado, si esta operación sale mal, los del CSIC contamos con la estructura suficiente para crear un nuevo centro. Como he dicho antes, cuán alejados de la realidad estaban mis temores. De hecho a día de

hoy la UPV no ha dejado de ganar prestigio año tras año hasta convertirse en una magnífica universidad.

Respecto de la dirección del centro el rector Nieto exigió que recayera inicialmente en Vicente Conejero catedrático de la UPV, algo que yo acepté. Pactamos una dirección colegiada, Vicente Conejero como director y yo como vicedirector, de forma que cada uno velaríamos por obtener lo mejor de cada institución y darles a ambas lo mejor de nosotros. Recuerdo con cariño a Carmen Micó, la secretaria del Departamento de Bioquímica que se incorporó como secretaria de Dirección al IBMCP y que tanto nos ayudó en las fases iniciales del Instituto. Parte del pacto respecto de la dirección del IBMCP, que nunca fue posible cumplir, fue que pasados dos años Vicente Conejero y yo intercambiaríamos los puestos. Sin embargo, en 1996 fui nombrado Coordinador Institucional del CSIC en la Comunitat Valenciana, puesto que desempeñé hasta 2001 en que fui nombrado vicepresidente del CSIC. He seguido prestando mi apoyo al IBMCP desde su creación que fue piedra angular en mi carrera profesional. La experiencia adquirida en la creación del IBMCP fue fundamental para mi actividad de apoyo a la creación de otros centros del CSIC en la Comunitat Valenciana, como el Instituto de Biomedicina de Valencia (con la contribución inestimable de Roberto Fernández de Caleyá), el Centro de Investigaciones sobre Desertificación, el Instituto de Neurociencias o el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas.

El CSIC fue también muy generoso tanto en el desarrollo inicial del IBMCP como a lo largo de estos primeros veinticinco años. Para comenzar, la UPV se hizo cargo del coste de construcción del edificio que albergó la primera sede en la Avenida de los Naranjos. Por su parte el CSIC desarrolló un plan de equipamiento científico plurianual que igualó la contribución de la UPV a la construcción. En el año 2000 el Ministerio de Ciencia y Tecnología publicó una convocatoria de Ayudas a Parques Científicos y Tecnológicos de las que estaba excluido el CSIC. La Secretaría General del CSIC me propuso que si yo era capaz de convencer a algún rector de las universidades valencianas con las que compartíamos titularidad de centros mixtos para que solicitara una ayuda para un proyecto concreto de nuestro interés el CSIC repondría íntegramente a esa universidad el dinero que nos hubieran concedido. Esto nos permitió construir junto al edificio los que quizás todavía hoy sean los mejores y mayores invernaderos que permiten el cultivo de plantas

transgénicas en España. El diseño de los invernaderos corrió a cargo de Juan Ramón Galdeano quien a pesar de ocupar en ese momento la Gerencia del Instituto había sido nuestro responsable de mantenimiento de equipos e instalaciones. El CSIC corrió con el coste de construcción de los invernaderos (más de tres millones de euros) aportación que doblaba lo invertido conjuntamente por el CSIC y la UPV en la construcción y equipamiento del IBMCP. Quiero recordar que fue necesaria la participación administrativa de la UPV que canalizó la llegada del dinero en forma de préstamo que luego le pagó el CSIC. El trato lo cerré, a la vieja usanza, con un simple apretón de manos en el despacho de Justo Nieto ante la mirada atónita de los responsables de la gestión económica de la Universidad Politécnica de Valencia.

El IBMCP ha seguido creciendo durante los últimos años y ha conseguido hacer frente con éxito a la gran crisis económica que afecta España desde 2008. Basta observar los datos recogidos en el presente libro sobre la actividad científica del IBMCP para concluir que se trata de un centro de referencia internacional dedicado al estudio de las bases reguladoras del crecimiento de las plantas y de las respuestas de las mismas frente a condiciones de estrés biótico y abiótico. El modo de acción hormonal, los procesos de desarrollo de flores y frutos o la virología incluyendo el estudio de viroides continúan siendo objeto de estudio del IBMCP. Resulta reveladora la vigencia actual de las líneas de investigación con las que iniciaron su andadura los investigadores provenientes del CSIC en el IBMCP y también cómo han evolucionado los abordajes experimentales utilizados incorporando las disciplinas ómicas que permiten un enfoque holístico de los problemas más allá del análisis molecular e incluso cómo han surgido nuevos laboratorios dirigidos por investigadores formados tanto en el IBMCP como en otros laboratorios que han diversificado dichas temáticas. Esperamos que los trabajos que se desarrollan en el IBMCP contribuyan a alcanzar los objetivos de la FAO sobre seguridad alimentaria y hacer así frente a uno de los desafíos mayores a los que tiene que responder la humanidad.

Tratando de motivar vocaciones científicas con frecuencia he explicado a los jóvenes que hay pocos hechos que provoquen en la mente humana mayor satisfacción que llevar a cabo un descubrimiento científico relevante. Se le aproxima la labor de creación de una infraestructura científica como la del IBMCP que trasciende la

actividad personal y permite que muchos otros participen de la emoción de la aventura científica cuyos frutos devuelvan a la sociedad multiplicado lo recibido de la misma.

Juan Ramón Galdeano
Gerente del IBMCP

Como la mayoría de los centros de nueva creación, el IBMCP inició su andadura con una con una dotación de personal de apoyo muy ajustada. Inicialmente tan sólo se dotó del personal absolutamente necesario para el funcionamiento del instituto, es decir el personal de administración. Posteriormente se crearían nuevas plazas para personal de servicios generales y científicos.

Siendo el IBMCP, un centro mixto de la UPV y el CSIC, que se nutría de parte de personal del IATA (CSIC) y del departamento de Biotecnología de la ETSIA (UPV), el personal de administración provino de estos centros. La administración del IBMCP estuvo compuesta inicialmente por cuatro personas: Concha Arnero (Gerente), Auxiliadora Canavese (Habilitada pagadora) y Consuelo Martínez (Responsable de proyectos y contratos), todas ellas funcionarias del CSIC procedentes del IATA, y Carmen Micó (Responsable de proyectos y contratos) procedente del Departamento de Biotecnología.

Como se ha comentado anteriormente la dotación de personal de administración era insuficiente para poder prestar una gestión eficiente a los proyectos y contratos obtenidos por los investigadores del instituto, y con objeto de subsanar dichas carencias en 1995 se incorporó Juana Brines (Responsable de compras) y en 1996 M^a Teresa Casquero (Gestión de proyectos y contratos), la cual sería sustituida por Teresa Saenz en 1998 hasta 2006 y ésta a su vez por Patricia Casas desde 2006 hasta 2017 debido a procesos administrativos de concursos de traslado.

En 1998, con motivo de la marcha de Concha Arnero, la dirección del instituto propuso a Juan Ramón Galdeano como gerente del IBMCP. A principios de 2001, se incorporó Ana Mira como responsable de Recursos Humanos. Desgraciadamente, nuestra compañera Carmen Micó nos abandonó prematuramente en 2003 y vino a sustituirla Pilar Carbonell que ha estado con nosotros hasta 2017. En

2013 se incorporó Cristina Rozalén, procedente del Instituto de Torre la Sal del CSIC (Facturación, cuentas internas). En diciembre de 2015 se jubiló Auxiliadora Canavese, la cual fue sustituida en su puesto por Ana Mira. Finalmente en 2017 se incorporaron por un lado, Rosa M^a Gorriz (Gestión de compras) y Encarnación Aramendia (Responsable de cuentas internas, proyectos y contratos), con objeto de compensar las bajas por jubilación de Auxiliadora Canavese y Consuelo Martínez, y por otro Juan Carlos Bello y Jesús Yuste sustituyendo a Pilar Carbonell y Patricia Casas con motivo del último concurso de traslado celebrado.

Así pues, la plantilla de la administración del IBMCP, conformada hace 25 años por cuatro personas, está compuesta en la actualidad de ocho personas de plantilla. Como se puede observar de los datos incluidos en el apartado de indicadores del presente libro, el IBMCP, ha pasado en 25 años a más que triplicar su actividad en todos los aspectos, lo cual ha precisado en determinados periodos ser receptor de personal temporal que nos ha apoyado y nos ha ayudado a superar esos momentos críticos, entre ellas cabe destacar; Clara Castillo, María Valero, Nuria Martínez y especialmente María Ortiz (recursos humanos).

Además de los datos anteriormente expuestos es necesario destacar que desde 2011 la administración del IBMCP es la responsable de la gestión económico-administrativa de otro instituto mixto de investigación entre el CSIC y la UPV, el Instituto de Instrumentación para Imagen Molecular (I3M).

Como responsable de la administración del IBMCP durante los últimos diecinueve años quisiera destacar el fantástico capital humano con el que he contado. Todas las personas mencionadas anteriormente han desempeñado sus funciones con la máxima diligencia y responsabilidad, manteniendo siempre un inmejorable ambiente de trabajo, lo cual ha propiciado que se hayan resuelto de forma eficiente todos los trabajos encomendados a este servicio de capital importancia para el buen funcionamiento del instituto y por supuesto de los proyectos de investigación que se desarrollan en él.

Muchas gracias.

ORIGEN Y EVOLUCIÓN
DE LOS DEPARTAMENTOS

DEPARTAMENTO DE DESARROLLO Y ACCIÓN HORMONAL EN PLANTAS

Francisco Madueño

Científico titular CSIC, jefe departamento

El Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en Plantas deriva del Departamento de Biología del Desarrollo que, junto con Departamento de Biología del Estrés, constituía el IBMCP cuando se fundó en 1992. Estos dos departamentos cubrían dos cuestiones fundamentales de la biología molecular de plantas: cómo se controla el desarrollo de los órganos de la planta y cómo las plantas, organismos sésiles, responden a situaciones de estrés, biótico o abiótico.

Originalmente, en el Departamento de Biología del Desarrollo trabajaban siete científicos de plantilla, organizados en cinco líneas de investigación: Desarrollo Floral (responsables, José Pío Beltrán y Luis Cañas), Cuajado del Fruto, (responsables, José Luis García-Martínez e Isabel López-Díaz), Maduración del fruto (responsable, Jesús Chamarro), Senescencia de Órganos Reproductivos (responsable, Juan Carbonell) y Cultivo in Vitro (responsables Luís Roig y Vicente Moreno). Actualmente, cuatro de esos científicos ya no forman parte del IBMCP, Luís Roig porque volvió al Departamento de Microbiología de la UPV y los otros tres (Jesús Chamarro, José Luís García-Martínez y Juan Carbonell) porque se han jubilado en los últimos años. Desde entonces, se han ido incorporando más científicos al IBMCP, varios de los cuales se incorporaron al Departamento de Biología del Desarrollo, hasta los trece científicos de plantilla que constituyen el actual Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en Plantas, hoy en día organizado en diez líneas de investigación.

Desde el la fundación del IBMCP, han sido jefes del departamento de Biología del Desarrollo o del Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en

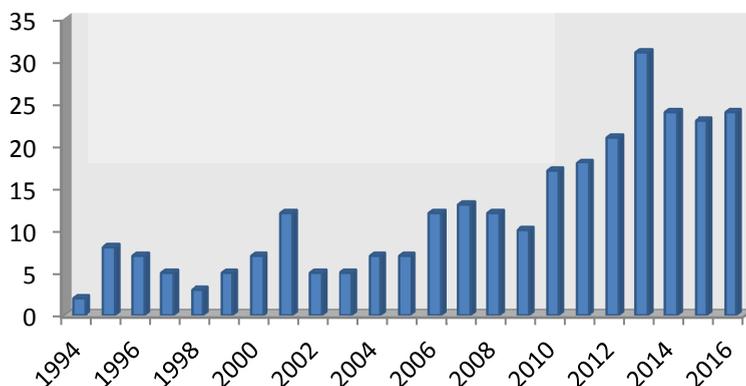
Plantas: Juan Carbonell 1992-2001 y 2008-2009; José Luís García Martínez 2001-2005; Miguel Ángel Blázquez 2005-2008 y Francisco Madueño desde 2009.

El actual Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en Plantas, se creó en 2010, cuando el IBMCP se dividió en los cuatro departamentos que hoy lo constituyen. El origen de las once líneas que han formado parte del actual departamento provienen de tres de las cinco líneas originales del inicial Departamento de Biología del Desarrollo, dos líneas del Departamento de Biología del Estrés más seis líneas nuevas.

La investigación del Departamento se centra fundamentalmente en dos líneas temáticas interconectadas: 1) el control genético molecular del desarrollo reproductivo y 2) el estudio de la acción de las hormonas vegetales. Los objetivos centrales de la investigación del Departamento son:

- Identificar y elucidar la función de genes claves de las redes genéticas que controlan la arquitectura de la planta y la inflorescencia y el desarrollo de las flores y los frutos.
- Entender la base molecular que controla el metabolismo y las rutas de señalización de diferentes hormonas vegetales.
- Entender cómo las diferentes rutas hormonales traducen la información del ambiente biótico y abiótico y de las señales endógenas del desarrollo de la planta en respuestas fisiológicas.
- Entender los cambios que han experimentado durante la evolución las rutas genéticas y de señalización hormonal que controlan el desarrollo de las plantas para dar lugar a la variedad de morfologías y respuestas que se observan en el reino vegetal.
- Aplicar el conocimiento básico fruto de toda esta investigación para mejorar caracteres de interés en plantas cultivadas.

Desde la fundación del IBMCP, los científicos que forman o han formado parte del Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en Plantas han dirigido 62 tesis doctorales y han sido autores de 306 publicaciones científicas.



Evolución del número de publicaciones del Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal en Plantas.

Grupos de investigación que constituyen el Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal, con indicación de su año de creación e investigador(es) responsable(s).

| Año | Línea de Investigación | Responsables |
|------|---|---|
| 1992 | Biología y biotecnología del desarrollo reproductivo | José Pío Beltrán Luís Cañas Concha Gómez-Mena |
| 1992 | Bases moleculares de la fructificación y senescencia de órganos reproductivos | Juan Carbonell (recientemente jubilado) |
| 1992 | Metabolismo hormonal y regulación del desarrollo de las plantas | José Luís García-Martínez (recientemente jubilado) Isabel López-Díaz |
| 1999 | El óxido nítrico y las hormonas en la interacción estrés-desarrollo | José León |
| 2001 | Señalización hormonal y plasticidad vegetal | Miguel Ángel Blázquez David Alabadí |
| 2002 | Percepción del ácido salicílico en Arabidopsis | Pablo Tornero |
| 2002 | Genética molecular del desarrollo de carpelos y frutos | Cristina Ferrándiz |
| 2003 | Arquitectura de la inflorescencia | Francisco Madueño |
| 2007 | Señalización del ácido abscísico | Pedro L Rodríguez |
| 2008 | Señalización hormonal del desarrollo de frutos y semillas | Miguel Ángel Pérez-Amador M ^a Dolores Gómez Alejandro Ferrando |
| 2010 | Mecanismos moleculares del de la acción de las poliaminas | Juan Carbonell (recientemente jubilado) |

A continuación se describe de forma algo más detallada el recorrido de los distintos grupos de investigación del Departamento de Desarrollo y Acción Hormonal.

METABOLISMO HORMONAL Y REGULACIÓN DEL DESARROLLO DE LAS PLANTAS

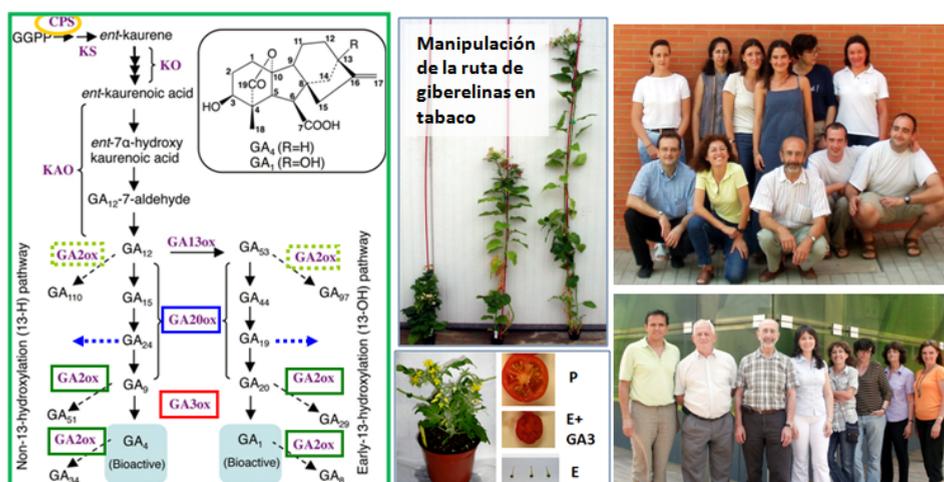
José Luis García Martínez, Isabel López Díaz, Esther Carrera Bergua

Origen y antecedentes

El origen de esta línea de investigación se remonta a finales de los 70, en el antiguo IATA, con los trabajos sobre fructificación de guisante publicados en Planta por Juan Carbonell y José Luis García Martínez. Nace en realidad, sin embargo, con la identificación de la giberelina GA₁ como la forma activa en el fruto de guisante (García-Martínez et al., 1991), y con la publicación de la clonación de las GA 20-oxidasas en óvulos fertilizados de guisante y judía (García-Martínez et al., 1997), ya en el IBMCP (tras un sabático de JL García Martínez en 1992 al laboratorio de Peter Hedden en Long Ashton, Inglaterra). Desde entonces, el objetivo general de la línea de investigación ha sido comprender el papel de las hormonas vegetales en la regulación de diversos procesos de desarrollo: fructificación, alargamiento del tallo, ramificación lateral, floración y desarrollo de óvulos. Los trabajos se han llevado a cabo en distintas especies vegetales: guisante (*Pisum sativum L.*), *Vigna sinensis*, tabaco (*Nicotiana tabacum L.*), arroz (*Oryza sativa L.*) cítricos y tomate (*Solanum lycopersicum L.*). Se ha abordado sobre todo el papel de las GAs a través de la cuantificación de su concentración (utilizando cromatografía de gases capilar-GC y, recientemente, LC-MS con tecnología Q-Exactive), clonación de genes de biosíntesis (GA 20-oxidasas y GA 3-oxidasas) y catabolismo (GA 2-oxidasas), análisis (cualitativo y cuantitativo) de niveles de transcritos, y obtención de plantas transgénicas con alteraciones en el metabolismo de GAs, tanto por sobreexpresión como por silenciamiento de los genes de la ruta de GAs. También hemos desarrollado líneas deladoras para la síntesis o respuestas tanto de GAs como de otras hormonas. La interacción de las GAs con otras hormonas (auxinas, citoquininas, ácido abscísico y brasinosteroides) o con factores medioambientales (luz, estrés hídrico) han sido también objeto de investigación.

En la actualidad, tras la jubilación de José Luis García Martínez en 2013, el grupo está formado por las investigadoras Isabel López Díaz y Esther Carrera Bergua, junto con la técnico Teresa Sabater. La investigación del grupo, en este mo-

mento, se centra en el control hormonal del desarrollo de óvulos y de la ramificación, utilizando el cultivar Micro-Tom de tomate como sistema experimental. El grupo, en paralelo a sus proyectos de investigación, se ha hecho cargo también del Servicio de cuantificación de hormonas vegetales del IBMCP y colabora con otros grupos para determinar el papel del metabolismo o el transporte hormonal en la regulación de diversos procesos de desarrollo o de respuestas al ambiente (salinidad).



Principales logros

A lo largo de estos años, ha pasado por el laboratorio un gran número de visitantes, colaboradores y doctorandos (Cristina Santes, Jaime Martínez García, María Jesús Rodrigo, María Jesús Sánchez Beltrán, Susana Úbeda Tomás, Karina Proaño, Ana Vidal, Joan Gil, José Pérez Gómez, Carmen Alapont, Tomás Fichet, Juan Carlos Serrani, Lina Gallego Giraldo, Esmeralda Martí Sánchez, Laura Huerta, Noemí García Hurtado, Liliam Martínez Bello y Miriam Gallego), así como post-doctorales (Mariano Fos, Carmina Gisbert, Vincent Dubois y Omar Ruiz Rivero), que han contribuido a los logros del grupo. Entre los resultados obtenidos destaca haber establecido el papel limitante que tiene la enzima GA 20-oxidasa en la regulación de los niveles de GAs activas (GA_1 y GA_4) en la fructificación y la elongación del tallo, y que las GAs actúan como represores de la fotomorfogénesis en la oscuri-

dad. Hemos encontrado también que las GAs tienen un papel inhibitor en la ramificación lateral del tomate, y que este papel está mediado por las enzimas GA 2-oxidases que se expresan en las yemas axilares, inactivando las GAs activas (Martínez Bello et al., 2015). Es de destacar que en todos los procesos estudiados en tomate controlados por GAs, tanto de forma positiva como negativa, la acción de esta hormona está mediada por un único represor DELLA, codificado por el gen *procera* (Carrera et al., 2012).

Bibliografía destacada

- Carrera E, Ruiz-Rivero O, Peres LEP, Atarés A, García-Martínez JL (2012). Characterization of the *procera* Tomato Mutant Shows Novel Functions of SIDELLA Protein in the Control of Flower Morphology, and Cell Division and Expansion and Auxin-Signalling Pathway During Fruit-Set and Development. *Plant Physiology* 160: 1581-
- García-Martínez JL, López-Díaz I, Sánchez-Beltrán MJ, Phillips AL, Ward DA, Gaskin P, Hedden P (1997). Isolation and transcript analysis of gibberellin 20-oxidase genes in pea and bean in relation to fruit development. *Plant Mol Biol* 33: 1073-1084.1596.
- García-Martínez J.L., Santes C.M., Croker S. and Hedden P (1991). Identification, quantitation and distribution of gibberellins in fruit of *Pisum sativum* cv. Alaska during pod development. *Planta* 184: 53-60.
- Martínez Bello L., Moritz T., López-Díaz I (2015). Silencing C₁₉-GA 2-oxidases induces parthenocarpic development and inhibits lateral branching in tomato plants. *J Exp Bot* 66: 5897-5910
- Serrani JC, Ruiz-Rivero O, Fos M, García-Martínez JL (2008) Auxin-induced fruit-set in tomato is mediated in part by gibberellins. *Plant J* 56: 922-934.

BIOLOGÍA Y BIOTECNOLOGÍA DEL DESARROLLO REPRODUCTIVO EN PLANTAS

José Pío Beltrán, Luis A. Cañas y Concha Gómez-Mena

Origen y antecedentes

José Pío Beltrán comenzó investigando el control hormonal del desarrollo de los frutos en *Pisum sativum* en 1981, utilizando abordajes fisiológicos y bioquímicos. Estudió el control hormonal de la distribución de asimilados en planta intacta con Siegfried Jahnke en la Universität Essen utilizando C11, un isótopo de vida corta producido en un ciclotrón de uso clínico. En esa etapa también formaron parte del grupo Juli Peretó Magraner, hoy investigador del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas en Valencia y Juan José Estruch Miñana, actualmente director gerente de Y-On-Health y Director General de Vet Therapeutics, Inc. Más adelante decidió incorporar el análisis genético y molecular a los estudios del desarrollo de flores y frutos para lo que se desplazó al *Max Planck Institut für Züchtungsforschung* en Köln donde realizó una estancia sabática de dos años. Allí aisló y caracterizó el gen *Deficiens* en *Antirrhinum majus* lo que constituyó un hito científico al ser el primer gen homeótico de desarrollo floral aislado en plantas (Sommer et al., 1990). Los trabajos junto a Hans Sommer, Zsuzsanna Schwarz-Sommer y Heinz Saedler abrieron un campo de investigación nuevo. De vuelta a España inició estudios sobre el control genético de la floración en *Pisum sativum*. A comienzos de la década de 1990 se incorporó al laboratorio Luis Antonio Cañas que aportó una dilatada experiencia, obtenida en los laboratorios de Miguel Vicente (CIB, CSIC) y A. Benbadis en la *Université Pierre et Marie Curie* (PARIS VI), en técnicas de cultivo *in vitro* y de transformación genética en especies recalcitrantes, así como en el desarrollo de marcadores moleculares de proteínas de órganos florales obtenida en el laboratorio de Russell L. Malmberg de la *University of Athens* en USA y en biología molecular, en el laboratorio de Javier Paz-Ares en el CIB (CSIC). En esa etapa también trabajaron en el grupo Manuel Rodríguez Concepción, hoy investigador del Centre de Recerca en Agrigenómica de Barcelona y Cristina Ferrándiz Maestre, Francisco Madueño Albi y María Dolores Gómez Jiménez, investigadores del IBMCP. Edelín Roque Mesa ha trabajado con nosotros desde 1997 y en 2007 se incorporó al gru-

po como investigadora contratada. Concha Gómez Mena se incorporó al laboratorio en 2009 aportando una amplia experiencia adquirida en el CIB (CSIC), INIA y CNB (CSIC) en el análisis genético molecular del desarrollo en *Arabidopsis* trabajando con JM Martínez Zapater y Julio Salinas y durante 7 años en el John Innes Centre con Robert Sablowski. Finalmente, Mari Cruz Rochina Peñalver ayudante de investigación del CSIC se incorporó al grupo en el año 2002.

Líneas de investigación

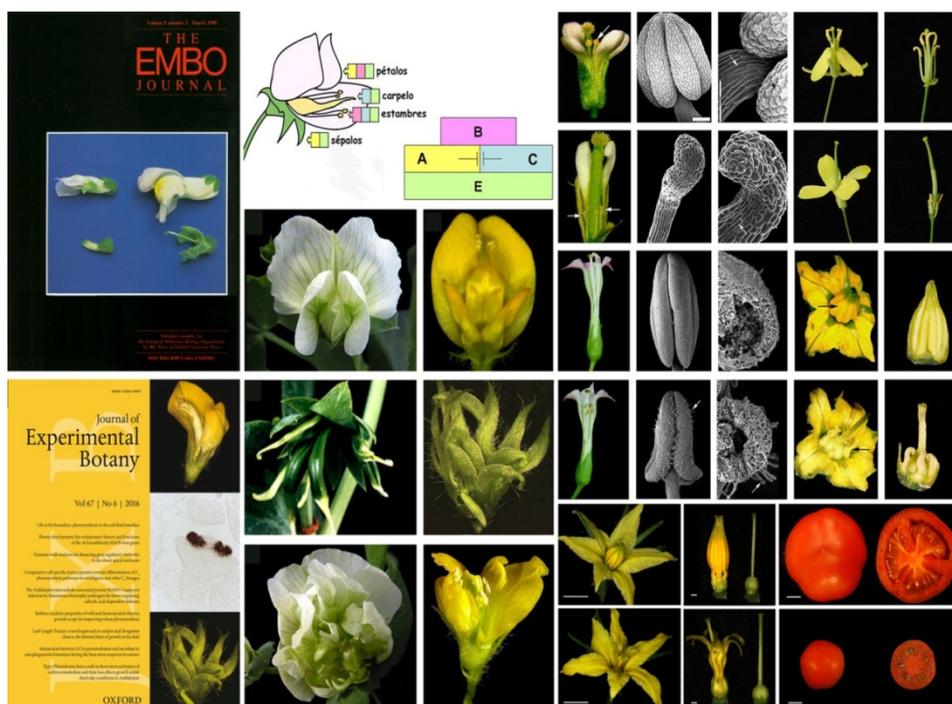
Estudiamos las rutas genéticas que gobiernan el desarrollo reproductivo de las plantas, desde que se produce la transición floral hasta la formación del fruto. Un objetivo estratégico consiste en aplicar los conocimientos adquiridos en modelos (*Arabidopsis thaliana*, *Pisum sativum* y *Medicago truncatula*) a la modificación de características de interés agronómico en especies cultivadas (tomate, colza, alfalfa, ornamentales).

Principales logros

Estudiamos las leguminosas por su importancia agronómica, tanto en alimentación como en el mantenimiento de la fertilidad del suelo. Trabajamos con *Pisum sativum* y con *Medicago truncatula*, una leguminosa con genoma pequeño secuenciado que es susceptible de transformación genética y para la que disponemos de herramientas de genética reversa (etiquetado por transposón *Tnt1*, RNAi, Tilling, VIGS, etc.).

Realizamos estudios sobre la ontogenia floral en *Pisum sativum* y *Medicago truncatula* y caracterizamos los estadios que la diferencian de modelos como *Arabidopsis thaliana* o *Antirrhinum majus*: la producción de un meristemo inflorescente secundario antes de la formación del meristemo floral, la formación de primordios comunes a pétalos y estambres o la iniciación temprana del desarrollo del carpelo (Ferrándiz et al., 1999). Aislamos y caracterizamos los genes de la familia MADS-box que controlan la identidad de los órganos florales. Nuestro laboratorio, al que también pertenecieron los investigadores Francisco Madueño y Cristina Ferrándiz, ha realizado aportaciones relevantes sobre el funcionamiento de dichos genes en las leguminosas. Recientemente, nos hemos centrado en el estudio de las duplicaciones de los genes de función B (*APETALA3* y *PISTILLATA*) y C (*AGAMOUS*). Mien-

tras que la duplicación de *AP3* produjo dos parálogos especializados funcionalmente de acuerdo con su patrón de expresión, en la duplicación de *PI* uno de los genes retiene la función ancestral (Roque et al., 2016). La función C en *Medicago* y *Pisum* está controlada por dos genes euAG, no existiendo implicación del linaje *PLENA* en dicha función como sucede en otras especies, constituyendo este un ejemplo de subfuncionalización como resultado de un cambio en los patrones de expresión.



Panel izquierdo: Fenotipo de deficiencia, primer gen homeótico floral aislado en plantas. Esquema del modelo ABCE de desarrollo floral y fenotipos de pérdida de función B y C en leguminosas. Panel derecho: Androsterilidad en plantas de *Arabidopsis*, colza, tabaco y tomate obtenida por ingeniería genética utilizando el promotor del gen *END1* de guisante para dirigir la expresión de una ribonucleasa (*barnasa*) en las anteras. Tomates partenocárpicos y mutante *hydra*. (Fuente de las imágenes: Sommer et al., 1990 EMBO J; Roque et al., 2007 Plant Cell Rep; Serwatowska et al., 2017 Plos One; Rojas-Gracia et al., 2017 New Phytol.).

El aislamiento del promotor del gen *PsEND1* de guisante, de expresión específica en las anteras, nos permitió diseñar una herramienta para producir plantas androestériles en combinación con un gen que codifica para una ribonucleasa (Gómez et al., 2004). Las plantas androestériles permiten la obtención de híbridos en programas de mejora; evitan la producción de polen alérgico en flores de plantas ornamentales o pueden aumentar la biomasa vegetal. Estos trabajos han dado lugar a la generación de varias patentes licenciadas a Plant Biosciences Limited (PBL, UK).

En algunas especies, el cuajado del fruto puede desacoplarse de la fertilización generando así frutos partenocárpico. La partenocarpia es una herramienta valiosa para descubrir las bases genéticas que controlan el proceso de cuajado del fruto. Hemos generado líneas androestériles de tomate (cv. Moneymaker y P73). La interferencia en el desarrollo de las anteras desencadena la obtención de frutos partenocárpico de buena calidad. También hemos caracterizado el mutante partenocárpico *hydra* que presenta un síndrome de esterilidad completo que afecta a la formación de los gametofitos masculino y femenino. El gen mutado ha resultado ser el ortólogo de *SPOROCTELESS/NOOZLE*. Esta nueva fuente de partenocarpia supone una valiosa herramienta en estrategias de mejora de variedades de tomate con bajas tasas de cuajado o en la obtención de nuevas variedades más tolerantes a condiciones ambientales adversas para la fructificación (Rojas-Gracia, et al., 2017).

Bibliografía destacada

- Ferrándiz C., Navarro, C., Gómez, M.D., Cañas, L.A., Beltrán, J.P. (1999). Flower development in *Pisum sativum*: from the war of the whorls to the battle of common primordia. *Developmental Genetics* 25:1-11.
- Gómez MD, Beltrán JP, Cañas LA. (2004). The pea *END1* promoter drives anther-specific gene expression in different plant species. *Planta* 219: 967-981.
- Rojas-Gracia, P., Roque E., Medina, M., Rochina, M.C., Hamza, R., Angarita-Díaz, M.P., Moreno, V., Pérez-Martín, F., Lozano, R., Cañas, L., Beltrán, J.P., Gómez-Mena, C. (2017). The parthenocarpic *hydra* mutant reveals a

new function for a *SPOROCYTELESS*-like gene in the control of fruit set in tomato. *New Phytologist* 214: 1198-1212.

Roque E., Fares, M.A., Yenush, L., Rochina, M.C., Jiangqi, W., Mysore, K.S., Gómez-Mena, C, Beltrán JP, Cañas LA. (2016). Evolution by gene duplication of *Medicago truncatula* *PISTILLATA*-like transcription factors. *J Exp. Bot.* 67 (6): 1805-1817.

Sommer, H., Beltrán, J.P., Huijser, P., Pape, H., Löning, W.E., Saedler, H., Schwarz-Sommer, Zs. (1990). *DEFICIENS*, a homeotic gene involved in the control of flower morphogenesis in *Antirrhinum majus*: the protein has homology to transcription factors. *EMBO J.* 9: 605-613.

BASES MOLECULARES DE LA FRUCTIFICACIÓN Y SENESCENCIA DE ÓRGANOS REPRODUCTIVOS EN PLANTAS SUPERIORES

Juan Carbonell

Origen y antecedentes

Esta línea surgió con el nacimiento del IBMCP, como continuación de los estudios sobre el control hormonal de la fructificación y senescencia iniciados conjuntamente con el Prof. José Luis García-Martínez en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del CSIC.

Se abordó el estudio de la etapa final del desarrollo del pistilo de una flor que es un proceso senescente. Paradójicamente el pistilo se forma para convertirse en fruto, por lo que su destino se debate entre dos programas alternativos: autodestruirse (senescencia) o iniciar su desarrollo como fruto (fructificación). Todo depende de que una señal externa reprima la aparición o acción de factores endógenos asociados al proceso senescente e induzca la fructificación. Generalmente es la polinización y fecundación de los óvulos la que da lugar a la síntesis de determinadas hormonas que son la señal externa que recibe el pistilo. Estas hormonas también pueden ser generadas en otros órganos y transportadas al pistilo, o ser añadidas exógenamente, resultando en el desarrollo de frutos partenocárpicos (sin semillas). Como consecuencia de la ausencia o de la acción de estas hormonas, se producen cambios en la expresión de genes que en definitiva configuran las bases moleculares de la senescencia y fructificación del pistilo.

Líneas de investigación

El objetivo inicial fue identificar proteasas y genes de proteasas, de biosíntesis de poliaminas y de otros genes que se pudieran asociar a la senescencia o fructificación del pistilo, utilizando principalmente como sistema experimental el ovario no polinizado de guisante. La investigación de la función de genes *DELLA* se realizó en tomate y *Arabidopsis* (tesis de Eavan Dorcey), dando paso a una nueva línea desarrollada actualmente por Miguel A. Pérez-Amador y María D. Gómez (Señalización hormonal del desarrollo de frutos y semillas), que ha incluido también un

estudio más completo del programa de senescencia y del papel del etileno (tesis de Pablo Carbonell). Los resultados sobre la función de las poliaminas en procesos de desarrollo han dado lugar a nuevos objetivos que se han integrado en una nueva línea iniciada por Alejandro Ferrando (Mecanismos moleculares de la acción de las poliaminas).

Principales logros

Se consiguió identificar, caracterizar e inmunolocalizar una tiolproteasa que degrada Rubisco en ovarios senescentes y que no está presente en ovarios que inician el desarrollo como frutos (tesis de Manuel Cercós). También se identificó y describió la expresión espacial y temporal de un gen que codifica una tiolproteasa asociada a la senescencia de ovarios (Granel et al., 1992). El estudio permitió caracterizar otra tiolproteasa, que además de participar en la senescencia de ovarios también se expresaba durante la germinación (tesis de Salvador Santamaría), y una serín carboxipeptidasa que se expresa en etapas tempranas del desarrollo vegetativo y reproductivo (tesis de Cristina Úrbez). También se observó que la expresión de tiolproteasas se reducía en ovarios de tomate tras el inicio de la fructificación (tesis de Marta Agüero).

En relación con la línea de poliaminas se consiguió observar la inducción de la expresión de arginina descarboxilasa (ADC), responsable de la síntesis de putrescina, por auxinas y giberelinas, tanto en guisante como en tomate (tesis de Carlos Acosta) y en *Arabidopsis* (Pérez-Amador et al., 1995). Por otra parte, se observó la inducción de ADC en tomates inoculados con el viroide de la exocortis de los cítricos, (colaboración con JM Bellés y V Conejero) y de la ADC2 de *Arabidopsis*, asociada a la respuesta al daño (Pérez-Amador et al., 2002). Se identificó un nuevo compuesto, *N*⁴-Hexanoylspermidina, específicamente asociado a la senescencia de ovarios de guisante (colaboración con José L. Navarro). Se observaron cambios en la expresión de espermidina sintasa en guisante y tomate (tesis de David Alabadí) y se clonó por primera vez en plantas el gen de la espermina sintasa (tesis de Eugenio Gómez Minguet). La posible función de las poliaminas durante el desarrollo de frutos cítricos se abordó en colaboración con el grupo de Manuel Agustí (tesis de Mercedes Arias) y la expresión de genes en colaboración con el grupo de Miguel

Blázquez. Finalmente, la identificación de termoespermina en plantas en 1997 nos llevó a establecer un método de cuantificación y a proponer en colaboración con el grupo de Hannele Tuominen (Suecia) una función para esta poliamina en la formación de xilema (tesis de Francisco Vera) y a establecer el papel de las aminopropiltransferasas a lo largo de la evolución (Minguet et al., 2008). El papel de la espermina y la termoespermina en procesos patológicos ha sido abordado gracias al trabajo del grupo de Celia Miguel (Portugal) y los grupos de Oscar Ruiz y Fernando Pieckenstain (Argentina).

La búsqueda de otros genes con función en procesos de desarrollo y senescencia nos llevó a identificar genes de MAP kinasas inducidos por giberelinas y citoquininas en ovarios no polinizados de guisante y al establecimiento de un nuevo subgrupo de MAP kinasas en *Arabidopsis* (Ortiz-Masia et al., 2007), que se caracterizó también en guisante. Otro nuevo gen de interés en el desarrollo de fruto y semilla e inducido por ABA en pistilo y raíz fue caracterizado como una proteína rica en glicina (tesis de Cristina Úrbez).

Bibliografía destacada

- Granell A, Harris N, Pisabarro AG, Carbonell J (1992) Temporal and spatial expression of a thiolprotease gene during pea ovary senescence, and its regulation by gibberellin. *Plant Journal* 2: 907-915
- Minguet EG, Vera-Sirera F, Marina A, Carbonell J, Blázquez MA (2008) Evolutionary diversification in polyamine biosynthesis. *Molecular Biology and Evolution* 25: 2119-2128
- Ortiz-Masia D, Pérez-Amador MA, Carbonell J, Marcote MJ (2007) Diverse stress signals activate the C1 subgroup MAP kinases of *Arabidopsis*. *FEBS Letters* 581: 1834-1840
- Pérez-Amador MA, Carbonell J, Granell A (1995) Expression of arginine decarboxylase is induced during early fruit-development and in young tissues of *Pisum sativum*. *Plant Molecular Biology* 28: 997-1009
- Pérez-Amador MA, Leon J, Green PJ, Carbonell J (2002) Induction of the arginine decarboxylase ADC2 gene provides evidence for the involvement of polyamines in the wound response in *Arabidopsis*. *Plant Physiology* 130: 1454-1463

ARQUITECTURA DE LA INFLORESCENCIA

Francisco Madueño

Origen y antecedentes

Nuestro grupo se constituyó en 2003, cuando Francisco Madueño, que desde su incorporación al IBMCP como científico titular del CSIC había formado parte del grupo de Biología y Biotecnología del Desarrollo Reproductivo en Plantas, obtuvo financiación independiente de proyectos del Plan Nacional y del FP6 de la EU. Desde entonces, además de proyectos del Plan Nacional y de la Generalitat Valenciana, hemos continuado participando en diferentes proyectos europeos que nos han permitido extender y fortalecer nuestra red de colaboraciones internacionales. Además de Francisco Madueño, desde su inicio forman parte del grupo la Dra Ana Berbel y la Técnica M^a José Doménech. Por otra parte también han formado parte del grupo varios investigadores predoctorales así como algunos profesores visitantes.

Líneas de investigación

Nuestro grupo estudia las redes genéticas que controlan la arquitectura de la inflorescencia, la parte de la planta que sustenta las flores, y cómo estas redes varían en diferentes especies para generar arquitecturas diferentes. La arquitectura de la inflorescencia es un carácter de elevado interés agronómico, ya que condiciona el rendimiento, puesto que afecta a la polinización así como al número de flores (frutos) que produce la planta. La arquitectura depende de la posición relativa donde se inician las flores en el tallo de la inflorescencia, de dónde se forman los *meristemos florales* (los que forman las flores) y los *meristemos inflorescentes* (los que producen los meristemos florales). Trabajamos en dos líneas de investigación, con especies con dos tipos de inflorescencia diferentes: Arabidopsis y las leguminosas guisante (*Pisum sativum*) y *Medicago truncatula*.

En Arabidopsis, nos hemos centrado en la función de *TERMINAL FLOWER 1* (*TFL1*), gen del que depende la formación del meristemo de la *inflorescencia primaria* (I1) y que permite el desarrollo de *inflorescencias de crecimiento indeterminado* (Fig 1A),

no sólo en *Arabidopsis* sino en otras muchas especies de dicotiledóneas, incluidas las leguminosas. Esta línea deriva de experiencia postdoctoral previa del investigador principal, así como de nuestra colaboración con el Dr. Desmond Bradley (JIC, Inglaterra), que identificó los primeros genes *TFL1* y que, tiempo después, trabajó varios años (2007-2009) en nuestro laboratorio. Nuestro trabajo se ha centrado fundamentalmente en la regulación de la expresión de *TFL1*, en analizar cómo están organizadas las regiones reguladoras del gen, y en la identificación y estudio de los reguladores que controlan la transcripción de *TFL1*, potenciales reguladores del desarrollo de la inflorescencia (tesis de Antonio Serrano-Mislata, Pedro Fernández-Nohales y J Alfredo Zambrano y trabajo del Prof Carlos Giménez-Alvarado). Más recientemente, estamos estudiando cómo funciona la proteína TFL1, estudiando factores de transcripción que interaccionan con la misma y tratando de entender la actividad de TFL1 como cofactor transcripcional (tesis de Marina Silvestre).

Nuestra investigación con leguminosas, derivada de trabajo previo de F. Madueño en el grupo Biología y Biotecnología del Desarrollo Reproductivo en Plantas, se ha centrado en la red genética que permite la formación de su *inflorescencia compuesta*, donde las flores no se forman en la inflorescencia primaria (como en la *inflorescencia simple* de *Arabidopsis*) sino en *inflorescencias secundarias* (I2) laterales (véase Figura) (tesis de Reyes Benlloch, Mariana Krüger, Marcos Serra y trabajo de Ana Berbel).

Principales logros

De nuestro trabajo en *Arabidopsis*, con la colaboración de los grupos de Desmond Bradley (JIC, Inglaterra) y Gerco Angenent (PRI, Holanda), ha derivado la descripción de la estructura del promotor de *TFL1*, constituido por distintas regiones regulatorias que controlan su expresión en distintos tipos de meristemas del tallo de la planta (Serrano-Mislata *et al.*, 2016). Por otra parte, nuestro trabajo ha contribuido a la identificación de reguladores de la expresión de *TFL1*, algunos directos, como *APETALA1* (*API*), y otros posiblemente indirectos, como *ARGONAUTA 1* (Kaufmann *et al.*, 2010; Fernández-Nohales *et al.*, 2013).

Por otra parte, nuestra investigación con leguminosas, en colaboración con los grupos de Cristina Ferrándiz (IBMCP), Pascal Ratett (IPS2, Francia) y James Weller (UTAS, Australia), nos ha llevado a entender cómo genes homólogos a los que con-

trolan la inflorescencia de *Arabidopsis*, como *MtPIM*, homólogo del gen floral *AP1*, además de funciones conservadas con sus homólogos de *Arabidopsis*, también han adquirido nuevas funciones en la inflorescencia de las leguminosas (Benlloch et al., 1996). Por otra parte, también nos ha llevado a la identificación de *VEGETATIVE1*, un nuevo factor de transcripción, de la misma familia que *AP1*, responsable de la formación de los meristemos secundarios que determinan el desarrollo de la inflorescencias compuestas de las leguminosas (véase Figura) (Berbel et al., 2012).

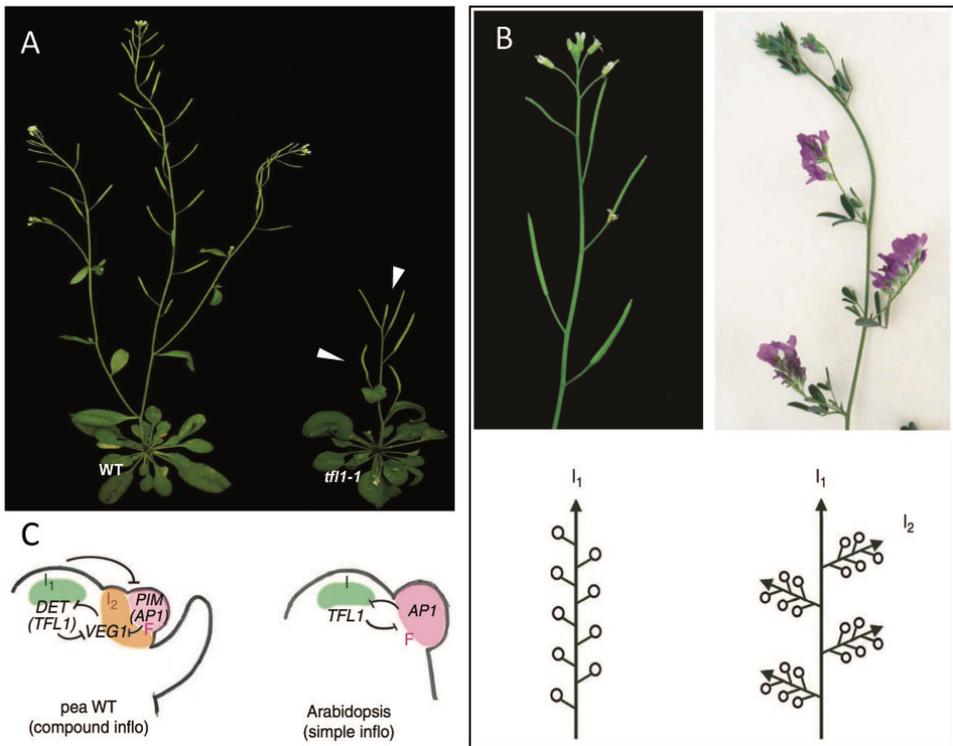


Figura 1. A) Plantas de *Arabidopsis* wild-type y del mutante *tf1*, en el que la inflorescencia principal y las laterales se han determinado formando flores (frutos) terminales (puntas de flecha). B) imágenes y esquemas de la inflorescencia simple de *Arabidopsis* (izda), donde las flores (círculos abiertos) se forman en la inflorescencia principal (I1), y de la inflorescencia compuesta de *Medicago sativa* (dcha.), con inflorescencias secundarias (I2) donde se forman las flores. C) Redes genéticas que controlan el desarrollo de las inflorescencias simples y compuestas. (Fuente: A, Serrano-Mislata et al., 2016, *Development*; B y C,) Berbel et al., 2012, *Nat Comm.*).

Bibliografía destacada

- Benlloch R, I d'Erfurth, C Ferrándiz, V Cosson, JP Beltrán, LA Cañas, A Kondorosi, F Madueño* y P Ratet. (* corresponding author) (2006) Isolation of *MtPIM* proves *Tnt1* a useful reverse genetics tool in *Medicago truncatula* and uncovers new aspects of *API*-like functions in legumes. *Plant Physiol* 142, 1-12.
- Berbel A, Ferrándiz C, Hetch V, Dalmais M, Lund O, Susmilch F, Taylor SA, Bendahmane A, Ellis THN, Beltrán JP, Weller JL, Madueño F (2012). *VEGETATIVE1* is essential for development of the compound inflorescence in pea. *Nature Communications* 3, 797. DOI: 10.1038/ncomms1801.
- Fernández-Nohales P, Doménech MJ, Martínez de Alba AE, Micol JL, Ponce MR and Madueño F (2014) *AGO1* controls inflorescence architecture by regulating *TFL1* expression. *Annals of Botany* 114, 1471-81.
- Kaufmann K, F Wellmer, JM Muíño, T Ferrier, SE Wuest, V Kumar, A Serrano-Mislata, F Madueño, P Krajewski, EM Meyerowitz, GC Angenent, and JL Riechmann (2010). Orchestration of floral initiation by APETALA1. *Science* 328 (5974), 85-9.
- Serrano-Mislata A, Fernández-Nohales P, Doménech MJ, Hanzawa Y, Bradley DJ and Madueño F (2016). Separate elements of THE *TERMINAL FLOWER 1* cis-regulatory region integrate pathways to control flowering time and shoot meristem identity. *Development*, 142, 3315-27

EL ÓXIDO NÍTRICO Y LAS HORMONAS EN LA INTERACCIÓN ESTRÉS-DESARROLLO

José León

Origen y antecedentes

La incorporación del Dr. José León Ramos, procedente del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC, Madrid), como científico titular al IBMCP en Abril de 1999, representó el inicio de una nueva línea de investigación centrada en el análisis de la interacción funcional entre desarrollo y defensa a nivel hormonal en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*. Hasta ese momento, no había en el IBMCP otras líneas de investigación trabajando en la interfase entre desarrollo y defensa, lo que representó una nueva aproximación estratégica en el Instituto.

Líneas de investigación

Durante la primera década, hasta finales del año 2008 aproximadamente, el laboratorio focalizó su actividad investigadora en el estudio del proceso bioquímico de la β -oxidación de ácidos grasos y en el análisis de la función de los jasmonatos y salicilatos en la regulación de respuestas de defensa frente a patógenos y daño mecánico, y en la regulación de la transición desarrollo vegetativo a reproductivo, respectivamente. Esta línea representaba una continuación natural del trabajo que el jefe de grupo había venido desarrollando previamente. Durante los últimos años de esta etapa, el grupo participó en una iniciativa internacional sobre Genómica Funcional de la Resistencia Sistémica Adquirida financiada por el Programa Europeo Trilateral Alemania-Francia-España). El trabajo desarrollado hasta ese momento encaminó al grupo hacia el estudio de lo que consideraba un co-regulador necesario para explicar muchas de las funciones reguladoras de las fitohormonas. A partir de 2008, el grupo se centró en estudiar la función reguladora del óxido nítrico (NO) en interacción con ABA, giberelinas, jasmonatos y salicilatos. El NO junto con dichas hormonas regula un amplio abanico de procesos de desarrollo así como respuestas a estrés. Durante esta etapa, el grupo también desarrolló y optimizó diferentes aproximaciones proteómicas encaminadas al análisis de modificacio-

nes postraduccionales dependientes de NO (nitración de tirosina y S-nitrosilación de cisteína) en proteínas diana. El grupo participó también como uno de los nodos nacionales del Programa CONSOLIDER sobre Función y Potencial Biotecnológico de los Factores de Transcripción de las Plantas (TRANSPLANTA), en el que nuestro nodo generó una colección de más de 2000 líneas transgénicas que expresaban condicionalmente alrededor de 900 factores de transcripción de *Arabidopsis*. Durante esta etapa se realizaron también algunas colaboraciones internacionales como con el Prof. Jean-Pierre Métraux (Univ. Fribourg, Suiza) y con el Prof. Michael Holdsworth (Univ. Nottingham, Reino Unido) centradas en la función del NO en la defensa frente a patógenos mediada por alteraciones en la cutícula, y en la conexión entre el NO, las respuestas a hipoxia y la proteólisis dirigida por la secuencia N-terminal, respectivamente.

Principales logros

Las dos contribuciones más relevantes del trabajo realizado durante la primera década de vida del grupo fueron probablemente la identificación del ácido salicílico (SA) como un regulador de la transición floral activada por estrés en *Arabidopsis* (Martínez et al., 2004; tesis de Cristina Martínez y Silbia Segarra), y la participa-

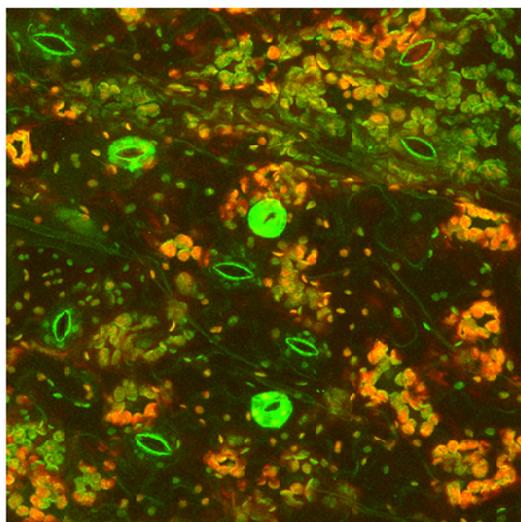


Imagen de microscopía confocal de una hoja de *Arabidopsis* teñida con DAF-FM DA para visualizar el óxido nítrico endógeno

ción de la β -oxidación en la regulación de respuestas a herida y de la senescencia foliar desarrolladas en la tesis de Mari Cruz Castillo.

Las aportaciones más relevantes durante la segunda década fueron la caracterización del NO como un antagonista del ABA en procesos como la dormición y la germinación de semillas y el cierre estomático bajo condiciones de estrés hídrico (Lozano-Juste y León, 2010), y también como antagonista de las gibereli-

nas promoviendo el desarrollo fotomorfogénico (Lozano-Juste y León, 2011), que fueron desarrolladas en la tesis doctoral de Jorge Lozano-Juste. Por otro lado, la metodología proteómica desarrollada nos ha permitido identificar varios cientos de proteínas nitradas *in vivo* y para algunas de ellas, como los receptores de ABA, hemos identificado un mecanismo de inactivación de los mismos basado en nitración de ciertos residuos de tirosina y posterior poliubiquitilación y degradación por el proteasoma (Castillo et al., 2015). Finalmente, de la activa y fructífera colaboración con el Dr. Holdsworth se generó un cuerpo de resultados que nos permitió proponer un mecanismo sensor del NO en plantas mediado por la degradación proteolítica, dependiente de la secuencia N-terminal, de los factores de transcripción del grupo VII de la familia de los AP2/ERF (Gibbs et al., 2014).

Todo este trabajo ha sido realizado gracias a los miembros que han formado parte del grupo. Inicialmente, se incorporaron, como becarios pre-doctorales, Cristina Martínez y luego Mari Cruz Castillo y Silbia Segarra. Posteriormente, se incorporaron Jorge Lozano-Juste y Ricardo Mir. Y, más recientemente, se incorporó Álvaro Costa. Además, el grupo ha contado y cuenta con el trabajo como doctores de Alberto Coego y Mari Cruz Castillo, así como de otros estudiantes (Rosa Colom, Guillermo Prats, Elsa Pons, Laura Yeves, Curro Soler y Guillem Ferreres) y técnicos (Noemí López, Esther Brizuela, Vicente Faulí y Edgar Bañuls) que se han formado a distintos niveles en el grupo.

Bibliografía destacada

- Castillo MC, Lozano-Juste J, González-Guzmán M, Rodríguez L, Rodríguez PL, León J (2015) Inactivation of PYR/PYL/RCAR ABA receptors by tyrosine nitration may enable rapid inhibition of ABA signaling by nitric oxide in plants. *Science Signaling* 8 (392), ra89.
- Gibbs DJ, Isa NM, Mohavedi M, Lozano-Juste J, Mendiondo Gm, ... Beynon J, Alabadí D, Bachmair A, León J, Gray JE, Theodoulou Fl, Holdsworth MJ (2014) Nitric oxide sensing in plants is mediated by proteolytic control of group VII ERF transcription factors. *Molecular Cell* 53: 369-379.
- Lozano-Juste J, León J (2010) Enhanced abscisic acid-mediated responses in *nia1nia2noa1-2* triple mutant impaired in NIA/NR- and AtNOA1-

- mediated nitric oxide biosíntesis in Arabidopsis. *Plant Physiology* 152: 891-903.
- Lozano-Juste J, Leon J (2011) Nitric Oxide Regulates DELLA Content and *PIF* Expression to Promote Photomorphogenesis in Arabidopsis. *Plant Physiology* 156: 1410-1423.
- Martínez C, Pons E, Prats G, León J (2004) Salicylic acid regulates flowering time and links defense responses and reproductive development. *The Plant Journal* 37, 209-217.

SEÑALIZACIÓN HORMONAL Y PLASTICIDAD VEGETAL

Miguel Blázquez y David Alabadí

Origen y antecedentes

Con la incorporación de Miguel Blázquez al IBMCP en 2001 se inició la línea de Señalización Hormonal y Plasticidad Vegetal, centrada en entender cómo la arquitectura de las rutas de señalización (en particular las de hormonas) permite la integración eficiente de señales ambientales. Por razones históricas y prácticas, el enfoque inicial se centró en las hormonas giberelinas como sujeto de estudio: por una parte, Blázquez había realizado una estancia postdoctoral investigando el mecanismo por el que estas hormonas regulan el tiempo de floración; y por otra parte, la gran tradición del IBMCP en la fisiología y biología molecular de las giberelinas hacía más fácil el encaje de la nueva línea con el trabajo realizado hasta ese momento por ejemplo por José Luis García Martínez, Juan Carbonell o Isabel López Díaz. El grupo se completó en 2003 con la incorporación de David Alabadí, y desde entonces esta línea de investigación ha estado coliderada por ambos investigadores.

Líneas de investigación

La principal contribución de esta línea ha sido establecer un modelo por el que las proteínas DELLA actúan como elementos que integran información ambiental y transmiten dicha información a circuitos transcripcionales que regulan múltiples aspectos del desarrollo y la fisiología de las plantas. De esa manera, las proteínas DELLA modulan el crecimiento y sobre todo lo coordinan con programas de tolerancia al estrés. Por supuesto, la confección de este modelo ha sido posible gracias a la coincidencia en el tiempo de varios laboratorios internacionales que han convertido la señalización por giberelinas en un campo efervescente y fructífero en los últimos años. En este marco, el IBMCP ha contribuido de forma significativa en varios aspectos que se comentan a continuación.

Principales logros

El descubrimiento de las proteínas DELLA como elementos centrales de la señalización por giberelinas a finales de los 90 por parte de los laboratorios de Nick Harberd (Reino Unido) y Tai-ping Sun (EEUU) se basaba en que la degradación proteolítica de las proteínas DELLA inducida por las giberelinas eliminaba un freno a nivel transcripcional sobre genes regulados por estas hormonas. Sin embargo, no alcanzaba a explicar el mecanismo por el cuál estas proteínas nucleares regulan la transcripción sin unirse directamente al DNA. Un hallazgo determinante para el posterior descubrimiento de dicho mecanismo fue el de la implicación de las proteínas DELLA en el control de la fotomorfogénesis, resultado de la colaboración de dos laboratorios del IBMCP, el de García-Martínez y el de Blázquez y Alabadí (Alabadí et al., 2004). En el posterior análisis de este fenómeno se pudo establecer que las proteínas DELLA reforzaban la señalización por luz por algún mecanismo que requería la presencia de unos factores de transcripción bHLH de la familia PIF (Alabadí et al. 2008), lo cual proporcionaba un contexto biológico para la demostración por parte del laboratorio de Salomé Prat (Madrid) de que la interacción física entre las proteínas DELLA y los PIF servía para regular el crecimiento dependiente de luz.

Una vez establecido que las proteínas DELLA podían regular la transcripción mediante la interacción con este pequeño grupo de factores de transcripción, se planteaba una pregunta obvia: ¿puede esta interacción concreta explicar todos los efectos de las giberelinas en procesos tan distintos como la germinación, la floración, la fructificación, etc? Un rastreo sistemático de interacción entre las proteínas DELLA y 1000 factores de transcripción disponibles a través de una iniciativa española de genómica de *Arabidopsis* permitió la identificación inesperada de más de 80 factores de transcripción con capacidad de interactuar con las DELLAs. El trabajo posterior del laboratorio de Blázquez y Alabadí se centró en confirmar hasta qué punto estas interacciones eran relevantes desde el punto de vista biológico, y como conclusión se estableció que, en efecto, todas las interacciones con las DELLA examinadas servían para modular la actividad de los factores de transcripción implicados, ya fuera inhibiendo su capacidad reguladora (Gallego-Bartolomé et al., 2012) o bien participando como co-activadores (Marín-de la Rosa et al., 2015).

Desde entonces, las DELLA se consideran "hubs" de la regulación transcripcional, con el potencial de modular distintas rutas de señalización con las que se tenía constancia de interacción genética y fisiológica desde hacía décadas.

No obstante, además de interactuar con factores de transcripción, las proteínas DELLA pueden hacerlo con la prefoldina, una co-chaperona citosólica que ayuda a plegar correctamente actina y tubulina (Locascio et al. 2013). Lo curioso es que esta interacción ocurre en el núcleo, es decir, secuestrando a la prefoldina fuera del compartimento donde realiza su actividad conocida de co-chaperona. Este secuestro permite explicar cómo las giberelinas no sólo promueven el crecimiento, sino también cómo determinan el eje de crecimiento anisotrópico que permite la elongación de los órganos como el hipocotilo y el tallo en una dirección concreta.

Como consecuencia de los resultados aquí destacados, el laboratorio está dedicando en la actualidad dos nuevas líneas de trabajo para investigar la evolución de las redes transcripcionales dependientes de DELLA en todo el linaje vegetal, y para entender cómo la presencia de prefoldina en el núcleo, más allá de evitar su acción en el plegamiento de microtúbulos, sirve para regular procesos de dinámica nuclear como la remodelación de cromatina o el procesamiento de mRNAs.

Bibliografía destacada

- Alabadí, D., Gil, J., Blázquez, M.A. y García-Martínez, J.L. (2004) Gibberellins repress photomorphogenesis in darkness. *Plant Physiol* 134, 1050-1057.
- Alabadí, D., Gallego-Bartolomé, J., Orlando, L., García-Cárcel, L., Rubio, V., Martínez, C., Frigerio, M., Iglesias-Pedraz, J.M., Espinosa, A., Deng, X.W. y Blázquez, M.A. (2008) Gibberellins modulate light signaling pathways to prevent seedling de-etiolation in darkness. *Plant J* 53, 324-335.
- Gallego-Bartolomé, J., Minguet, E.G., Grau-Enguix, F., Abbas, M., Locascio, A., Thomas, S.G., Alabadí, D. y Blázquez, M.A. (2012) Molecular mechanism for the interaction between brassinosteroid and gibberellin signaling pathways in Arabidopsis. *Proc Nat Acad Sci USA* 109, 13446-13451.
- Locascio, A., Blázquez, M.A. y Alabadí, D. (2013) Dynamic regulation of cortical microtubule organization through prefoldin-DELLA interaction. *Curr Biol* 23, 804-809.

Marín-de la Rosa, N.A., Pfeiffer, A., Hill, K., Locascio, A., Bhalerao, R.P., Grønlund, A.L., Wanchoo-Kohli, A., Thomas, S.G., Bennett, M.J., Lohmann, J.U., Blázquez, M.A. y Alabadí, D. (2015) Genome wide binding-site analysis reveals transcriptional co-activation of cytokinin-responsive genes by DELLA proteins. *PLoS Genet* 11, e1005337.

GENÉTICA MOLECULAR DEL DESARROLLO DE FLORES Y FRUTOS

Cristina Ferrándiz

Origen y antecedentes

Nuestro grupo tiene su origen en la incorporación de Cristina Ferrándiz al IBMCP como científico titular del CSIC en el año 2002 y la obtención ya desde ese mismo año de financiación independiente con proyectos de Plan Nacional y de la Generalitat Valenciana, que luego se ha visto reforzada por nuestra participación en diversos proyectos europeos que nos han permitido extender y fortalecer nuestra red de colaboraciones internacionales. Desde ese momento, además de la investigadora principal, han formado parte del grupo varios investigadores pre y postdoctorales y también Carolina del Cerro y Mariángeles Martínez Godoy, como personal técnico.

Líneas de investigación

Desde su inicio, el grupo ha desarrollado una línea principal de investigación centrada en comprender las bases genéticas de la morfogénesis de los carpelos y los frutos, órganos reproductivos femeninos de las plantas con flores, y que poseen una gran importancia tanto evolutiva como económica. Esta línea deriva de la experiencia postdoctoral previa de la investigadora principal del grupo, que en etapas anteriores a su incorporación generó herramientas genéticas y material de partida e inició los primeros estudios que luego se han desarrollado plenamente en el IBMCP. Hemos utilizado como sistema modelo *Arabidopsis thaliana* para estudiar y proponer redes de regulación génica, identificando y caracterizando la función de diferentes factores transcripcionales y sus relaciones regulatorias, principalmente relacionados con la especificación de los tejidos apicales del pistilo, el estilo y el estigma, y que son claves para la fertilidad. Con la incorporación de la Dra. Chloé Fourquin al grupo, abrimos una segunda línea de investigación relacionada con la anterior, pero cuyo objetivo es estudiar la evolución morfológica de carpelos y frutos (Evo-Devo), iniciando un estudio sistemático sobre la conservación de las redes

genéticas que dirigen la morfogénesis del carpelo en otras especies de Angiospermas e intentando establecer si las variaciones en la configuración y composición de estas redes pueden explicar la gran diversidad morfológica existente. Trabajamos principalmente con otras especies dicotiledóneas distantes evolutivamente, como la solanácea *Nicotiana benthamiana*, la dicotiledónea basal *Eschscholzia californica* y varias especies de leguminosas, aunque más recientemente, gracias a la incorporación del Dr. Ludovico Dreni, experto en este cultivo, hemos podido añadir una monocotiledónea, el arroz, a nuestras investigaciones. Más recientemente hemos iniciado una tercera línea de trabajo que, aunque parte de los resultados de las líneas anteriores, se desmarca de su eje temático para centrarse en el control genético de la longitud de la fase reproductiva en las plantas anuales. Este control determina la producción total de frutos y semillas de las plantas y, por lo tanto, su estudio tiene un alto potencial biotecnológico, aspecto que también hemos comenzado a desarrollar en especies de interés agronómico como la colza o el guisante.

Principales logros

En este contexto, nuestro trabajo se ha centrado durante bastante tiempo en la caracterización de una subfamilia de 4 factores transcripcionales tipo B3, denominados *NGATHA* (*NGA*). Nuestro trabajo actual comprende técnicas de análisis genético, bioquímico y molecular clásicas, así como otras de análisis global para identificar reguladores, interacciones proteicas relevantes y dianas moleculares de los factores *NGA*. A partir de estos y otros estudios hemos determinado que estos TFs participan en la diferenciación de varios módulos funcionales esenciales para el éxito reproductivo, como el estilo, el estigma y el tracto de transmisión. Tenemos evidencias sólidas de que la especificidad de su función en cada uno de los tejidos en cuya diferenciación participan está determinada por la formación de complejos transcripcionales de composición diferente. Así, hemos propuesto que la morfogénesis del carpelo estaría controlada por un sistema basado en un modelo combinatorial de complejos transcripcionales similar al modelo ABC de identidad de órganos florales, un “CarpelCode” (tesis doctorales de M. Trigueros, M. Navarrete, P. Ballester y J. Moya, 5 artículos de investigación y una revisión en *Curr Op Plant Biol*). Nuestro trabajo en Evo-Devo nos ha posicionado en un buen lugar a

nivel internacional dentro de este campo, bastante pujante en la Biología de la Plantas. Hemos contribuido a demostrar que la función de diferentes factores transcripcionales de distintas familias caracterizados en *Arabidopsis* está fundamentalmente conservada en especies distantes, proporcionando evidencias para proponer un modelo general del desarrollo de los pistilos y frutos y para entender su diversidad morfológica (tesis doctoral de A. Gomariz y 5 artículos de investigación). Por último, en la línea más reciente de trabajo sobre el control genético de la duración de la fase reproductiva en plantas, hemos identificado varios genes responsables de este proceso en *Arabidopsis* y en leguminosas, contribución que es pionera en el campo, y estamos desarrollando herramientas prometedoras para aumentar el rendimiento de los cultivos (tesis doctorales de V. Balanzá e I. Martínez Fernández, una patente biotecnológica y varios trabajos enviados o en preparación).

Bibliografía destacada

- Balanzá Vicente, Irene Martínez-Fernández, Cristina Ferrándiz. (2014). Sequential action of FRUITFULL as a modulator of the activity of the floral regulators SVP and SOC1. *Journal of Experimental Botany* 65:1193-203.
- Fourquin Chloé, Cristina Ferrándiz. (2012) Functional analyses of AGAMOUS family members in *Nicotiana benthamiana* clarify the evolution of early and late roles of C-function genes in eudicots. *Plant Journal* 71: 990-1001.
- Fourquin Chloé, Carolina del Cerro, Filipe C. Victoria, Aurélie Vialette-Guiraud, Antonio C. de Oliveira and Cristina Ferrándiz. (2013) A change in SHATTERPROOF protein lies at the origin of a fruit morphological novelty and a new strategy for seed dispersal in *Medicago* genus. *Plant Physiology* 192: 907-917.
- Fourquin Chloé, Cristina Ferrándiz. (2014) The essential role of *NGATHA* genes in style and stigma specification is widely conserved across eudicots. *New Phytologist* 202:1001-13.
- Trigueros Marina, Marisa Navarrete-Gómez, Shusei Sato, Sioux Christensen, Soraya Pelaz, Detlef Weigel, Martin Yanofsky, Cristina Ferrándiz. (2009) The

NGATHA genes direct style development in the Arabidopsis gynoecium. *Plant Cell* 21: 1394-1400.



Diversidad de la forma del fruto dentro de leguminosas del género Medicago. La transición de morfologías alargadas a helicoidales está ligada a la variación de la secuencia del factor transcripcional SHATTERPROOF, que controla la dehiscencia y la lignificación del fruto. (Fuente: Fourquin et al, 2013, Plant Phys).

SEÑALIZACIÓN DEL ACIDO ABCSCÍICO

Pedro L. Rodríguez

Origen y antecedentes

El grupo de señalización del ABA nace formalmente con el traslado en el año 2007 del IBMCP a su ubicación actual en la CPI de la UPV. Pero deberíamos remontar su origen al año 1995, cuando obtuve una beca EMBO para realizar una estancia postdoctoral en el laboratorio del Dr Erwin Grill (ETH Zurich/TU Munich). En esa época emergía la genética molecular de *Arabidopsis thaliana*, se realizaron los rastreos que identificaron mutantes con sensibilidad alterada a las hormonas vegetales y se procedía al mapeo posicional para clonar los genes que codificaban los pilares de la señalización hormonal. Todavía era posible leer toda la literatura que aparecía en *Arabidopsis* sobre mutantes *abi*, *etr*, *ein*, *gai*, *axr*, etc. En el laboratorio de Erwin aprendí genética molecular de *Arabidopsis* y descubrí a las proteínas fosfatasa tipo 2C (PP2Cs): ABI1, ABI2, HAB1, compañeras inseparables de viaje intelectual desde entonces. Recuerdo que a pesar de haber publicado su laboratorio un Science en 1994 con la clonación de ABI1, había una cierta decepción por haber llegado simplemente a una “fosfatasa”. El mutante *abi1-1D* presentaba una insensibilidad general al ABA y se podía esperar que estuviese tocado en el receptor de ABA o al menos en algún elemento crucial para la señalización del ABA. Encontrar simplemente una fosfatasa con actividad reducida por la mutación no elucidaba la ruta de señalización del ABA y no compensaba el penoso tránsito por el mapeo posicional de entonces, que implicaba analizar muchos recombinantes utilizando RFLPs, generar mapas físicos mediante librerías de cósmidos y de YACs, y además hacerlo en dura competición con el grupo de Jerome Giraudat. No éramos del todo conscientes de que los reguladores negativos de la señalización del ABA (las PP2Cs) eran la piedra angular para explicar el mecanismo de acción de los receptores del ABA y para su descubrimiento en 2009.

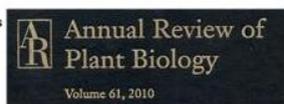
Líneas de investigación

La línea principal de investigación se ha centrado en elucidar la ruta de señalización del ABA así como los diversos mecanismos reguladores de los elementos cen-

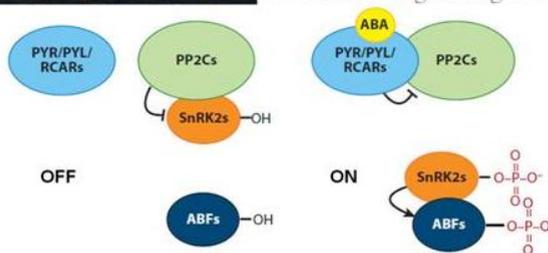
trales de la ruta. Como resultado de ello, otra línea de investigación y objetivo fundamental del grupo es utilizar la ruta de señalización del ABA para aumentar la tolerancia a sequía de las cosechas. La sequía es una limitación muy importante para la productividad de los cultivos. La agricultura representa el 70% del consumo total de agua y se prevé que las necesidades mundiales de agua superen el suministro sostenible de agua en un 40% para el año 2030. En este escenario, el ABA juega un papel clave ya que controla la eficiencia en el uso del agua por la planta a través de la regulación de la apertura estomática y mediante ajustes a largo plazo que resultan en el mantenimiento de la asimilación neta de carbono.

Principales logros

Nuestra investigación aplicada se sustenta en la ciencia básica que hemos desarrollado durante casi dos décadas. Hemos contribuido de forma decisiva a descubrir componentes clave de la ruta y a establecer el actual modelo de señalización, basado en un núcleo formado por los receptores de la hormona, PP2Cs y quinasas activadas por ABA (SnRK2s). Concretamente hemos desempeñado un papel clave en el descubrimiento y caracterización de la familia PYR/PYL/RCAR de receptores del ABA y su conexión con las PP2Cs y SnRK2s (véase figura abajo). Ello nos ha permitido diseñar abordajes biotecnológicos para mejorar la tolerancia a sequía de las plantas, como la inactivación constitutiva de PP2Cs, la sobreexpresión de receptores del ABA monoméricos y la generación de receptores del ABA mutados que potencian la inhibición de las PP2Cs. Ello ha cristalizado en una patente licenciada y en la generación de plantas de cebada con mayor resistencia a sequía (EP13382177.7).



Abscisic Acid: Emergence of a Core Signaling Network



Descubrimiento de los receptores de ABA, elucidación de su estructura cristalina y reconstrucción in vivo de la ruta de señalización. Actual modelo de señalización de ABA acuñado en 2010. (Fuente de las imágenes: Park et al., 2009 Science; Santiago et al., 2009 Nature)

Seguimos desarrollando ciencia básica en varios frentes. El ABA tiene un profundo impacto sobre la regulación de la expresión génica, lo que ocurre en el contexto de la cromatina. Hemos descubierto cómo la señalización del ABA regula un complejo clave para la remodelación de cromatina, el complejo SWI/SNF BRAHMA. La biología celular ofrece nuevas interrogantes. Por ejemplo, hemos descubierto cómo interactúan de modo transitorio los receptores del ABA (proteínas solubles) con la membrana plasmática mediante las proteínas auxiliares CAR, que contienen un dominio C2 que une fosfolípidos de modo dependiente del calcio. En la membrana plasmática los receptores controlan funciones vitales para la célula como el transporte de agua e iones y la regulación del pH celular, y son sometidos a recambio mediante una E3 ligasa que ubiquitina los receptores en la membrana y promueve su internalización vía endosomas, ESCRT y degradación vacuolar.

La regulación de los niveles de los receptores es un campo emergente en el que estamos jugando un papel pionero. Actualmente estamos estudiando el papel de la familia de E3 ligasas RSL1/RFA en la ubiquitinación de los receptores en diferentes localizaciones celulares (membrana, citosol, RE, núcleo). También hemos descubierto que las PP2Cs son sujetas a ubiquitinación y degradación proteolítica por diferentes E3 ligasas. Ello complementa la actual visión de la ruta de señalización y

expande el papel de los receptores del ABA, que además de inhibir bioquímicamente a las PP2Cs, promueven su ubiquitinación y degradación. Nuestro objetivo es proseguir esta investigación para aumentar la vida media de los receptores o disminuir la de las PP2Cs y reforzar así la señalización de la hormona. Finalmente, también estamos llevando a cabo el rastreo de pequeñas moléculas que puedan ser agonistas o antagonistas de los receptores del ABA y sean así capaces de actuar como agroquímicos a través de la señalización del ABA. Para ello, clonaremos y produciremos receptores recombinantes del ABA en tomate, naranja, vid y monocotiledóneas para rastreos masivos con diversas colecciones de compuestos.

Bibliografía destacada

- Belda-Palazón, B., Rodríguez, L., Fernández, M.A., Castillo, M.C., Anderson, E.A., Gao, C., González-Guzmán, M., Peirats-Llobet, M., Zhao, Q., De Winne, N., Gevaert, K., De Jaeger, G., Jiang, L., Leon, J., Mullen, R.T. and Rodríguez, P.L. (2016). FYVE1/FREE1 Interacts with the PYL4 ABA Receptor and Mediates its Delivery to the Vacuolar Degradation Pathway. *Plant Cell* 28:2291-2311
- Cutler, S.R., Rodríguez, P.L., Finkelstein, R.R., Abrams, S.R. (2010). Abscisic acid: emergence of a core signaling network. *Annu. Rev. Plant Biol.* 61: 651-679.
- González-Guzmán, M., Pizzio, G.A, Antoni, R., Vera-Sirera, F., Merilo, E., Bassel, G.W., Fernández, M.A., Holdsworth, M., Pérez-Amador, M.A., Kollist, H. and Rodríguez, P.L. (2012). Arabidopsis PYR/PYL/RCAR Receptors Play a Major Role in Quantitative Regulation of Stomatal Aperture and Transcriptional Response to Abscisic Acid. *Plant Cell* 24: 2483-2496
- Fujii, H., Chinnusamy, V., Rodrigues, A., Rubio, S., Antoni, R., Park, S-Y., Cutler, S.R., Sheen, J., Rodríguez, P.L. and Zhu, J-K. (2009). In vitro reconstitution of an ABA signalling pathway. *Nature* 462: 665-668.
- Rodríguez, L., González-Guzmán, M., Díaz, M., Rodrigues, A., Peirats-Llobet, M., Fernández, M.A., Izquierdo-García, A.C., Antoni, R., Márquez, J.A. Mulet, J.M. Albert, A. and Rodríguez P.L. (2014). C2-domain abscisic acid-related proteins mediate the interaction of PYR/PYL/RCAR abscisic acid receptors with the plasma membrane. *Plant Cell* 26:4802-20.

SEÑALIZACIÓN HORMONAL DEL DESARROLLO DE FRUTOS Y SEMILLAS

Miguel A Pérez-Amador y María Dolores Gómez

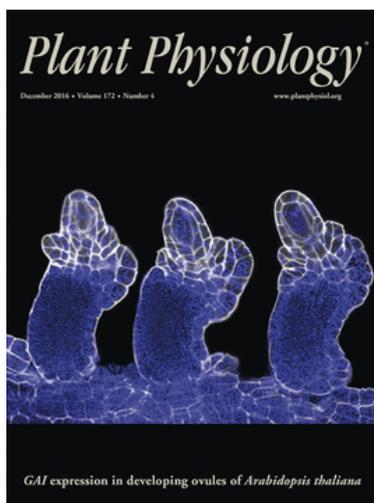
Origen y antecedentes

El grupo se constituye formalmente en el año 2008 al obtener financiación estable con proyectos del Plan Nacional y de la Generalitat Valenciana, y está constituido por los científicos titulares Miguel A Pérez Amador y María Dolores Gómez. El embrión del grupo se gesta en el laboratorio del Prof. Juan Carbonell, en el IBMCP, en la línea de control de la fructificación y senescencia de órganos reproductivos. La introducción de *Arabidopsis* como sistema para el estudio del control hormonal de la fructificación, y en concreto de la función de las giberelinas como reguladores del proceso, permitió extender y profundizar los estudios del desarrollo de los óvulos y semillas con abordajes genéticos y moleculares, que son el objetivo actual del grupo.

Principales logros

Durante los primeros años, nos centramos en caracterizar los eventos tempranos que ocurren en los pistilos de *Arabidopsis* tras la fecundación de los óvulos con especial interés en la regulación por auxinas y giberelinas (Dorcey et al., 2009; Gómez et al., 2011; Gallego-Giraldo et al., 2014), además de estudiar la senescencia del pistilo no fertilizado (Carbonell et al., 2009). El grupo también participó activamente en la puesta en marcha del proyecto de genómica de cítricos, dentro del Consorcio Internacional de Genómica de Cítricos, en colaboración con grupos del IVIA e IATA. Fruto de este trabajo fue el establecimiento de la plataforma de genómica funcional y la caracterización del transcriptoma de los cítricos en diferentes tejidos y situaciones de estrés y desarrollo.

En la actualidad nos centramos en conocer cómo las giberelinas regulan el número y forma de los óvulos y semillas, no solo de *Arabidopsis*, sino también de otras especies de interés agronómico. Estos estudios tienen el potencial, por un lado, de aportar conocimiento básico, al incorporar una nueva hormona, las gibe-



(Fuente: Portada de Plant Physiology, Artículo de Gómez et al., 2016).

relinas, no previamente descritas en la compleja red génica y hormonal que controla estos procesos clave en la reproducción y producción de las plantas, y por otro, de generar herramientas biotecnológicas que potencialmente sirvan para aumentar la producción de especies de interés agronómico, como la soja, colza o legumbres, donde las GAs podrían regular el número de óvulos y semillas. Hemos descrito cómo las giberelinas controlan de forma negativa el desarrollo de los integumentos de los óvulos, afectando a la forma de las semillas (Gómez et al., 2016). Estamos actualmente trabajando para determinar las bases moleculares por las cuales las giberelinas regulan la determinación del número de óvulos, ya que un aumento de GAs

o de señalización constitutiva de éstas provoca una reducción del número de óvulos y por tanto de semillas, mientras que el bloqueo de la señalización resulta en un aumento del número de óvulos en los pistilos. Además, estamos interesados en conocer cómo las GAs interactúan con otras rutas hormonales que regulan el número de óvulos, especialmente con la de los brasinoesteroides y las auxinas.

Durante estos años hemos contado con la colaboración de varios investigadores. Francisco Vera-Sirera ha venido trabajando en el grupo desde 2009, desarrollando estudios genómicos durante la fructificación y el desarrollo de los óvulos. Clara Fuster ha sido nuestra ayudante de laboratorio insustituible desde el comienzo del grupo. Cristina Úrbez también colaboró activamente con nosotros durante los primeros años. Desde su inicio hemos contado con la participación de varios investigadores en formación: Eavan Dorcey (2007) realizó los primeros estudios de la función de las giberelinas y auxinas en la fructificación y Pablo Carbonell (2008) caracterizó la senescencia de pistilos y su regulación por etileno. Más adelante, Carolina Gallego-Giraldo (2014) y Raquel Sacristán realizaron estudios del papel de los receptores *GID1* y las *DELLA*. Además hemos contado con la aportación de

varios estudiantes de Máster: Maite Saura (2014), Inés Sánchez y Daniel Ventimilla (2014), Ernesto Escoms (2016), y Daniela Barro (2017). En los proyectos de cítricos hemos contado con las aportaciones de Maricarmen Marqués y Hugo Alonso. Como colaboradores más próximos hemos de desatacar a Francisco Tadeo del IVIA y José Miguel Alonso de la NCSU.

Biografía destacada

- Carbonell-Bejerano P, Úrbez C, Carbonell J, Granell A, Pérez-Amador MA (2010) A fertilization-independent developmental program triggers partial fruit development and senescence processes in pistils of Arabidopsis. *Plant Physiol* 154: 163-172
- Dorcey E, Úrbez C, Blázquez MA, Carbonell J, Pérez-Amador MA (2009) Fertilization-dependent auxin response in ovules triggers fruit development through the modulation of gibberellin metabolism in Arabidopsis. *Plant J* 58: 318-332
- Gallego-Giraldo C, Hu J, Úrbez C, Gómez MD, Sun TP, Pérez-Amador MA (2014) Role of the gibberellin receptors *GID1* during fruit-set in Arabidopsis. *Plant J* 79: 1020-1032. PMID: 24961590
- Gómez MD, Úrbez C, Pérez-Amador MA, Carbonell J (2011) Characterization of constricted fruit (ctf) mutant uncovers a role for *AtMYB117/LOF1* in ovule and fruit development in Arabidopsis thaliana. *PLoS ONE* 6: e18760
- Gómez MD, Ventimilla D, Sacristán R, Pérez-Amador MA (2016) Gibberellins regulate ovule integument development by interfering with the transcription factor *ATS*. *Plant Physiol* 172: 2403-2415

MECANISMOS MOLECULARES DE LA ACCIÓN DE LAS POLIAMINAS

Alejandro Ferrando

Origen y antecedentes

Esta línea de investigación se consolida en el año 2010 con la llegada al IBMCP de Alejandro Ferrando como científico titular del CSIC, integrando el estudio de las funciones del factor eIF5A con el de la función fisiológica de las poliaminas en procesos de desarrollo, iniciado por el Prof. Juan Carbonell. El interés se centra en la elucidación de los mecanismos de acción de las poliaminas a nivel molecular, como metabolitos reguladores de procesos de crecimiento y desarrollo vegetal. Estos metabolitos han sido objeto de numerosos estudios en el campo de la biología vegetal y han sido implicados en diversos procesos como morfogénesis, crecimiento, embriogénesis, senescencia de la hoja, desarrollo y maduración del fruto, y resistencia a estrés biótico y abiótico. Sin embargo, todavía se desconocen en gran medida los mecanismos de acción a nivel molecular y sus interacciones con otros metabolitos, en especial las hormonas vegetales.

Líneas de investigación

Los trabajos iniciales se enfocaron en estudios evolutivos de enzimas de biosíntesis de poliaminas así como en la caracterización de interacciones proteicas entre dichas enzimas. Posteriormente el objetivo se centró en dos de las poliaminas con funciones más determinantes en plantas: la termoespermina, asociada al proceso de formación del xilema, y la espermidina, metabolito esencial para todos los sistemas eucariotas, implicada en numerosos procesos de desarrollo en plantas. Ambas poliaminas tienen en común su participación en procesos de control de la calidad de ARNm durante su traducción. Las líneas actuales del laboratorio se focalizan en la puesta a punto e implementación de novedosas tecnologías basadas en secuenciación masiva de fragmentos de ARNm protegidos por ribosomas (*ribosome footprint profiling*) que permitirán conocer a nivel global y con resolución de codón, las secuencias de ARNm cuya traducción depende de poliaminas.

Principales logros

Las aportaciones más relevantes iniciales resultaron del diseño e implementación de la tecnología de Complementación Bi-molecular de la Fluorescencia (BiFC) en células vegetales, necesaria para los estudios *in vivo* de interacciones proteicas entre enzimas de biosíntesis de poliaminas (Belda-Palazón et al., 2012). Posteriormente, las consecuciones más relevantes han sido, en el caso de la termoespermina, la demostración de que está implicada en procesos de muerte celular durante el desarrollo del xilema, en concreto por su implicación en la traducción de factores de la familia bHLH (genes *SACL*) que mediante su interacción con otros factores del tipo bHLH establece el número correcto de células vasculares (Vera-Sirera et al., 2015). Por otro lado los estudios de la acción de la espermidina se centraron, como eje de la tesis doctoral de Borja Belda Palazón, en la caracterización de las funciones del factor de traducción específico eIF5A. Además de implementar tecnologías bioquímicas para un adecuado estudio de este proceso (Belda-Palazón et al., 2014), el grupo investigador ha descrito funciones desconocidas hasta la fecha para dicha ruta, como por ejemplo su implicación en el control del tiempo de floración, en la ramificación de tallos, en el crecimiento de la raíz y de los pelos radiculares y en la respuesta de la planta a situaciones de estrés ambiental (Belda-Palazón et al., 2016). La reciente demostración de que el factor eIF5A activado por hipusinación es necesario para la síntesis de proteínas ricas en motivos de poli-Prolina que estancan al ribosoma, ha permitido iniciar la caracterización de los ARNm dianas de eIF5A implicados en procesos de desarrollo. En colaboración con otros grupos de investigación se ha demostrado la intervención de eIF5A en el proceso de reproducción sexual de *S. cerevisiae* al participar en la síntesis de forminas, proteínas ricas en motivos poli-Prolina, necesarias para la formación del filamento de actina que es clave en los cambios morfológicos que requiere la levadura para su proceso sexual reproductivo (Li et al., 2014). Dada la alta conservación evolutiva de los elementos funcionales implicados, los estudios actuales en *A. thaliana* sugieren la existencia de procesos similares en los que la polimerización del filamento de actina es crucial, como son el crecimiento de los pelos de la raíz y la elongación del tubo polínico.

Bibliografía destacada

- Belda-Palazón B, Ruiz L, Martí E, Culiañez F, Tárraga S, Farràs R, Carrasco P, Tiburcio AF, Ferrando A (2012) Aminopropyltransferases Involved in Polyamine Biosynthesis Localize Preferentially in the Nucleus of Plant Cells. *PLoS ONE* 7(10): e46907.
- Belda-Palazón B., Nohales M.A., Rambla J.L., Aceña J.L., Delgado O., Fustero S., Martínez M.C., Granell A., Carbonell J., and Ferrando A (2014) Biochemical quantitation of the eIF5A hypusination in *Arabidopsis thaliana* uncovers ABA-dependent regulation. *Frontiers in Plant Science* 5:202.
- Belda-Palazón, B., Almendáriz C., Martí E., Carbonell J, and Ferrando A (2016) Relevance of the axis Spermidine/eIF5A for plant growth and development. *Frontiers in Plant Science* 7: 245.
- Li T., Belda-Palazón B., Ferrando A, and Alepuz P (2014) Fertility and polarized cell growth depends on eIF5A for translation of polyproline-rich formins in *S.cerevisiae*. *Genetics* 197 (4): 1191-1200.
- Vera-Sirera F, De Rybel B, Úrbez C, Kouklas E, Pesquera M, Álvarez-Mahecha JC, Minguet EG, Tuominen H, Carbonell J, Borst JW, Weijers D, Blázquez MA (2015) A bHLH-Based Feedback Loop Restricts Vascular Cell Proliferation in Plants. *Dev Cell* 35: 432-443

PERCEPCIÓN DEL ÁCIDO SALICÍLICO EN *Arabidopsis*

Pablo Tornero

Origen y antecedentes

El grupo como tal empezó en el 2002, con la incorporación del Dr. Pablo Tornero al IBMCP como Investigador “Ramón y Cajal”, y posteriormente como científico titular. El objetivo del grupo es describir y estudiar los elementos necesarios para la percepción del ácido salicílico (SA) en la planta *Arabidopsis thaliana* (*Arabidopsis*), ya que la percepción del SA es necesaria para la correcta defensa de las plantas frente a algunos patógenos. Aunque el papel del SA en defensa es crucial, también se ha destacado la función del SA en desarrollo, como en la germinación de la semilla, fotosíntesis, respiración, etc.

Líneas de investigación

Para poder estudiar la percepción del ácido salicílico, hemos empleado fundamentalmente herramientas genéticas. Hicimos una búsqueda en la variación natural de *Arabidopsis*, definiendo genotipos y zonas del genoma relevantes para la percepción del SA, pero la principal actividad ha sido buscar mutantes con pérdida en la percepción del SA.

Principales logros

En primer lugar, pusimos a punto un sistema para evaluar la respuesta a SA que no dependiera del crecimiento de un patógeno. Esto lo conseguimos con BTH (benzotiadiazol), un análogo del SA que no presenta los problemas de toxicidad del propio SA. Las plantas que perciben SA, al ser tratadas con el análogo tienen un crecimiento reducido, mientras que las plantas que no lo perciben crecen sin verse afectadas. De esta forma evaluamos todos los mutantes publicados a nuestra disposición, y comprobamos que solo *npr1* (*Non-expressor of Pathogenesis Related -1*) es incapaz de percibir SA en su totalidad (Canet et al., 2010b). Con esta información,

realizamos un rastreo genético, buscando mutaciones adicionales que afectaran a la percepción del SA. Como era de esperar, obtuvimos alelos de *npr1*, lo cual nos ha servido para caracterizar en detalle los aminoácidos susceptibles de ser mutados en esta proteína (Canet et al., 2010a). A partir del estudio de *npr1*, hemos llegado a estudiar sus cinco parálogos en *Arabidopsis* (Canet et al., 2012b). Esta línea de investigación todavía sigue activa, ya que estamos estudiando el efecto de la sobre-expresión o la anulación de los diferentes parálogos en la percepción del SA y en otros aspectos de la planta.

Además de *npr1*, en el rastreo genético encontramos otras mutaciones, a las que hemos denominado *NRB* (*No response to BTH*). *nrb4* es una de estas mutaciones (Canet et al., 2012a) con tres alelos. Al clonar el gen correspondiente, demostramos que probablemente es una subunidad del complejo *Mediator*, un complejo que sirve de puente entre la maquinaria de transcripción general y la específica de cada gen. Las mutaciones puntuales obtenidas en el rastreo no perciben SA, y los alelos nulos obtenidos, además de no percibir SA, son estériles y están seriamente afectados en su desarrollo. Por lo tanto, *NRB4* es un gen esencial para el desarrollo que participa en la percepción del SA. Existe la posibilidad que sea el SA lo que es esencial para la planta, posibilidad que estamos indagando. Es cierto que hay mutantes con menos SA, bien por que tengan afectado su biosíntesis, bien por que tengan una mayor degradación. Pero todos los mutantes obtenidos hasta ahora tienen un nivel detectable de SA. Usando *NRB4* en el sistema de doble híbrido de levadura, hemos encontrado una serie de interactores que interaccionan con *NRB4* y *NPR1*, y su caracterización es el trabajo principal del grupo en este momento.

En el rastreo genético mencionado, encontramos otros mutantes. De momento estamos trabajando con *nrb2*. El fenotipo de *nrb2* es intermedio en comparación con *npr1* o *nrb4*, pero tiene la particularidad de estar definido por seis alelos.

Si bien la percepción del SA es nuestro objetivo principal, hemos trabajado también en otros aspectos de las interacciones planta-patógeno. Así, hemos colaborado con grupos aportando nuestra experiencia en diversos aspectos de inducción de defensas. Hay otros aspectos del SA que nos resultan interesantes, como la búsqueda de supresores a una planta con poco SA (Dobón et al., 2013), o todo lo relativo al transporte y regulación del SA.

Bibliografía destacada

- Canet, J.V., Dobón, A., Ibáñez, F., Perales, L., and Tornero, P. (2010). Resistance and biomass in Arabidopsis: a new model for Salicylic Acid perception. *Plant Biotech J* 8, 126-141.
- Canet, J.V., Dobón, A., Roig, A., and Tornero, P. (2010). Structure-Function Analysis of npr1 Alleles in Arabidopsis Reveals a Role for its Paralogs in the Perception of Salicylic Acid. *Plant, Cell & Environ* 33, 1911-1922.
- Canet, J.V., Dobón, A., Fajmonova, J., and Tornero, P. (2012). The BLADE-ON-PETIOLE genes of Arabidopsis are essential for resistance induced by methyl jasmonate. *BMC Plant Biol* 12, 199.
- Canet, J.V., Dobón, A., and Tornero, P. (2012). Non-recognition-of-BTH4, an Arabidopsis mediator subunit homolog, is necessary for development and response to salicylic acid. *Plant Cell* 24, 4220-4235.
- Dobón, A., Wulff, B.B.H., Canet, J.V., Fort, P., and Tornero, P. (2013). An Allele of Arabidopsis *COI1* with Hypo- and Hypermorphic Phenotypes in Plant Growth, Defence and Fertility. *PLoS ONE* 8, e55115.

DEPARTAMENTO DE MECANISMOS DE LA ❧ RESPUESTA AL ESTRÉS EN PLANTAS ❧

José María Bellés

Profesor titular UPV, jefe departamento

El Departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas se gestó a partir del Departamento de Biología del Estrés, que junto con el de Biología del Desarrollo conformaron el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas en su inicio el año 1992 hasta el año 2010. En ese momento, el Departamento de Estrés se subdividió en dos: “Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas” y “Virología Molecular y Evolutiva de Plantas”. El Dr. Ramón Serrano fue inicialmente el Jefe de Departamento de Biología del Estrés. A partir de 2010, con la formación de este nuevo Departamento, los responsables han sido los Dres. Markus Proft, Ramón Serrano y José María Bellés.

Grupos de Investigación que constituyen el Departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas, con indicación de su año de creación e investigador(es) responsable(s).

| Año | Grupos de Investigación | Responsable/Participantes |
|------|---|------------------------------------|
| 1992 | Homeostasis iónica, estrés celular y genómica | Ramón Serrano |
| 1992 | Señalización y respuesta al estrés biótico | Vicente Conejero/José María Bellés |
| 1999 | Mecanismos de tolerancia a estrés abiótico en plantas | Oscar Vicente |
| 2005 | Circuitos moleculares en respuesta a estrés osmótico | Amparo Pascual-Ahuir/Markus Proft |
| 2006 | Transporte de potasio en estrés abiótico en plantas y levaduras | Lynne Yenush |
| 2008 | Estrés abiótico y crecimiento celular | José Miguel Mulet |
| 2009 | Mecanismos moleculares de adaptación al entorno en plantas | José Gadea |
| 2010 | Biología integrativa de sistemas | Mario Farés |

La investigación que lleva a cabo este departamento se centra en el conocimiento de los mecanismos moleculares que subyacen en la respuesta de las plantas frente a diferentes agresiones tanto bióticas como abióticas. Entre los estreses de tipo abiótico cabe resaltar el causado por agentes químicos, osmóticos, iónicos, así como por la escasez de nutrientes en el suelo o por otros ambientales tales como temperaturas extremas. Por su parte, el estrés biótico es ocasionado por el ataque de seres vivos tales como hongos, bacterias, virus y viroides, además de los herbívoros. Para el abordaje de estos problemas biológicos se utiliza una combinación de metodologías bioquímicas, genéticas y genómicas con el objeto de conocer los determinantes moleculares y circuitos reguladores que permiten a las plantas hacer frente y, por tanto, adaptarse, a las condiciones ambientales adversas provocadas por las diferentes tipos de agresiones. Para el estudio de esta línea de investigación se emplean distintos sistemas modelo entre los que destaca la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y la planta superior *Arabidopsis thaliana*. *S. cerevisiae* es un eucariota ideal para identificar los componentes de la respuesta de un ser vivo a los complejos estreses de naturaleza iónica y osmótica. Ello es debido a que dichas alteraciones implican cambios drásticos muy diversos en el metabolismo de la levadura: estructura de la cromatina, regulación transcripcional, estabilidad y actividad de las proteínas de transporte, así como en la regulación de diferentes funciones de la mitocondria. Además, trabajar con levaduras también permite estudiar de una forma eficiente y general las rutas reguladoras de la resistencia de un ser vivo a distintos tipos de drogas y, por extensión, cuando está sometido a estrés químico. *Arabidopsis thaliana* es una excelente planta modelo que se utiliza en este departamento para identificar los aspectos moleculares clave que explican la tolerancia de las plantas a estreses iónico, temperaturas extremas y sequía. Así mismo, permite caracterizar cual es la función de dichos determinantes moleculares en la regulación génica y procesamiento del RNA mensajero, así como en la capacidad de transporte específico de iones y en la homeostasis iónica en general. Además, y como un abordaje complementario, también se utilizan otras especies de plantas halófilas o xerófilas con objeto de investigar la respuesta de las plantas al estrés abiótico en general en condiciones naturales. El tomate (*Solanum lycopersicum*) es, por su parte, una excelente planta modelo para el estudio de la interacción planta-patógeno al ser un cultivo de fácil manejo experimental, su genoma está totalmente secuenciado y es susceptible

a un gran número de enfermedades. Por ello, la caracterización de la respuesta defensiva de la planta de tomate a diferentes agentes patógenos como bacterias, hongos, virus, nematodos e insectos masticadores ha dado lugar a la identificación de un gran número de genes de resistencia.

Desde su constitución los miembros de este departamento han desplegado una actividad notoria lo que se ha visto reflejado en la consecución de financiación para numerosos proyectos de carácter nacional e internacional, y en un total de 241 publicaciones en revistas científicas de reconocido prestigio. En la siguiente tabla, se muestra la evolución a lo largo de los años del número de publicaciones del departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas.



Evolución del número de publicaciones del Departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas.

Asimismo, se ha dedicado un esfuerzo importante a la formación de personal investigador, de modo que durante estos años se han defendido 55 tesis doctorales desarrolladas en el seno de los distintos grupos de este departamento. Además, numerosos investigadores postdoctorales han contribuido a las diferentes líneas de trabajo y han completado su formación en el departamento. Los miembros del departamento incluyen profesores universitarios que imparten docencia principalmente en los Grados de Biotecnología, Ingeniería Agroalimentaria y del Medio

Rural e Ingeniería Biomédica, y también participan como docentes en el Máster de Biotecnología Molecular y Celular de Plantas impartido en el IBMCP. En sus laboratorios acogen con regularidad tanto a estudiantes de Máster como de Grado para la realización de trabajos de fin de estudios o de prácticas curriculares / extracurriculares.

A continuación se describe de forma algo más detallada el recorrido de los distintos grupos de investigación del departamento.

CRECIMIENTO CELULAR Y TRANSPORTE DE PROTONES LONGEVIDAD DE SEMILLAS Y PERMEABILIDAD DE LA CUBIERTA

Ramón Serrano

Origen y antecedentes

Este grupo del IBMCP procede del grupo de Ramón Serrano en el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL, Heidelberg, Alemania), que se incorporó en 1991 a los antiguos laboratorios del Área de Bioquímica (Departamento de Biotecnología) en la Escuela de Ingenieros Agrónomos de la Universitat Politècnica de València, para trasladarse en 1995 al primer edificio del IBMCP y en 2007 al definitivo en la Ciudad Politécnica de la Innovación.

Líneas de investigación

Como indica el nombre del grupo, este tiene dos líneas de investigación. La primera, “Crecimiento Celular y Transporte de Protones”, proviene del trabajo previo en Alemania y la segunda, “Longevidad de Semillas y Permeabilidad de la Cubierta” surgió en 2004 de una colaboración con el profesor Krzysztof Rakowski, del Instituto de Investigación Forestal de Varsovia, Polonia.

Principales logros

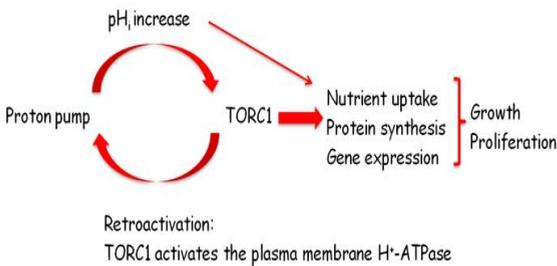
Demostración del papel esencial e identificación de los dominios funcionales de la H⁺-ATPasa de levadura mediante modificaciones genéticas (Serrano et al., 1986; Portillo and Serrano, 1988).

La transformación de fibroblastos de ratón con el gen de la bomba de protones de levadura ha demostrado que la subida del pH intracelular es una señal de crecimiento y de transformación tumorigénica (Perona and Serrano, 1988).

La fosfatasa Hal2 de levadura es una diana de la toxicidad del sodio intracelular pues esta enzima es necesaria para la síntesis de metionina y para el procesamiento de RNAs (Murguía et al., 1995).

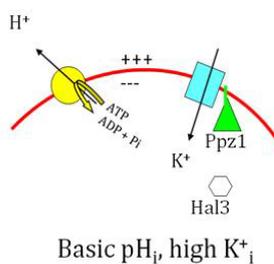
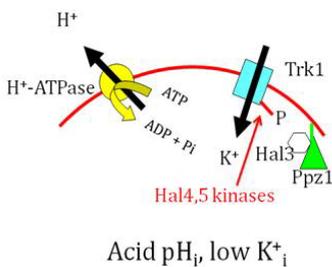
La homeostasis de pH en raíces está controlada por la bomba de protones (regulada por fosforilación en varios sitios reguladores) y por el transporte de potasio (regulado por fosforilación, sulfhidril oxidasas, prolil isomerasas y β -adaptinas) (Mullet et al., 1999; Yenush et al., 2002; Alejandro et al., 2007; Bissoli et al., 2012; Niñoles et al., 2013).

Las giberelinas, mediante un aumento de la capa de suberina en la cubierta de las semillas, aumentan su longevidad. La luz, a través de los fitocromos, tiene un efecto contrario (Bueso et al., 2014; 2016).



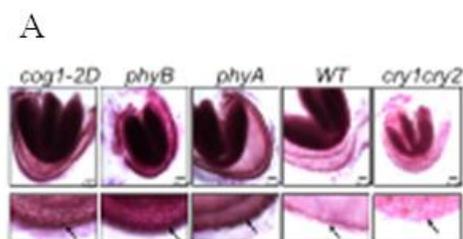
La bomba de protones y TORC1 son reguladores maestros del crecimiento celular y se activan mutuamente. La bomba de protones precedió a TORC1 en la evolución porque TOR sólo existe en eucariotas, pero el bombeo de protones es una actividad muy antigua de células primitivas.

El aumento del pH intracelular cuando la bomba de protones es activada por nutrientes es el sistema más primitivo de control del crecimiento por el pH (flecha delgada). Además de esto, la activación de TORC1 por nutrientes y por pH alto complementa la regulación por el pH de los sistemas de crecimiento (Mahmoud et al., 2017).

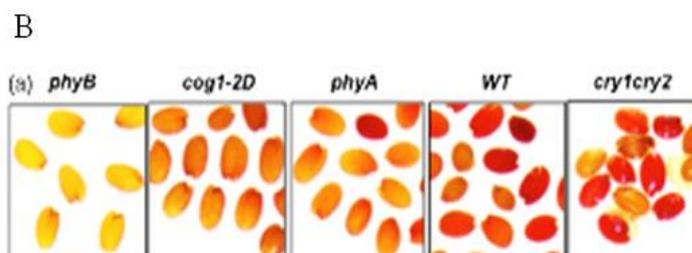


La proteína fosfatasa Hal3-Ppz1 es un sensor de pH intracelular. A pH intracelular bajo, Hal3 se une a la subunidad catalítica de la fosfatasa

(Ppz1) y esto inhibe la actividad. Entonces Trk1 es fosforilado por las quinasas redundantes, Hal4 y Hal5 y tiene alta actividad. A alto pH intracelular Hal3 se disocia de Ppz1 y la fosfatasa mantiene el transportador de potasio Trk1 desfosforilado e inactivo. Este mecanismo explica la homeostasis del pH intracelular porque la absorción de K^+ es necesaria para el equilibrio eléctrico durante el flujo de H^+ para aumentar el pH intracelular. (Yenush et al., 2005).



(A) Tinción de la suberina de toda la semilla, con la capa de la semilla como parte relevante. (B) Permeabilidad de la capa de semilla al rojo de tetrazolio medida por la acumulación de formazano. Ganancia de función del factor de transcripción COG1 (*cog1-2D*) y pérdida de función del fitocromo B (*phyB*), el fitocromo A (*phyA*) y los criptocromos 1 y 2 (*cry1 cry2*). La tinción con suberina se correlaciona



inversamente con la permeabilidad al rojo de tetrazolio, pero se correlaciona positivamente con la longevidad de la semilla (Bueso et al., 2016).

Bibliografía destacada

- Murguía JR, Bellés JM, Serrano R (1995). A salt sensitive 3'(2'),5'-Bisphosphate nucleotidase involved in sulfate activation. *Science* 267: 232-234
- Yenush, L., Merchan S, Holmes J, and Serrano R (2005). pH-responsive, post-translational regulation of the Trk1 potassium transporter by the type I-related Ppz1 phosphatase. *Mol. Cell. Biol.* 25: 8683-8692
- Alejandro S, Rodríguez PL, Bellés JM, Yenush L, García-Sánchez MJ, Fernández JA, Serrano R (2007). An Arabidopsis quiescin-sulphydryl oxidase regulates cation homeostasis at the root-symplast interface. *EMBO J.* 26: 3203-3215
- Bissoli G, Niñoles R, Fresquet S, Palombieri S, Bueso E, Rubio L, García-Sánchez MJ, Fernández JA, Mulet JM and Serrano R (2012) Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase ROF2 modulates intracellular pH homeostasis in Arabidopsis. *Plant J* 70: 704-716
- Niñoles R, Rubio, L, García-Sánchez MJ, Fernández JA, Bueso E, Alejandro S, Serrano R (2013). A dominant-negative form of Arabidopsis AP-3 β -adaptin improves intracellular pH homeostasis. *Plant J* 74: 557-568

Bueso E., Muñoz-Bertomeu J, Campos F, Martínez C, Tello C, Martínez-Almonacid I, Ballester P, Simón-Moya M, Brunaud V, Yenush L, Ferrándiz C, Serrano R (2016) Arabidopsis COGWHEEL1 links light perception and gibberellins with seed tolerance to deterioration. *Plant J* 87: 583-596.

SEÑALIZACIÓN Y RESPUESTA AL ESTRÉS BIÓTICO

*José M^a Bellés Albert, Vicente Conejero Tomás, M^a Purificación Lisón Párraga,
M^a Pilar López Gresa, Ismael Rodrigo Bravo*

Origen y antecedentes

Las líneas de investigación de nuestro grupo parten de los estudios iniciados por el profesor Vicente Conejero en la década de los 70 del siglo pasado sobre la interacción del Viroide de la Exocortis de los Cítricos (CEVd) con las plantas huésped *Gynura aurantiaca* y tomate cv. "Rutgers". Dichos estudios condujeron al descubrimiento de que las plantas poseen un sistema general de respuesta formado por la interacción de múltiples reacciones y componentes defensivos frente a patógenos y agentes estresantes de muy distinta naturaleza.

Líneas de investigación

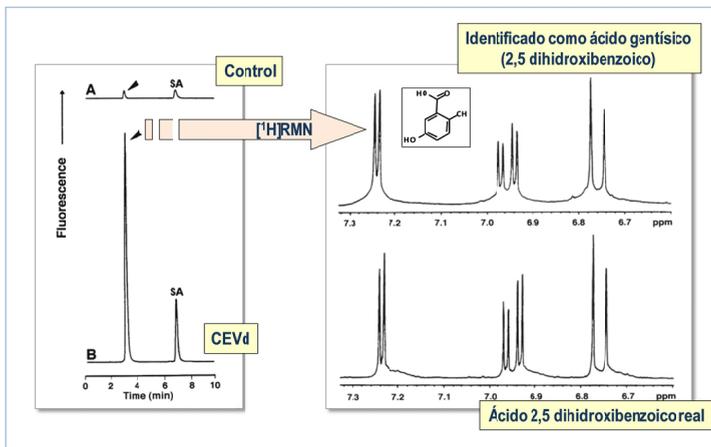
Nuestro interés se ha enfocado en la respuesta de las plantas desde un punto de vista bioquímico y molecular incorporando las tecnologías ómicas con el objetivo de comprender mejor los mecanismos de adaptación de las plantas a su entorno y, con ello, contribuir al desarrollo de nuevas estrategias biotecnológicas para el control sostenible de plagas y enfermedades de las plantas.

Principales logros

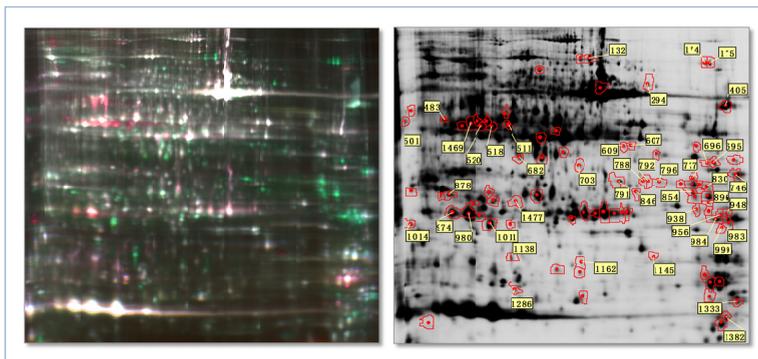
1.- Distintos tipos de estrés, tanto biótico como abiótico, resultan en la inducción de un conjunto de proteínas defensivas con diferentes actividades bioquímicas y biológicas denominadas PR (Pathogenesis-Related). Estos resultados dieron apoyo a la idea de la existencia de un sistema general de respuesta de las plantas con un carácter multifuncional, que puede ser activado por agentes de naturaleza muy diversa (Conejero et al., 1990).

2.- Hemos obtenido pruebas sólidas de que el ácido genticónico (GA), un derivado metabólico del ácido salicílico (SA) puede jugar una función señalizadora complementaria, adicional al ácido salicílico, en la activación de las defensas de la planta

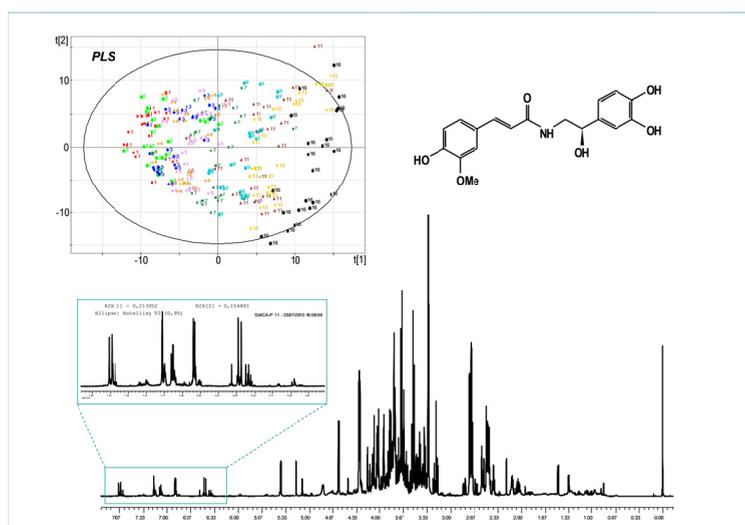
frente a agentes no necrotizantes (Bellés et al., 1999). Hemos propuesto, además, un papel adicional de SA y GA como moléculas señal implicadas en el silenciamiento de RNA frente a virus y viroides (Campos et al., 2014, López-Gresa et al., 2016).



3.- Una aproximación proteómica ha aportado nuevos datos al estudio de las interacciones planta-patógeno (Lisón et al., 2013). Además de proteínas defensivas, hemos demostrado la inducción de diferentes factores de traducción y proteínas ribosomales como consecuencia de la infección por CEVd, lo que indica que estos patógenos no codificantes provocan cambios en la maquinaria transcripcional. Entre otros, se identificaron los factores de elongación 1 y 2 (eEF1A y eEF2) y el factor de iniciación de la traducción 5-alfa (eIF5A). Pudimos identificar, además, una interacción reproducible entre eEF1A y el viroide.



4.- Hemos identificado nuevos compuestos de naturaleza fenólica cuya síntesis está inducida tanto por interacciones planta-patógeno compatibles como incompatibles. Uno de estos metabolitos encontrados en tomate, la transferuloilnoradrenalina (t-FNA), no descrito hasta la fecha, muestra una potente actividad antioxidante. Hemos obtenido la patente internacional WO2011ES70269 20110415 para t-FNA.



5.- El análisis metabolómico diferencial mediante GC-MS de la respuesta defensiva de hojas de plantas de tomate 'Rio Grande' Pto infectadas con cepas de la bacteria *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000 portadoras o no del gen AvrPto ha mostrado importantes diferencias en la emisión de compuestos orgánicos volátiles (VOCs). La comparación de los perfiles metabolómicos entre ambos tipos de infección desveló una serie de compuestos volátiles que se acumularon de forma diferencial en cada interacción. Se observó que la activación de la respuesta incompatible en la planta lleva consigo la emisión diferencial de ésteres del (Z)-3-hexenol, tales como el acetato, y el butanoato de (Z)-3-hexenilo y algunos monoterpenos hidroxilados, como el α -terpineol, 4-terpineol y el linalool. Por su parte, el establecimiento de la interacción compatible llevó consigo la emisión de metil-salicilato y de algunos monoterpenos, como el limoneno y el α -pineno.

Para analizar la función defensiva de estos VOCs diferencialmente emitidos por la planta, evaluamos su posible actividad antibiótica. Se observó que algunos de estos VOCs podrían ser considerados como metabolitos defensivos directos, puesto que presentan actividad antibiótica *in vitro* frente a la bacteria (Lisón et al., en preparación). Por otra parte, se consideró el posible papel defensivo indirecto de los VOCs, estudiando los efectos del tratamiento exógeno con dichos compuestos tenía sobre la respuesta defensiva de la planta. Observamos que, para algunos de estos compuestos, los tratamientos exógenos producían la inducción de genes defensivos, el cierre estomático y una mayor resistencia de las plantas frente a la bacteria. Estos resultados sugieren que estos VOCs serían moléculas defensivas que podrían ser utilizadas como agentes protectores y también como inductores de defensas e incluso como señalizadores planta-planta. De hecho, para el caso concreto de uno de ellos hemos tramitado una solicitud de patente (Lisón P. et al., UPV R-18883-2016; HB as a new crop shield).

A partir de los resultados obtenidos en nuestro laboratorio y de nuestra experiencia multidisciplinar en la identificación y caracterización de genes, proteínas y metabolitos defensivos, el proyecto que nos planteamos actualmente consiste en la obtención de plantas transgénicas eVOCs (emitting Volatile Organic Compounds) que emitan constitutivamente compuestos volátiles defensivos capaces de inducir resistencia en cultivos vecinos. Para ello, estudiaremos en primer lugar el papel defensivo indirecto de diferentes VOCs mediante aproximaciones farmacológicas y genéticas. A continuación, identificaremos genes que sean responsables de su síntesis, para finalmente generar plantas transgénicas que sobreexpresen dichos genes y por lo tanto emitan los VOCs de manera constitutiva. Las plantas eVOCs generadas serán evaluadas tanto por su posible resistencia como por la capacidad de inducir resistencia en plantas vecinas. Estas plantas eVOCs podrían utilizarse en forma de barrera de protección y constituirían una nueva estrategia sostenible, puesto que cualquier tipo de cultivo protegido por ellas vería reducidos los tratamientos fitosanitarios a los que tendría que someterse. Además, si el cultivo protegido no es un organismo genéticamente modificado, podría ser comercializado sin someterse a la estricta regulación actual.

Estos estudios nos permitirán, por un lado, ampliar el conocimiento sobre el sistema defensivo de las plantas y, por otro, generar nuevas estrategias biotecnológicas para el control de plagas y enfermedades.

Bibliografía destacada

- Conejero V, Bellés JM, García-Breijo, F, Garro R, Hernández Yago J, Rodrigo I, and Vera P (1990). Signalling in viroid pathogenesis. RSS Fraser (ed). in: Recognition and Response in Plant-Virus Interactions pp 233-261. Springer Verlag, Berlin
- Bellés JM, Garro R, Fayos J, Navarro P, Primo J, Conejero V (1999) Gentisic acid as a pathogen-inducible signal additional to salicylic acid activation of plant defenses in tomato. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 12: 227-235
- Lisón P, Tárraga S, López-Gresa P, Saurí A, Torres C, Campos L, Bellés JM, Conejero V, Rodrigo I (2013) A noncoding plant pathogen provokes both transcriptional and posttranscriptional alterations in tomato. *Proteomics* 13: 833-844
- Campos L, Granell P, Tárraga S, López-Gresa MP, Conejero V, Bellés JM, Rodrigo I, Lisón P (2014) Salicylic acid and gentisic acid induce RNA silencing-related genes and plant resistance to RNA pathogens. *Plant Physiology and Biochemistry* 77: 35-43
- López-Gresa MP, Lisón P, Yenush L, Conejero V, Rodrigo I, Bellés JM (2016) Salicylic acid is involved in the basal resistance of tomato plants to Citrus exocortis viroid and Tomato spotted wilt virus. *PLoS ONE* 11(11) e0166938

MECANISMOS DE TOLERANCIA A ESTRÉS ABIÓTICO EN PLANTAS

Óscar Vicente Meana

Origen y antecedentes

El Dr. Óscar Vicente se incorporó al IBMCP con un ‘contrato de reincorporación’ del Ministerio de Educación y Ciencia, tras haber establecido y dirigido durante ocho años un grupo de investigación en el Instituto de Microbiología y Genética de la Universidad de Viena, en la que estuvo contratado como ‘Assistant Professor’ entre 1991 y 1996. La creación formal del grupo de investigación tiene lugar en 1999, con la obtención por el responsable de una plaza de profesor de la Universitat Politècnica de València. Desde entonces, el trabajo del laboratorio se ha centrado en el estudio de los mecanismos de respuesta de las plantas frente al estrés abiótico, a nivel fisiológico, bioquímico y molecular, y de cómo, en algunos casos, esas respuestas se traducen en tolerancia a estrés. Nos interesan especialmente las respuestas a la sequía y la elevada salinidad del suelo, que son las condiciones ambientales que causan las mayores pérdidas en la producción agrícola mundial, a la vez que condicionan en gran medida la distribución de especies silvestres en la naturaleza. En el marco de estos objetivos generales, las estrategias, metodologías y sistemas experimentales han ido variando a lo largo de los años, según las principales líneas de investigación concretas desarrolladas sucesivamente en el laboratorio.

Líneas de investigación

En un principio, utilizamos un abordaje convencional para el estudio de las respuestas a estrés abiótico, mediante el aislamiento y caracterización de posibles ‘genes de tolerancia’ de la planta modelo *Arabidopsis thaliana* – por el fenotipo de tolerancia a LiCl conferido por su expresión en levaduras – el estudio de sus patrones de expresión, incluyendo su posible activación en condiciones de estrés hídrico y salino, y el efecto de su sobreexpresión en plantas transgénicas.

Todas las plantas, sean sensibles o tolerantes, activan los mismos mecanismos básicos de respuesta a distintos tipos de estrés abiótico – basados, por ejemplo, en el

control del transporte iónico y el mantenimiento del balance osmótico celular, la síntesis de proteínas y metabolitos ‘protectores’ frente al estrés, o la activación de sistemas antioxidantes. Esto justifica, en parte, la utilización de *Arabidopsis* para estudiar estas respuestas conservadas. Sin embargo, aunque la *tolerancia* a estrés se basa en dichas *respuestas* a estrés (existe una cierta confusión en la literatura entre estos dos conceptos), la eficiencia de respuestas concretas obviamente no es la misma en distintas especies, que presentan rangos de tolerancia muy variados. Por tanto, a pesar de sus múltiples ventajas, *Arabidopsis* no parece ser el modelo más apropiado para estudiar los *mecanismos de tolerancia* a estrés en plantas – al ser una especie no tolerante.

Conscientes de estas limitaciones, y en colaboración con profesores de la UPV de las áreas de Botánica y de Edafología, iniciamos una segunda línea de investigación enfocada al estudio de las respuestas a estrés abiótico en plantas silvestres, resistentes a distintas condiciones de estrés ambiental en sus hábitats naturales: halófitas, xerófitas y gipsófitas. Interesados fundamentalmente en aquellas respuestas con relevancia ecológica, se realizó un trabajo de campo para el que delimitamos varias parcelas experimentales en distintas zonas de la provincia de Valencia – un saladar litoral en el Parque Natural de La Albufera y una zona de dunas colindante, una parcela árida cerca de Bétera, y una zona de yesos en la ladera de una colina próxima a Tuéjar – y seleccionamos individuos de un número elevado de especies presentes en dichas parcelas. A lo largo de más de dos años, y varias veces al año, recogimos muestras de las plantas seleccionadas, en las que se determinaron los niveles de varios ‘marcadores bioquímicos’ característicos de respuestas específicas a estrés (iones mono y divalentes, varios osmolitos, sistemas antioxidantes, enzimáticos y no enzimáticos). Estos datos se correlacionaron con el nivel de estrés ambiental a que estaban sometidas las plantas en cada muestreo, estimado a partir de la medida de distintos parámetros del suelo (contenido iónico, conductividad eléctrica, temperatura, humedad, etc.) y de datos meteorológicos (temperatura, precipitación, evapotranspiración, etc.). De esta forma pudimos establecer qué mecanismos, activados en respuesta a condiciones naturales estresantes, contribuían de forma significativa a la tolerancia de las especies investigadas.



Para profundizar en el estudio de los mecanismos de tolerancia a sequía y salinidad del suelo, y generalizar los resultados obtenidos, en los últimos años estamos utilizando un nuevo abordaje experimental: la realización de análisis comparativos de las respuestas a estrés de taxones relacionados genéticamente pero adaptados a distintos hábitats naturales y/o con distintos niveles de tolerancia, incluyendo especies silvestres del mismo género (*Plantago*, *Juncus*, *Inula*), distintas variedades de especies cultivadas – legumbres (*Phaseolus*), ornamentales (*Tagetes*, *Portulaca*) o frutales (*Corylus avellana*) – o distintas poblaciones naturales de especies forestales (*Picea abies*, *Larix deciduas*). Una vez establecida la tolerancia relativa a estrés salino o hídrico de las especies, cultivares o poblaciones comparadas – en base al grado relativo de inhibición del crecimiento de las plantas estresadas con respecto a los controles correspondientes – la correlacionamos con los niveles de marcadores bioquímicos característicos de rutas específicas de respuesta (por ejemplo, la acumulación en hojas de un osmolito determinado); aquellas respuestas que se activen de forma más eficiente en los taxones más tolerantes serán las que más contribuyan a los mecanismos de tolerancia. Es decir, esta estrategia nos permite distinguir aquellas respuestas que son relevantes en los mecanismos de tolerancia a estrés en las especies investigadas, de las que no lo son. Parte de estos trabajos se han realizado en colaboración con grupos de la Universidad de Ciencias Agrícolas y Medicina Veterinaria (USAMV) de Cluj-Napoca (Rumanía).

Principales logros

Aislamiento y caracterización de 'genes de tolerancia a estrés' de Arabidopsis thaliana.

El *screening* funcional en *Saccharomyces cerevisiae* de una genoteca de *A. thaliana*, nos permitió identificar tres cDNAs cuya expresión en la levadura incrementaba su tolerancia a LiCl. Sorprendentemente, los tres genes codificaban proteínas implicadas en el procesamiento del pre-mRNA, dos de ellas miembros de la familia de factores de *splicing* 'SR-like'. La expresión de estos genes se activa transcripcionalmente en distintas condiciones de estrés abiótico y su sobreexpresión confiere un marcado fenotipo de tolerancia a sequía y a estrés salino en plantas transgénicas de *Arabidopsis*. Estos datos indicaban que el proceso de *splicing* (o, en general, el metabolismo del mRNA) constituye una diana, no descrita hasta entonces, del estrés abiótico en plantas y que la sobreexpresión de proteínas implicadas en este proceso puede contrarrestar parcialmente los efectos deletéreos del estrés.

En un *screening* independiente de la misma genoteca, se aisló otro gen, codificando una lipasa atípica, de la familia GDSL, que también confiere un fenotipo de tolerancia a sal en las plantas transgénicas, aunque más débil que en el caso anterior. La expresión de la lipasa se induce no sólo en presencia de sal, sino también por ácido salicílico (SA), sugiriendo su posible participación en mecanismos de respuesta a patógenos.

Estos trabajos dieron lugar, entre otras, a publicaciones en The Plant Journal, Biochimica et Biophysica Acta y Plant, Cell and Environment.

Mecanismos de tolerancia a estrés abiótico en plantas silvestres, en sus hábitats naturales

La determinación de cambios estacionales de distintos marcadores bioquímicos característicos de rutas específicas de respuesta a estrés, en plantas silvestres presentes en las parcelas experimentales mencionadas anteriormente, nos ha permitido obtener información de interés, complementaria a la proporcionada por abordajes más convencionales (uso de especies modelo no tolerantes y tratamientos de estrés en condiciones controladas, pero artificiales, de invernadero), con respecto a los mecanismos de tolerancia a salinidad y sequía en plantas. Por ejemplo, entre las plantas de saladar investigadas, las dos halófitas monocotiledóneas, *Juncus maritimus* y *J. acutus*, son capaces de limitar el transporte de iones tóxicos, Na⁺ y Cl⁻, a la

parte aérea, manteniendo relaciones K^+/Na^+ relativamente elevadas, lo que es importante para su tolerancia a salinidad. Por otra parte, las especies dicotiledóneas (*Sarcocornia fruticosa*, *Inula crithmoides* y *Plantago crassifolia*) acumulan los iones tóxicos monovalentes a altos niveles en sus partes aéreas, preferentemente secuestrados en las vacuolas, y sintetizan osmolitos específicos para el ajuste osmótico intracelular. Los taxones más tolerantes a la sal son plantas suculentas (*S. fruticosa* e *I. crithmoides*) que parecen poseer mecanismos constitutivos de tolerancia al estrés abiótico basados en la presencia de niveles relativamente altos y más o menos constantes de iones inorgánicos y glicina betaína (su principal soluto compatible), independientemente de los cambios estacionales drásticos en las condiciones ambientales (por ejemplo, en la salinidad y humedad del suelo). La prolina puede contribuir a los mecanismos de tolerancia al estrés en todos los taxones investigados (excepto en *P. crassifolia*) debido a su papel como chaperón de bajo peso molecular y/o eliminador de ROS, ya que sus reducidas concentraciones en las hojas excluyen cualquier efecto osmótico. En *P. crassifolia*, además, en condiciones de elevada salinidad externa parece activarse el transporte de K^+ a las hojas (en general los niveles de K^+ disminuyen en paralelo al aumento de los de Na^+), lo cual también puede contribuir a la tolerancia a sal de esta especie.

Los resultados de estos trabajos han dado lugar a varias publicaciones científicas, entre las que cabe destacar artículos publicados en las revistas *AoB PLANTS*, *Acta Physiologia Plantarum*, *Plant Biosystems* o *Journal of Plant Ecology*.

Estudios comparativos de las respuestas a estrés hídrico y salino en taxones relacionados genéticamente, pero con distintos niveles de tolerancia

Los estudios realizados dentro de esta tercera línea de trabajo, que sigue en marcha en el laboratorio, también han permitido profundizar en la elucidación de los mecanismos generales de tolerancia a estrés abiótico en plantas. Así, por ejemplo, se han confirmado en condiciones controladas de invernadero algunas de las respuestas detectadas en condiciones naturales de campo, como el bloqueo del transporte de iones tóxicos a la parte aérea en *Juncus* y, por el contrario, su activación en las halófitas dicotiledóneas, o la estimulación en *Plantago* del transporte de K^+ a las hojas en condiciones de elevada salinidad externa. Lo que es más importante, hemos demostrado que estos procesos son relevantes para la tolerancia a estrés en los

géneros mencionados, ya que son más eficientes en especies tolerantes que en no tolerantes. En cultivares de *Phaseolus*, por otra parte, la tolerancia relativa a estrés se basa fundamentalmente en la limitación del transporte de Na^+ (y también de Cl^- , en menor medida) a las hojas y en la acumulación de *mio*-inositol como osmolito funcional responsable del mantenimiento del balance osmótico; sin embargo la prolina (un osmolito muy común en plantas) no está implicada en la tolerancia a estrés en judías, aunque es un buen marcador del nivel de estrés que afecta a las plantas, ya que se acumula a concentraciones mayores en los cultivares más sensibles. Estos y otros trabajos en esta línea de investigación han dado lugar en los últimos años a un número elevado de publicaciones en revistas de prestigio, algunas de las cuales se citan más abajo.



Plantas del género Juncus incluidas en nuestros estudios: J. maritimus (A); J. acutus (B); J. articulatus (C).

Bibliografía destacada

- Fita, A., Rodríguez-Burruezo, A., Boscaiu, M., Prohens, J. and Vicente, O. (2015). Breeding and domesticating crops adapted to drought and salinity: A new paradigm for increasing food production. *Front. Plant Sci.* 6, 978. doi: 10.3389/fpls.2015.00978
- Al Hassan, M., Chaura, J., López-Gresa, M.P., Borsari, O., Daniso, E., Donat-Torres, M.P., Mayoral, O., Vicente, O. and Boscaiu, M. (2016). Native-invasive plants *vs.* halophytes in Mediterranean salt marshes: Stress tolerance mechanisms in two related species. *Front. Plant Sci.* 7, 473. doi: 10.3389/fpls.2016.00473.

- Al Hassan, M., Pacurar, A., López-Gresa, M.P., Donat-Torres, M.P., Llinares, J.V., Boscaiu, M. and Vicente, O. (2016). Effects of salt stress on three ecologically distinct *Plantago* species. *PLoS ONE* 11(8): e0160236. doi:10.1371/journal.pone.0160236
- Al Hassan, A., López-Gresa, M.P., Boscaiu, M. and Vicente, O. (2016). Stress tolerance mechanisms in *Juncus*: responses to salinity and drought in three *Juncus* species adapted to different natural environments. *Funct. Plant Biol.* 43, 949-960. doi: 10.1071/FP16007
- Al Hassan, M., Chaura, J., Donat-Torres, M.P., Boscaiu, M. and Vicente, O. (2017). Antioxidant responses under salinity and drought in three closely related wild monocots with different ecological optima. *AoB PLANTS* 9(2): plx009. doi: 10.1093/aobpla/plx009

CIRCUITOS MOLECULARES EN RESPUESTA A ESTRÉS OSMÓTICO

Amparo Pascual-Ahuir y Markus Proft

Origen y antecedentes

El grupo de “Circuitos Moleculares en Respuesta a Estrés Osmótico” fue creado en el año 2005 por la Dra. Amparo Pascual-Ahuir (profesora titular de la Universitat Politècnica de València) y el Dr. Markus Proft (científico titular del CSIC). Se incorpora en su momento al departamento de “Biología de Estrés” y actualmente está adscrito al departamento de “Mecanismos de la Respuesta a Estrés en Plantas”. El grupo contribuye al descubrimiento y la caracterización de los mecanismos moleculares en la respuesta a estrés abiótico.

Líneas de investigación

Caracterización de las bases moleculares y funciones fisiológicas relevantes para la adaptación a estrés en el modelo de levadura. Esta línea incluye la interacción de proteína quinasas con factores de transcripción en la respuesta transcripcional al estrés y la regulación de factores fisiológicos como la biosíntesis de esteroides. (tesis Fernando Martínez Montañés).

Homeostasis orgánular en condiciones de estrés. Esta línea investiga como la dinámica mitocondrial y peroxisomal contribuye a la eficiente adaptación a estrés y como una deficiente regulación de estos orgánulos produce sensibilidad y muerte celular. (tesis Mar Martínez Pastor, Alba Timón Gómez y Sara Manzanares Estreder).

Dinámica transcripcional en la respuesta a estrés químico. Esta línea incluye aproximaciones in vivo y tiempo real de la expresión génica para comprender el reconocimiento de químicos en la célula, la sensibilidad de la respuesta adaptativa, su modulación por efectos de memoria y los mecanismos de toxicidad de micotoxinas y otros compuestos químicos. (tesis Alessandro Rienzo, Elena Vanacloig Pedros).

Principales logros

El grupo ha establecido una amplia experiencia en la investigación de la regulación dinámica de la expresión génica y la plasticidad mitocondrial en respuesta al estrés ambiental en el modelo de levadura. Los principales logros se pueden resumir de la siguiente manera: 1. El desarrollo de técnicas no-invasivas de la cuantificación de la expresión génica en tiempo real ha mejorado nuestra comprensión de las respuestas dinámicas a estrés. Nuestros abordajes basados en luciferasas desestabilizadas permiten estudios de fenómenos y parámetros relacionados con la adaptación de las células a estrés, como son la sensibilidad a dosis, la dinámica de la respuesta transcripcional o efectos de memoria. Además el grupo aplica esta tecnología con éxito para determinar mecanismos de toxicidad de productos químicos tales como micotoxinas (Yeast 2012, Mol. Cell. Biol. 2013, Nutrients 2014, J. Biol. Chem. 2015, Mol. Cell. Biol. 2015, Toxins 2016). 2. El grupo ha descubierto nuevas funciones fisiológicas relacionadas con la adaptación al estrés osmótico, que implica la regulación negativa de la biosíntesis de ergosterol vía Hog1 y los represores transcripcionales Mot3 y Rox1 (Mol. Microbiology 2010, Eukaryotic Cell 2013). 3. El grupo ha establecido que la función mitocondrial es fisiológicamente importante para la tolerancia al estrés salino en la levadura. La regulación transcripcional de las funciones mitocondriales contribuye a la adaptación proteómica de las mitocondrias al estrés (J. Biol. Chem. 2009, OMICS 2010). La regulación del transportador de piruvato mitocondrial de levadura es un determinante importante para el ajuste de la capacidad respiratoria y la tolerancia al estrés (PLoS One 2013). La activación de la β -oxidación de los ácidos grasos en los peroxisomas es esencial para la correcta adaptación a estrés salino (Mol. Microbiology 2017). Además, la producción de intermediarios de la degradación de esfingolípidos, como el hexadecenal, es una señal importante para entrar en la ruta mitocondrial de la muerte celular programada en condiciones de estrés (Oxid. Med. Cell. Longevity 2017) 4. El grupo ha esclarecido nuevos mecanismos moleculares en la señalización por estrés osmótico: la proteína quinasa Sch9 regulada por nutrientes está directamente implicada en la activación transcripcional de genes osmoinducibles (EMBO J. 2007, Cell Cycle 2007). Además, la MAP quinasa Hog1 tiene funciones directas en la

elongación transcripcional y se asocia físicamente con las regiones codificantes de los genes inducidos por estrés (Mol. Cell 2006, Methods 2006).

Bibliografía destacada

- Pascual-Ahuir A, Proft M. (2007). The Sch9 kinase is a chromatin-associated transcriptional activator of osmostress-responsive genes. *EMBO J.* 26(13):3098-108.
- Pastor MM, Proft M, Pascual-Ahuir A. (2009). Mitochondrial function is an inducible determinant of osmotic stress adaptation in yeast. *J Biol Chem.* 284(44):30307-17.
- Dolz-Edo L, Rienzo A, Poveda-Huertes D, Pascual-Ahuir A, Proft M. (2013). Deciphering dynamic dose responses of natural promoters and single cis elements upon osmotic and oxidative stress in yeast. *Mol Cell Biol.* 33(11):2228-40.
- Rienzo A, Poveda-Huertes D, Aydin S, Buchler NE, Pascual-Ahuir A, Proft M. (2015). Different Mechanisms Confer Gradual Control and Memory at Nutrient- and Stress-Regulated Genes in Yeast. *Mol Cell Biol.* 35(21):3669-83.
- Vanacloig-Pedros E, Proft M, Pascual-Ahuir A. (2016). Different Toxicity Mechanisms for Citrinin and Ochratoxin A Revealed by Transcriptomic Analysis in Yeast. *Toxins (Basel).* 22;8(10).
- Manzanares-Estreder S, Espí-Bardisa J, Alarcón B, Pascual-Ahuir A, Proft M. (2017). Multilayered control of peroxisomal activity upon salt stress in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Microbiol.* 104(5):851-868.

TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES QUE REGULAN EL TRÁFICO INTRACELULAR DE TRANSPORTADORES DE IONES Y NUTRIENTES

Lynne Yenush

Origen y antecedentes

El grupo se forma en el año 2006, a raíz de la incorporación de Lynne Yenush como profesora contratada doctora en el departamento de Biotecnología de la UPV. La Dra. Yenush colaboró durante 8 años como investigadora post-doctoral, financiada por la *National Science Foundation*, EMBO y Programa Ramón y Cajal, en el laboratorio del profesor Ramón Serrano trabajando en varios aspectos de la regulación de la homeostasis de iones, especialmente potasio. La formación de este grupo independiente, que se incorpora en el departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas dentro de la línea de Estrés Abiótico, permitió extender los estudios de la homeostasis de iones hacia la regulación de los transportadores de otros nutrientes, un aspecto clave para la respuesta de los organismos vivos a varias clases de estrés abiótico. Durante los últimos 10 años, han participado en el grupo 5 doctorandos, 2 investigadores post-doctorales, y numerosos estudiantes de trabajos fin de máster y de grado de universidades españolas y extranjeras, así como un técnico de laboratorio.

Líneas de investigación

La regulación dinámica de los transportadores y canales de iones y nutrientes de la membrana plasmática es un campo de investigación en expansión. Estudios recientes realizados en plantas y animales, ponen de manifiesto que los mecanismos de regulación de los transportadores de la superficie celular dependientes de fosforilación y ubiquitinación juegan un papel esencial en el establecimiento y el mantenimiento de la homeostasis iónica en respuesta a las variaciones de las condiciones extracelulares. En nuestro grupo, estudiamos estos mecanismos de regulación en los sistemas modelos *Saccharomyces cerevisiae* y *Arabidopsis thaliana*.

Abordamos preguntas como: ¿Cómo se regulan los transportadores de iones y nutrientes de la membrana plasmática a nivel post-transcripcional? ¿Qué proteínas señalizadoras están involucradas en esta regulación?

Principales logros

Mecanismos de regulación de los transportadores de la membrana plasmática

Estamos interesados en crear sistemas experimentales donde se pueda estudiar, a nivel molecular, los mecanismos de regulación post-traduccionales de transportadores de iones y nutrientes y cómo estas modificaciones afectan a su tráfico intracelular (revisado en Mulet et al., 2013). Utilizando la levadura *Saccharomyces cerevisiae* como sistema modelo eucariota, hemos identificado y caracterizado varios reguladores del transportador de potasio de alta afinidad, Trk1. Este transportador, de la familia *Shaker*, juega un papel muy importante en el mantenimiento de la homeostasis de potasio en levaduras y por tanto es un regulador clave de propiedades físico-químicas tan importantes como son el potencial de membrana, el pH intracelular y la turgencia (revisado en Yenush 2016). Estos parámetros, a su vez, son determinantes para la toma de nutrientes y la respuesta a distintos tipos de estrés.

En colaboración con el laboratorio de los profesores Ramón Serrano (UPV) y Joaquín Ariño (UAB), identificamos a una fosfatasa de tipo I, Ppz1, como un regulador negativo del transportador de potasio, Trk1 (Yenush et al., 2002). Además, caracterizamos el primer sensor de pH en levadura compuesto por Ppz1 y su subunidad reguladora, Hal3. Este sistema permite a la célula el control la actividad de Trk1 en respuesta al pH interno (Yenush et al., 2005). Estos estudios fueron claves en su día para establecer la relación entre la homeostasis de potasio, el pH, el potencial de membrana y la toma de nutrientes en este organismo modelo.

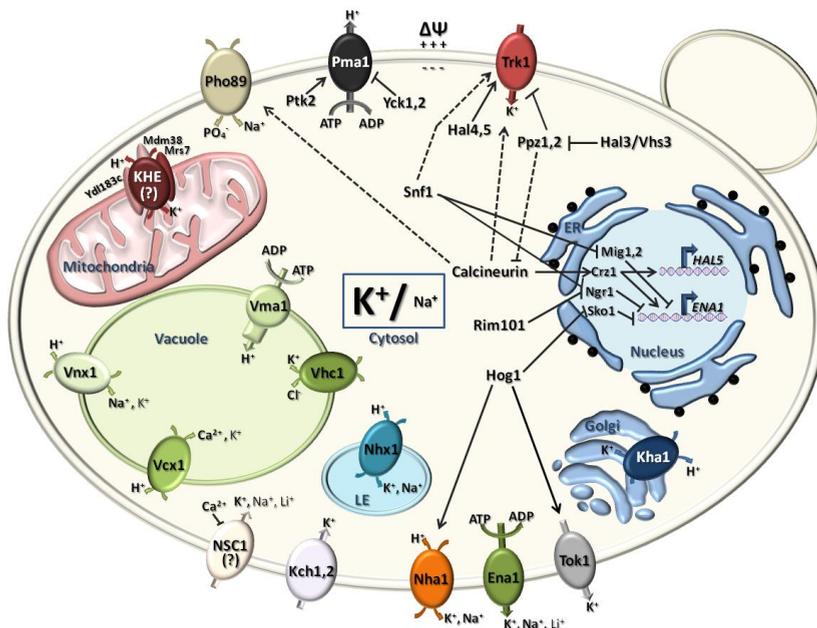


Figura 1. Proteínas transportadoras de potasio y sodio de la membrana plasmática en *S. cerevisiae* (Yenush 2016).

Participamos en el desarrollo de un modelo matemático que describe los cambios fisiológicos más destacados en respuesta a bajas concentraciones de potasio externo (Kahm et al., 2012). Esta colaboración internacional y multidisciplinaria ha permitido establecer un modelo predictivo de las respuestas homeostáticas de las células en respuesta a este tipo de estrés, definiendo papeles claves para la bomba de protones de la membrana plasmática y la producción de bicarbonato.

También caracterizamos la regulación del transportador de potasio, Trk1 por dos proteínas denominadas Hal4 y Hal5. La primera función de estas quinasas fue descrita en el laboratorio del profesor Ramón Serrano. En esta caracterización inicial, se vio que estas quinasas eran reguladoras positivas de Trk1. Nuestro grupo observó que estas quinasas son necesarias para mantener la estabilidad de Trk1 en la membrana plasmática. En ausencia de estas quinasas, Trk1 y otras permeasas de nutrientes, se acumulan de manera aberrante en la vacuola de la célula (Pérez-Valle et al., 2007). Esta regulación tiene un efecto importante en la toma de nutrientes e iones de manera que mutantes que carecen de estas quinasas presentan

alteraciones en la incorporación de fuentes de carbono y de nitrógeno (Pérez-Valle et al., 2010). Recientemente, hemos observado que esta función de las kinasas Hal4 y Hal5 está relacionada con la ruta Target of Rapamycin (TOR), más específicamente, del complejo 1 de esta ruta, lo cual es fundamental en la regulación de la homeostasis de nutrientes en todos los eucariotas. Hemos observado que una baja concentración de potasio activa este complejo y de manera recíproca, se requiere el complejo TORC1 para mantener los niveles de potasio intracelular (Primo et al., 2017).

Por otro lado, también hemos contribuido al conocimiento acerca de la regulación de transportadores de hexosas. En este caso, hemos caracterizado la ruta de señalización que implica el homólogo de la AMP quinasa, Snf1 y la α -arrestina Rod1 en la regulación del tráfico de los transportadores de glucosa, Hxt1 y Hxt6. Demostramos por primera vez la interacción in vivo entre una α -arrestina y sus transportadores dianas (Llopis-Torregrosa et al., 2016).

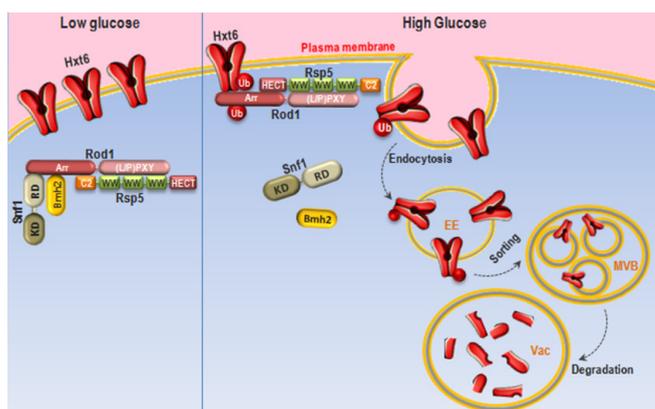


Figura 2. Modelo de la regulación del transportador de glucosa de alta afinidad, Hxt6 por la ruta de señalización Snf1/Rod1/Rsp5 (Llopis-Torregrosa et al., 2016).

En la actualidad, pretendemos aprovechar nuestra experiencia en el estudio de la regulación de transportadores de potasio en levaduras para contribuir a los conocimientos relacionados con la regulación de canales de potasio de plantas. Este proyecto es la base de la fusión de nuestro grupo con el grupo de José Miguel Mulet. El nuevo grupo, formado en 2017, se llama **Estrés Abiótico-Transporte de potasio en estrés abiótico en plantas y levaduras** y en estos momentos, se centra en el estu-

dio del canal KAT1 de *Arabidopsis thaliana*. Perteneciente a la familia *Shaker*, este canal y su homólogo, KAT2 son fundamentales en la regulación de la apertura de los estomas. Por tanto, proteínas capaces de regular la actividad de estos canales podrían representar actores claves en la respuesta a estrés hídrico o salino. Dado que estos estreses abióticos cada vez son más importantes a raíz del cambio climático, este proyecto tiene como reto final la identificación de dianas claves para la mejora de plantas de cosecha contra la escasez de agua y/o contra la salinidad asociada a climas áridos. Nuestro proyecto está enfocado en realizar análisis bioquímicos y genéticos en plantas para identificar y caracterizar proteínas reguladoras de KAT1 y si se pueden usar en programas de mejora empleando tecnología de edición de genomas de última generación.

Bibliografía destacada

- Primo C, Ferri-Blázquez A, Loewith R, Yenush L. Reciprocal Regulation of Target of Rapamycin Complex 1 and Potassium Accumulation. (2017). *J Biol Chem.* 292(2):563-574.
- Llopis-Torregrosa V, Ferri-Blázquez A, Adam-Artigues A, Deffontaines E, van Heusden GP, Yenush L. (2016). Regulation of the Yeast Hxt6 Hexose Transporter by the Rod1 α -Arrestin, the Snf1 Protein Kinase, and the Bmh2 14-3-3 Protein. *J Biol Chem.* 291(29):14973-85.
- Yenush L. Potassium and Sodium Transport in Yeast. (2016). *Adv Exp Med Biol.* 892:187-228.
- Pérez-Valle J, Rothe J, Primo C, Martínez Pastor M, Ariño J, Pascual-Ahuir A, Mulet JM, Serrano R, Yenush L. (2010). Hal4 and Hal5 protein kinases are required for general control of carbon and nitrogen uptake and metabolism. *Eukaryot Cell.* 9(12):1881-90.
- Pérez-Valle J, Jenkins H, Merchan S, Montiel V, Ramos J, Sharma S, Serrano R, Yenush L. (2007). Key role for intracellular K⁺ and protein kinases Sat4/Hal4 and Hal5 in the plasma membrane stabilization of yeast nutrient transporters. *Mol Cell Biol.* 27(16):5725-36.

ESTRÉS ABIÓTICO Y CRECIMIENTO CELULAR

JM Mulet

Origen y antecedentes

El grupo de JM Mulet se forma en el año 2008 al acceder al cuerpo docente de la UPV como profesor contratado doctor del departamento de Biotecnología de la Universitat Politècnica de Valencia. JM Mulet hizo la tesis doctoral en el grupo del profesor Ramón Serrano estudiando el mecanismo de transporte de potasio en levadura y su relación con la tolerancia a salinidad. El resultado más destacado fue determinar que las proteínas quinasas Hal4 y Hal5 regulan la acción del transportador de potasio TRK1,2 y esta regulación del transporte de potasio determina el potencial de membrana. Esta regulación del potencial de membrana es un mecanismo que inhibe la entrada inespecífica de cationes tóxicos en la célula (Mulet et al., 1999). Hasta ese momento se pensaba que la principal estrategia de la célula era activar los mecanismos de salida de cationes tóxicos, determinados por proteínas como Ena1. Después de esta etapa realizó una estancia postdoctoral en el mismo laboratorio del profesor Ramón Serrano, buscando genes de remolacha capaces de inducir tolerancia a sequía o a frío al ser sobreexpresados en levadura, esto llevó a la identificación de 3 genes que daban tolerancia a sequía y de 6 que daban tolerancia a frío, lo que sirvió para realizar 4 patentes y una publicación.

Después de esta etapa el JM Mulet realizó una estancia postdoctoral de tres años en el Biozentrum de la Universidad de Basilea bajo la dirección de Michael N. Hall estudiando la relación entre la ruta TOR y la respuesta celular al estrés. A la vuelta de su estancia postdoctoral se reincorpora al grupo de Ramón Serrano tratando de relacionar los mecanismos de tolerancia a estrés abiótico con el crecimiento celular y caracterizando los genes identificados en su anterior etapa postdoctoral.

Líneas de investigación

Actualmente está en fase de conclusión la tesis doctoral de Antonio Bustamante tratando de caracterizar los mecanismos de tolerancia al frío en levadura dependientes de la aquaporina CRI06. Además, en colaboración con el grupo de Gustavo

Gómez está caracterizando la influencia de determinados microRNA no codificantes en estrés abiótico. Así mismo en colaboración con el grupo de Antonio del Campo, estamos caracterizando a nivel molecular la tolerancia a frío y a sequía de diferentes especies de interés forestal. Actualmente ha fusionado su grupo con el grupo de Lynne Yenush. Los principales objetivos de este nuevo grupo es investigar la regulación del transporte de potasio en plantas dependiente de KAT1, lo que permitirá ir al detalle de cómo se regula la transpiración en plantas y permitirá desarrollar plantas que hagan un uso más eficiente de un recurso tan limitado como es el agua. Actualmente se encuentra dirigiendo dos TFG en el marco de los cuales se están caracterizando dos proteínas identificadas por Lynne Yenush que interactúan con KAT1.

A su vez es muy activo en la transferencia de resultados y la interacción universidad empresa. En el marco de un convenio de colaboración con la empresa Agrométodos ha desarrollado un proyecto de caracterización de compuestos naturales para determinar su potencial como bioestimulantes.

Principales logros

La carrera investigadora de JM Mulet se ha centrado en el estudio del estrés abiótico en levadura o en plantas a diferentes niveles. Durante su periodo predoctoral identificó o colaboró con la identificación de nuevos reguladores del transportador de potasio de levadura TRK1, como los ya mencionados hal4 y hal 5, los niveles de glucosa fosfato, la proteína kinasa SKY1, las proteínas fosfatasa PPZ1,2 o el papel de QDR2 en la homeostasis de cobre (Ríos et al., 2013) etc. Esta etapa concluyó con su tesis doctoral y su reincorporación al grupo de Ramón Serrano, pero con un proyecto financiado por la empresa Crop Design.

Durante su primera etapa postdoctoral identificó tres genes de remolacha capaces de dar tolerancia a sequía, esto sirvió para publicar una patente que cubría el papel de una hemoglobina vegetal en tolerancia a sequía y establecer una colaboración con el grupo de Manuel Becana consistente en caracterizar hemoglobinas vegetales. Además se identificó y publicó el papel de una serina acetil transferasa en tolerancia a sequía. Esto sirvió para determinar el papel limitante de los aminoácidos con azufre en condiciones de estrés osmótico. En trabajos posteriores en plantas

de interés forestal logró demostrar que el nivel de estos aminoácidos determina que diferentes variedades de *Pinus halepensis* sean tolerantes o sensibles a sequía (Taïbi et al., 2016).

En paralelo descubrió seis genes limitantes en tolerancia a frío, relacionados con el transporte vesicular y en concreto con el sistema ESCRTIII y con la familia de patelinas. Esta fue la primera identificación de estos genes en plantas y la primera evidencia que el transporte de proteínas monoubiquitiladas podría ser un proceso que se inhibiera a nivel molecular en condiciones de frío. Esto se cristalizó en tres patentes y una tesis doctoral y varios artículos en colaboración con los grupos de Pedro Rodríguez (Rodríguez et al., 2014) y de Vicente Pallás.

Durante su estancia postdoctoral identificó la relación entre la ruta TOR, responsable de la regulación del crecimiento celular, con la ruta de respuesta a estrés dependiente de calcineurina, descubriendo una nueva interacción entre una ruta de respuesta a estrés y una ruta de crecimiento y desarrollo (Mulet et al., 2006).

Bibliografía destacada

- Mulet JM, Leube MP, Kron SJ, Ríos G, Fink GR, Serrano R. (1999). A novel mechanism of ion homeostasis and salt tolerance in yeast: the Hal4 and Hal5 protein kinases modulate the Trk1-Trk2 potassium transporter. *Mol Cell Biol.* 19(5):3328-37.
- Mulet JM, Martin DE, Loewith R, Hall MN. (2006). Mutual antagonism of target of rapamycin and calcineurin signaling. *J Biol Chem.* 281(44):33000-7.
- Ríos G, Cabedo M, Rull B, Yenush L, Serrano R, Mulet JM. (2013). Role of the yeast multidrug transporter Qdr2 in cation homeostasis and the oxidative stress response. *FEMS Yeast Res.* 3(1):97-106. doi: 10.1111/1567-1364.12013.
- Rodríguez L, González-Guzmán M, Díaz M, Rodrigues A, Izquierdo-García AC, Peirats-Llobet M, Fernández MA, Antoni R, Fernández D, Márquez JA, Mulet JM, Albert A, Rodríguez PL. (2014). C2-domain abscisic acid-related proteins mediate the interaction of PYR/PYL/RCAR abscisic acid receptors with the plasma membrane and regulate abscisic acid sensitivity in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 26(12):4802-20.

Taïbi K, del Campo AD, Aguado A, Mulet JM. (2016). Early establishment response of different *Pinus nigra* ssp. *salzmannii* seed sources on contrasting environments: Implications for future reforestation programs and assisted population migration. *J Environ Manage.* 171:184-94.

MECANISMOS MOLECULARES DE ADAPTACIÓN AL ENTORNO EN PLANTAS

José Gadea

Origen y antecedentes

El grupo se forma en el año 2009, a raíz de la incorporación de José Gadea como profesor contratado doctor en el departamento de Biotecnología de la UPV. Tras su estancia postdoctoral en el extranjero en los laboratorios del Dr. Gerd Jürgens en Alemania y de la Dra. Martine Devic en Francia, el Dr. Gadea participó en el Proyecto de Genómica Funcional de Cítricos, supervisando el laboratorio del Genómica del IBMCP en la creación de herramientas genómicas para estudios transcriptómicos en cítricos y extendiendo posteriormente esta tecnología a otras áreas de la Biotecnología Vegetal. La formación de un grupo independiente, que se incorpora en el Departamento de Mecanismos de la Respuesta al Estrés en Plantas dentro de la línea de Estrés Abiótico, abre nuevas líneas de trabajo que tienen en común el conocimiento de la respuesta de los organismos vivos a situaciones de estrés abiótico y biótico, con el objetivo de entender los mecanismos moleculares en que se basan y poder diseñar estrategias biotecnológicas para su mejora. Durante los últimos años, han participado en el grupo 3 doctorandos, 4 investigadores postdoctorales, y numerosos estudiantes de Trabajos Fin de Máster y de Grado.

Líneas de investigación

En nuestro grupo, estudiamos los mecanismos de respuesta de las plantas al estrés biótico y abiótico. Para ello, utilizamos tanto cultivos como plantas modelo. La planta modelo *Arabidopsis* nos sirve para la identificación de genes implicados en garantizar la viabilidad de la semilla, un rasgo necesario tanto desde el punto de vista ecológico como industrial. Los cítricos son el sistema elegido para estudiar interacciones con patógenos, y estudiamos la respuesta de estas plantas frente a patógenos de importancia agronómica como *Xanthomonas* o *Candidatus liberibacter*.

Principales logros

Identificación de genes implicados en la viabilidad de la semilla

En colaboración reciente con el laboratorio del Prof. Ramón Serrano, estamos interesados en identificar genes que contribuyan a garantizar que una semilla mantendrá su viabilidad durante un largo Periodo de tiempo. Este rasgo es de gran importancia ecológica, ya que las semillas son el reservorio natural de los ecosistemas vegetales en el suelo, y las cambiantes condiciones ambientales pueden provocar que éstas no sean ya viables cuando encuentren las condiciones adecuadas para germinar. Además, las semillas se almacenan en bancos de germoplasma para ser utilizadas en el futuro, y garantizar su longevidad es de crucial importancia para el mantenimiento *ex situ* de los recursos vegetales.

Utilizando la información genómica y las herramientas genéticas desarrolladas en plantas modelo como *Arabidopsis*, hemos descubierto una batería de genes candidatos cuya ganancia o pérdida de función confiere una ventaja a la semilla en cuanto a su longevidad. Entre ellos, iniciamos una colaboración para caracterizar el mecanismo por el cual los factores de transcripción HB25 y COG1, identificados por el Dr. Eduardo Bueso en el Laboratorio del Prof. Ramón Serrano, son necesarios para la viabilidad de la semilla. Igualmente, los genes GCN1 y GCN20, inicialmente descritos como genes de apoyo a la proteína quinasa GCN2, implicada en el control de la traducción ante situaciones de estrés, también son necesarios para conferir longevidad a la semilla. Sorprendentemente, esta función en longevidad de semilla no parece compartirla GCN2, lo que sugiere una nueva función para GCN1 y 20 independiente de GCN2. Finalmente, tras un estudio genómico de asociación realizado recientemente en nuestro laboratorio estamos identificando nuevos genes que contribuyen a la longevidad de la semilla, aumentando el número de procesos que contribuyen a este rasgo tan poligénico.

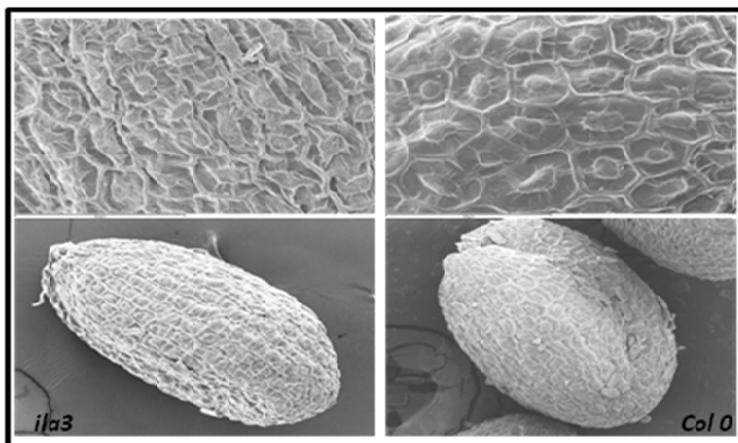


Figura 1. Imagen de Microscopia Electrónica de Barrido mostrando los defectos en la cubierta de la semilla de mutantes en el gen *gcn1* frente a semillas wild-type. La correcta formación de la cubierta de la semilla es importante para asegurar la viabilidad de la misma. (Faus et al, no publicado)

Caracterización del mecanismo de acción de efectores bacterianos en interacciones patógenicas de importancia en citricultura

¿Cómo reconoce una planta a un microorganismo patógeno y cómo dispara sus defensas para defenderse? ¿Cómo consiguen los microorganismos burlar ese reconocimiento y generar enfermedad? En esta otra línea de trabajo, en colaboración con el Laboratorio de la Dra. Maria Rosa Marano en Rosario, Argentina, estudiamos la manera en la que *Xanthomonas citri*, la bacteria responsable de la cancrrosis de los cítricos, enfermedad cítrica cuarentenaria de mayor impacto a nivel mundial, infecta las plantas de cítricos. Para infectar la planta, esta bacteria inyecta en la célula vegetal efectores proteicos que viajan al núcleo y son capaces de activar genes que la bacteria necesita para la infección (efectores TALE, de transcriptional-activator like effectors). Casi todos los cítricos comerciales son sensibles a *X. citri*, pero recientemente, hemos identificado una nueva variante de esta bacteria que induce una respuesta de defensa en hojas de limonero (*Citrus limon*) y naranjo dulce (*C. sinensis*) Esta respuesta está asociada a fortificación de la pared de la célula vegetal, producción de compuestos fenólicos e inducción de señalización del ácido salicílico. Además, la pre-inoculación con esta nueva variante confiere resistencia a la cepa de referencia *X. citri* patógena, lo cual establece las bases para un eventual

control biológico de la enfermedad. ¿Qué diferencia a ambas bacterias para que una provoque enfermedad y la otra resistencia? ¿Cómo es capaz la planta de reconocer esta nueva bacteria y disparar sus defensas? Hemos descubierto que los mecanismos moleculares pasan por el reconocimiento por la planta de un nuevo efector TAL, aunque los procesos que desencadena la planta tras el reconocimiento son aún desconocidos.

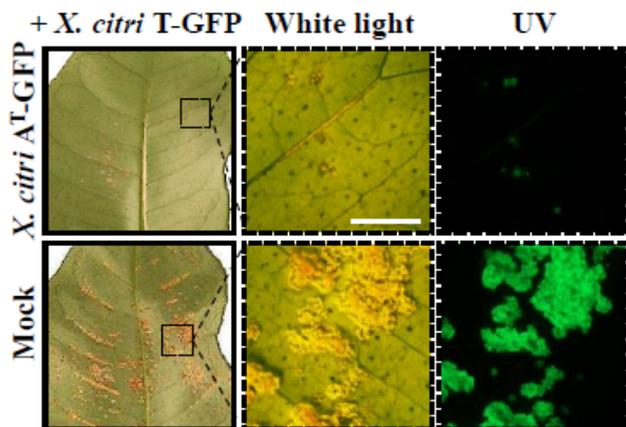


Fig2. La preinoculación con una nueva variante de *Xanthomonas citri* dispara las defensas de la planta y evita la propagación de la enfermedad tras la inoculación con una variante patogénica. (Roeschlin et al, 2016)

Pero hay otra enfermedad en cítricos aún más devastadora, el Huanglongbing, o HLB, causada por la bacteria *Candidatus liberibacter*, una enfermedad que ha provocado la erradicación de millones de árboles en muchas regiones citrícolas. En este caso, se desconoce que efectores secreta la bacteria a la célula vegetal para facilitar su crecimiento y provocar la enfermedad. Estudiando el genoma de la bacteria, hemos seleccionado una serie de genes candidatos a ser efectores bacterianos. Su introducción en sistemas bacterianos afines (*Candidatus liberibacter* no ha podido cultivarse) nos están dando pistas de si esos genes son realmente secretados por la bacteria, y su introducción en sistemas vegetales heterólogos, como *Arabidopsis* o *Nicotiana*, nos están indicando si estos genes están jugando un papel en el desarrollo del HLB.

Bibliografía destacada

- Roeschlin RA, Favaro MA, Chiesa MA, Alemano S, Vojnov AA, Castagnaro AP, Filippone MP, Gmitter FG Jr, Gadea J*, Marano MR*. (2016). Resistance to citrus canker induced by a variant of *Xanthomonas citri* ssp. *citri* is associated with a hypersensitive cell death response involving autophagy-associated vacuolar processes. *Molecular Plant Pathology*,.
- Chiesa MA, Siciliano MF, Ornella L, Roeschlin R, Favaro MA, Pino N, Sendrín L, Orce I, Ploper D, Vojnov, A, Gadea J, Filippone P, Castagnaro A, Marano MR. (2013). Characterization of a variant of *Xanthomonas citri* subs. *Citri* that triggers a host-specific defense response *Phytopathology*, 103:6; 555-564
- Faus I, Zabalza A, Santiago J, Nebauer SG, Royuela M, Serrano R, Gadea J. (2015). Protein kinase GCN2 mediates responses to glyphosate in *Arabidopsis*. *BMC Plant Biology* 15(1):14.
- Martínez, MA, Mauri, N, Juárez, J, Márquez, M, Santiago, J, Forment, J and Gadea J. (2008): A genome-wide 20K citrus microarray for gene expression analysis *BMC Genomics*, 3(9); 318.
- Arnaud Ronceret, José Gadea-Vacas, Jocelyne Guilleminot and Martine Devic. (2008). The alpha-N-acetyl-glucosaminidase gene is transcriptionally activated in male and female gametes prior to fertilisation and is essential for seed development in *Arabidopsis* *Journal of Experimental Botany*, 59(13) 3649-59.

BIOLOGÍA INTEGRATIVA DE SISTEMAS

Mario A. Fares

Origen y antecedentes

La línea de investigación de mi grupo tiene sus comienzos en la Universidad de Dublín, Trinity College y su continuación en el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas desde el año 2009. Esta Línea es novedosa en su filosofía y pretende integrar varias metodologías con el fin de lograr entender un sistema, en este caso de origen biológico. Dentro de la biología Integrativa y de sistemas se encuadran muchas otras líneas de investigación, entre ellas las que nos interesa son las relativas al entendimiento de cómo se originan y se fijan grandes novedades evolutivas. Para ello, estudiamos dos grandes fenómenos evolutivos, a saber la duplicación génica y genómica y la evolución de sistemas celulares de control de calidad. El Segundo de los sistemas, aquellos referentes al entendimiento de sistemas de control de calidad, tales estudios comenzaron con mi tesis en el grupo de Biología Evolutiva en el Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva.

Líneas de investigación

En el laboratorio llevamos acabo dos líneas de investigación fundamentales. La primera versa sobre el entendimiento del origen de innovaciones evolutivas por duplicación de genes o genomas. La segunda está enfocada en el estudio de los mecanismos de control de calidad, fundamentalmente proteínas de choque térmico, y su papel en permitir grandes saltos evolutivos. Para llevar a cabo esta investigación, utilizamos aproximaciones integrativas que incluyen el uso y desarrollo de herramientas bioinformáticas, desarrollo de modelos que expliquen el comportamiento evolutivo de genes o funciones, evolución experimental de microorganismos para simular procesos evolutivos en tiempos reales y un uso exhaustivo de omicas, incluyendo estudios genómicos, transcriptómicos y fenómicos.

Principales logros

Los insectos son el grupo más diverso conocido y su diversidad se debe en parte a su asociación con bacterias mutualistas que les permiten explotar nichos que de otra forma serían inviables. Estas bacterias viven en el interior de células del insecto y sus dinámicas poblaciones—pasar por grandes cuellos de botella de la línea materna a la progenie, les ocasiona importantes problemas genómicos: sus genomas acumulan de forma irreversible mutaciones genómicas deletéreas debido a sus pequeños tamaños efectivos poblaciones y una fuerte deriva génica. Uno de los logros de mi investigación ha sido demostrar que la proteína de choque térmico GroEL permite el tamponamiento del efecto de tales mutaciones y la supervivencia del sistema insecto-bacteria (Fares et al., 2002, Williams and Fares 2010; Fares et al., 2004). La capacidad de GroEL de tamponar el efecto de tales mutaciones ha sido también demostrado en mi grupo de forma explícita utilizando la aproximación de la evolución experimental de la bacteria *Escherichia coli* bajo condiciones de fuerte deriva génica (Sabater-Muñoz et al., 2015).

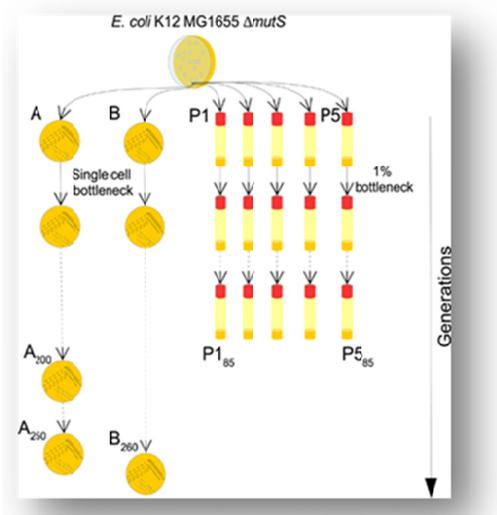


Figura 1. La evolución experimental de microorganismos permite simular procesos evolutivos en tiempo real. En esta figura, la bacteria E. coli se evolucionó bajo dos regímenes experimentales: (a) en poblaciones líquidas que representaban un control por sus altos tamaños poblacionales, (b) poblaciones en placa: cada día se transfería una colonia a una nueva placa, representando la fuerte deriva génica a la que se ven sometidas las poblaciones de bacterias endosimbiontes.

A pesar de que el pensamiento consenso es que las bacterias endosimbiontes de insectos evolucionan bajo fuerte deriva génica, recientemente hemos demostrado

que tal visión es simplista y que a la evolución de estas bacterias subyace un dinámica evolutiva más compleja. Efectivamente, las proteínas de bacterias endosimbiontes han sufrido un cambio en sus constricciones evolutivas que les ha permitido evolucionar hacia nuevas funciones más óptimas para la vida intracelular de la bacteria. Demostramos además que tal evolución ha sido posible en proteínas con un carácter multifuncional—también llamadas proteínas moonlighting (Sabater-Muñoz et al., 2017).

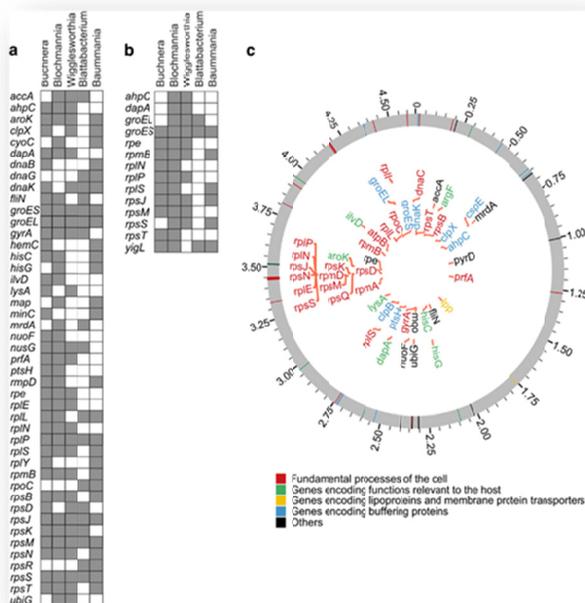


Figura 2. Proteínas bajo fuerte selección purificadora en bacterias endosimbiontes de insectos. (a) representa genes codificantes de proteínas que han mostrado un tasa de evolución parecida a la de sus ortólogos en bacterias de vida libre. Los cuadros grises indican que la restricción es común a las cinco bacterias endosimbiontes no relacionadas. (b) Proteínas con mayor restricción selectiva en bacterias endosimbiontes que en bacterias de vida libre. (c) Distribución y funciones de las proteínas altamente restringidas por la selección en bacterias endosimbiontes.

Los métodos de análisis de secuencias codificantes de proteínas generalmente asumen que los codones o aminoácidos dentro de una proteína evolucionan de forma independiente el uno del otro. Esto es así a pesar de que se sabe que la evolución de los sitios aminoácidos depende del contexto estructural y funcional del aminoácido en cuestión. Para paliar este problema, se han desarrollado muchos métodos de detección de coevolución entre sitios aminoácidos, todos ellos sujetos

a grandes problemas de detección de falsos positivos. En nuestro grupo, hemos logrado desarrollar un método que ha mejorado sustancialmente los métodos anteriores y este es de uso general en la disciplina de biología molecular Evolutiva (Fares and Travers 2006, Fares and McNally 2006). Además, hemos desarrollado métodos de detección de errores de inferencia filogenética debido a problemas de atracción por largas ramas, un problema matemático que sesga sistemáticamente inferencias de relaciones filogenéticas (Ruano-Rubio and Fares 2007).

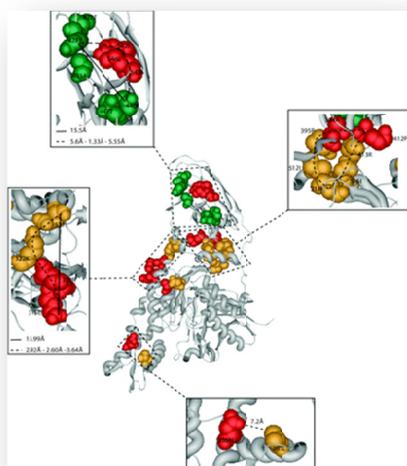


Figura 3. Coevolución intramolecular en la proteína de choque térmico Hsp90. La proteína funciona como un dímero y aquí se representa la estructura tridimensional de la misma junto con los aminoácidos que coevolucionan detectados por el método desarrollado en nuestro laboratorio representados como esferas. Aquellas esferas del mismo color representa el conjunto de aminoácidos que coevolucionan entre sí. De notar es el hecho que casi todos los aminoácidos detectados como formando parte de una red de coevolución intramolecular representan aminoácidos con funciones muy importantes en Hsp90 o con contribuciones significativas a la estabilización del dímero.

La duplicación de genes es un fenómeno muy frecuente en organismos eucariotas, y muy particularmente en plantas donde más del 50% de los genes de plantas están duplicados. La duplicación génica genera nuevo material genético que explora nuevos genotipos libre de constricciones selectivas. Esta exploración lleva al origen de nuevas funciones. Cuando la duplicación se produce a nivel genómico, la posibilidad de generar innovaciones evolutivas grandes es mayor y testigo de esto son las grandes expansiones de familias proteicas que dieron lugar a grandes innovaciones morfológicas en Angiospermas. Una de las cuestiones clave en la literatura científica relativa a este tema es si las duplicaciones a pequeña escala (por ejemplo de un gen) tiene la misma posibilidad de generar innovaciones que las duplicaciones genómi-

cas. En contra de lo que se pensaba, nosotros hemos demostrado que las duplicaciones a pequeña escala son más propensas a generar nuevas funciones que las duplicaciones genómicas puesto que las primeras no están sujetas a las constricciones de dosis génica a las que están sujetas las segundas (Carretero-Paulet and Fares 2012, Fares et al., 2013).

Uno de los grandes problemas para explicar el paso desde una duplicación génica al origen de una nueva función es que las dos copias génicas deben sobrevivir el suficiente tiempo en el genoma como para dar tiempo a encontrar las mutaciones adecuadas para esas nuevas funciones. Sin embargo, la duplicación génica genera una alta redundancia funcional y un gran coste energético que empuja a la selección natural a eliminar una de las copias. Nuestro grupo ha resuelto este problema demostrando que la generación de una copia puede proporcionar resistencia a mutaciones funcionalmente deletéreas en genes importantes y, por tanto, su supervivencia en el genoma puede ser beneficioso y seleccionado positivamente (Keane et al., 2014; Fares 2015). Recientemente, además, hemos demostrado que los genes duplicados supervivientes suelen estar ubicados en zonas genómicas con altas tasas de mutación y de expresión lo que permite la rápida divergencia entre las copias génicas y aliviar el problema de la redundancia génica (Fares et al., 2017). Además, la rápida divergencia entre las copias hermanas permite que una de ellas encuentre nuevas funciones rápidamente para adaptarse a situaciones de estrés.

Una de las incógnitas que quedan por resolver es como generan los genes duplicados polimorfismo poblacional que sea capaz de competir con las mutaciones beneficiosas en genes de copia única para encontrar nuevas funciones. Además queda sin resolver el paisaje mutacional y adaptativo que siguen los genes duplicados durante su evolución así como la rugosidad de su paisaje adaptativo. Finalmente, no se conoce bien la capacidad de genes duplicados de generar pre-adaptaciones a ambientes a los que el organismo no se haya enfrentado nunca ni tampoco se conocen los factores que determinan la estabilidad genómica de los genes duplicados. Estas cuestiones vertebran el proyecto actual que tiene como objetivo caracterizar la evolución por duplicación génica. Para ello, seguiremos dos aproximaciones, a saber la evolución experimental de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, cuyos genes duplicados son bien conocidos, en ambientes diferentes de estrés con la consiguiente caracterización transcriptómica y mutacional de los genes duplicados; y la

resucitación de genes duplicados que volvieron a copia única en esta levadura y su evolución bajo distintas condiciones para evaluar su capacidad de generar nuevas funciones. También pretendemos resucitar las copias génicas ancestrales de los genes duplicados (hoy en día con copias divergentes pero entonces con copias idénticas) y su evolución bajo distintas condiciones con el fin de evaluar la posible naturaleza multifuncional de tales genes. Estos experimentos se combinarán con la tecnología Crisper-Cas9 con el fin de determinar el efecto de la localización genómica en la preservación de los genes duplicados. Con esto pretendemos encontrar los factores que determinan la supervivencia y destino funcional de los genes duplicados.

Bibliografía destacada

- Williams TA, Fares MA. (2010). The effect of chaperonin buffering on protein evolution. *Genome Biology and Evolution* 2: 609-619.
- Sabater-Muñoz B, Prats-Escriche M, Montagud-Martínez R, López-Cerdá A, Toft C, Aguilar-Rodríguez J, Wagner A, Fares MA. (2015). Fitness trade-offs determine the role of GroEL in buffering mutations. *Molecular Biology and Evolution* 32:2681-2693
- Carretero-Paulet L, Fares MA (2012). Evolutionary dynamics and functional specialization of plant paralogs formed by whole and small-scale duplications. *Molecular Biology and Evolution* 29: 3541-3551.
- Fares MA, Keane OM, Toft C, Carretero-Paulet L, Jones GW (2013). The roles of whole-genome and small-scale duplications in the functional specialization of *Saccharomyces cerevisiae* genes. *PLoS Genetics* 9: e1003173.
- Keane MO, Toft C, Carretero-Paulet L, Jones GW, Fares MA (2014). Preservation of genetic and regulatory robustness in ancient gene duplicates of *Saccharomyces cerevisiae*. *Genome Research* 24:1830-1841.
- Fares MA (2015). The origins of mutational robustness. *Trends in Genetics* 31: 373-381

DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGÍA Y MEJORA VEGETAL DE ESPECIES CULTIVADAS

∞ (BIMEVEC) ∞

Antonio Granell

Profesor investigación CSIC, jefe departamento

El departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas nace con el objetivo de dar respuesta a una demanda de la sociedad y que constituye una de las misiones del IBMCP: trasladar el conocimiento generado a los cultivos agrícolas. Confluyen en este objetivo los intereses de una serie de grupos de investigación que combinan la generación de conocimiento básico con proyectos que contienen una importante componente de investigación aplicada y de calidad. Todos los grupos del departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas desarrollan su actividad fundamental en plantas de cultivo, fundamentalmente en hortícolas pero también en otros cultivos como algunos emergentes de aplicación energética, ornamentales, etc. Ello, con independencia de que utilicen, además, plantas modelo para el mejor desarrollo de las investigaciones,

El departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas (BIMEVEC) nace con posterioridad a los dos departamentos con los que se estructuró del IBMCP en sus inicios; en particular el departamento de Desarrollo y el de Respuesta al Estrés. El BIMEVEC se constituye con la participación inicial de los grupos de Genómica y Biotecnología de Plantas, liderado por Antonio Granell y el grupo de Cultivo in vitro y Mejora Vegetal, liderado por Vicente Moreno. Posteriormente se incorpora Antonio Monforte aportando su experiencia en genética de tomate y melón, constituyendo el grupo de Genómica en Mejora Vegetal. También se incorpora al BIMEVEC el Grupo de Vera's Lab motivado por su creciente interés por plantas energéticas y por la aplicación del conocimiento generado por su

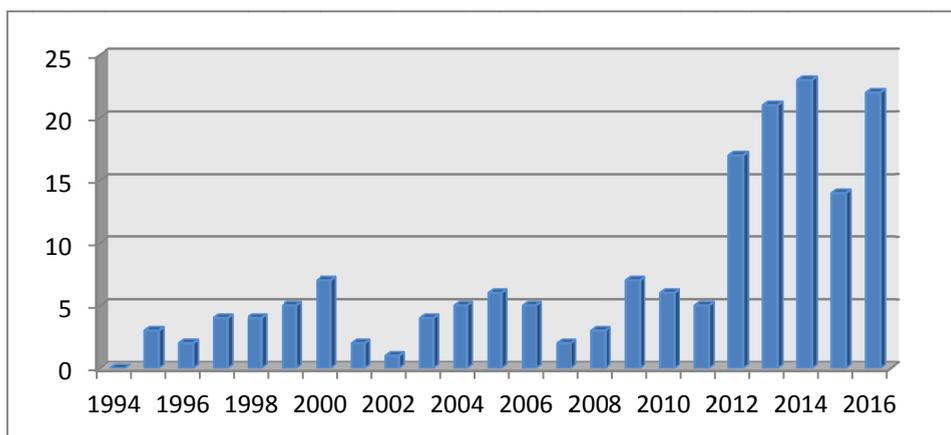
grupo en los mecanismos de inmunidad y respuesta a patógenos. La orientación biotecnológica del departamento se refuerza con la incorporación de Diego Orzáez que añade las aproximaciones de “molecular pharming” y Biología Sintética al departamento. Carlos Romero también se incorpora al BIMEVEC con sus abordajes de mejora centradas en el estudio de las barreras de compatibilidad/incompatibilidad. Más recientemente, la incorporación de Guillermo Rodrigo, aportando aproximaciones de modelización y de biología sintética, y de Leandro Peña, con notable experiencia en biotecnología de cítricos, completan la configuración de grupos que actualmente constituyen el BIMEVEC.

Los grupos del BIMEVEC cubren diferentes cultivos y aproximaciones experimentales orientadas al desarrollo y obtención de plantas, con mejores características y mejor adaptadas a las condiciones ambientales, y con el fin de conseguir mejoras en la productividad. Los grupos del departamento han sido muy activos en la captación de recursos tanto en proyectos nacionales como Europeos, y han liderando consorcios nacionales e internacionales. En el marco de esos proyectos han contribuido al establecimiento y desarrollo de importantes recursos para la comunidad científica: plataformas de análisis genómico /transcriptómico (cítricos, tomate, melocotón) o de genómica química, sistemas de alta eficiencia de ensamblaje de DNA; contribuido al desarrollo de herramientas genómicas incluida la secuenciación del genoma del tomate; desarrollo de sistemas eficientes de transformación genética en diferentes cultivos de interés; desarrollo de metodologías para la generación de doble haploides; mejora acelerada de cultivos energéticos; desarrollo de materiales de pre-mejora, de colecciones de líneas introgresión y consanguíneas para capturar la variabilidad silvestre, desarrollar mapas genéticos y de QTLs para caracteres agronómicos importantes, etc. Parte del conocimiento generado en dichas investigaciones ha dado lugar a patentes y a la aportación de diversos materiales de interés para las empresas del sector

El personal de plantilla que constituye el departamento de Biotecnología y Mejora de Especies Cultivadas incluye personal de CSIC y de la UPV, y en la actualidad está integrado por 8 investigadores : Antonio Granell (PI CSIC), Pablo Vera (PI CSIC) , Antonio Monforte (IC CSIC), Diego Orzáez (CT CSIC), Carlos Romero (CT CSIC), Vicente Moreno (CU UPV), Benito Pineda (profesor asociado UPV), Alejandro Atarés (profesor contratado doctor UPV), Guillermo Rodrigo

Departamento de Biotecnología y mejora vegetal de especies cultivadas (BIMEVEC)

(CT CSIC) y Leandro Peña (IC CSIC, nombramiento 2018). Aparte de estos investigadores de plantilla el departamento integra actualmente 12 investigadores contratados y de los cuales 7 son investigadores postdoctorales habiendo generado 95 publicaciones en los últimos cinco años.



Evolución del número de publicaciones del Departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas

Grupos de Investigación que constituyen el Departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas, con indicación de su año de creación e investigador(es) responsable(s).

| Año | Grupos de Investigación | Responsable/ Participantes |
|--------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 2000 (1992)* | Genómica y Biotecnología de Plantas | Antonio Granell Diego Orzaez |
| 2000 (1992)* | Cultivo in vitro y Mejora Vegetal | Vicente Moreno |
| 2008 | Genómica en Mejora Vegetal | Antonio Monforte Carlos Romero |
| 2013 (1992)* | Vera's Lab | Pablo Vera |
| 2017 | Biotecnología de Cítricos | Leandro Peña |
| 2015 | | Guillermo Rodrigo |

*procedentes de otro departamento

A continuación se describe de forma algo más detallada el recorrido de los distintos grupos de investigación del departamento de Biotecnología y Mejora Vegetal de Especies Cultivadas desde su formación.

GENÓMICA Y BIOTECNOLOGÍA DE PLANTAS MEJORA VEGETAL

Antonio Granell Richart y Diego Orzáez Calatayud

Unidad Asociada de Carotenoides: Lourdes Gómez-Gómez (UCLM)

Origen y antecedentes

El grupo se constituye en el 2000 por Antonio Granell que desde 1989 formaba parte del grupo de Senescencia (con Juan Carbonell), al evolucionar su interés por los programas de desarrollo relacionados con las etapas últimas (senescencia) hacia el estudio de las bases moleculares de la maduración de frutos, la calidad de los mismos y los efectos de las condiciones medioambientales. La incorporación de Diego Orzáez con experiencia en “molecular pharming”, primero como contratado Ramón y Cajal y posteriormente como científico titular, permitió ampliar los objetivos del grupo hacia la biotecnología del fruto y posteriormente a la biología sintética de plantas. Recientemente el grupo cuenta con una unidad asociada de carotenoides en la UCLM (IP Lourdes Gómez-Gómez y Oussama).

Actualmente el Grupo GYBP está integrado por AG y DO, Silvia Presa (ayudante laboratorio), JL Rambla y Clara Pons (postdocs) y científicos contratados (Asun Fernández) con cargo a proyectos, así como personal en formación hasta un número total que oscila entre 15-18 personas.

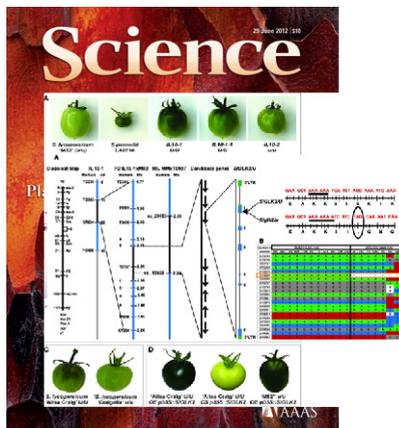
Líneas de investigación

El grupo de GBP trabaja en el diseño y desarrollo de plantas y productos derivados de las mismas de carácter innovador para ello utilizando la variabilidad natural, y las herramientas de la genómica, biotecnología y biología sintética. En la primera sublínea de trabajo, trabajamos fundamentalmente con el tomate, con el objetivo de incrementar su valor añadido con nuevas formas, colores, aromas y propiedades saludables, incluidas la eliminación de alérgenos. Para ello, analizamos la variabilidad natural de especies nativas del tomate, con el fin de identificar genes que confieren características deseables al fruto. Una vez identificados los genes relevantes, usamos mejora asistida por marcadores para transferirlos a variedades mo-

dernas del tomate (colaboración con el grupo de GMV). Con el fin de ir más allá de los límites impuestos por la hibridación sexual y la variabilidad natural, usamos herramientas biotecnológicas como la ingeniería multigénica, el editado de genes y la transformación genética para conseguir la transferencia de estas nuevas propiedades al genoma del tomate. Uno de los objetivos adicionales de esta línea de investigación es el descubrimiento de los determinantes de la tolerancia a altas temperaturas en tomate, una cuestión acuciante en el marco de cambio climático.

En una segunda sublínea de investigación, desarrollamos y usamos herramientas y principios de Biología Sintética para el diseño de plantas útiles como biofactorías de productos de alto valor añadido, como factores de crecimiento, anticuerpos, lectinas, o anti-venenos de serpiente. Con ello conseguimos altos niveles de producción de estos productos en un corto tiempo.

Las actividades del grupo están avaladas por 17 proyectos de investigación competitivos nacionales y 7 europeos en los que los investigadores responsables de la línea han sido IPs, varios contratos de transferencia, 14 patentes, 25 tesis doctorales dirigidas, y 164 publicaciones (Scopus) relacionadas, 90 de ellas en el periodo 2012-2017, citadas en 5058 ocasiones (Scopus).



Una combinación de fine mapping, resecuenciación y análisis transcriptómico permitió averiguar las bases genéticas de la mutación uniform ripening y su contribución a la pérdida de sabor del tomate moderno

Principales logros

Entre los principales logros del grupo está el haber liderado la participación española en la secuenciación del genoma del tomate (Nature 2012), haber

identificado las bases moleculares y la naturaleza de algunos genes y sus variantes alélicas importantes para la calidad organoléptica entre los que se incluyen SIGLKs, non-smokyGT, genes de sabor (Science 2012, Plant Cell 2013, Science 2017) o importantes para las propiedades funcionales /nutricionales del fruto como SIMyb12 (PP2009, CurrBiol2015, PP2016), o para las respuestas a las bajas temperaturas (BMC PB 2014; PMB 2014) ; haber desarrollado herramientas genómicas, metabolómicas y de biología sintética que continúan siendo ampliamente utilizadas por la comunidad (Goldenbraid; PP2012, NAR2016; New Phytol 2016) y plataformas de producción de proteínas de alto valor añadido. También el grupo ha contribuido cohesionar la comunidad de investigadores de tomate en España a través de la coordinación de proyectos coordinados con la participación de grandes consorcios (ESPSOL, CALITOM, TRADITOM), la construcción de herramientas genómicas (secuenciación, microarrays de fruto, herramientas de análisis funcional fruit-vigs, etc) o la organización de congresos y reuniones (ie SEB, SOLCUC2017, etc). Más información en la web del grupo (<http://pgb.ibmecp.csic.es/>) y en la de Goldenbraid (<https://gbcloning.upv.es/>).



*Mosaicos como el formado aquí con tres proteínas fluorescente expresadas en *N. benthamiana* utilizando un vector viral son debidos a un fenómeno de exclusión y que estamos explotando en nuestro laboratorio para producir repertorios complejos de proteínas recombinantes en plantas de forma eficaz y reproducible*

Bibliografía destacada

The Tomato sequencing consortium (nuestro grupo como parte de este consorcio) (2012) The tomato genome sequence provides insights into fleshy fruit evolution. Nature 485:635-41

- Ann L.T. Powell, Cuong V. Nguyen, Theresa Hill, KaLai Lam Cheng, Rosa Figueroa Balderas, Hakan Aktas, Hamid Ashrafi, Clara Pons, Rafael Fernández-Muñoz, Ariel Vicente, Javier, López-Baltazar, Cornelius S. Barry, Yongsheng Liu, Roger Chetelat, Antonio Granell, Allen Van Deynze, James J. Giovannoni, Alan B. Bennett¹ (2012) Uniform ripening (U) encodes a Golden 2-like transcription factor regulating tomato fruit chloroplast development. *Science* 336(6089):1711-5.
- Josefina-Patricia Fernández-Moreno, Justin Lashbrooke, Oren Tzfadia, Javier Forment, Ilana Rogachev, Sagit Meir, Diego Orzáez, Asaph Aharoni, Antonio Granell (2016) Characterization of a new ‘pink fruit’ tomato mutant results in the identification of a null allele of the *SlMYB12* transcription factor. *Plant Physiol.* 171, 1821-1836
- Vázquez Vilar, Marta; Fernández-del-Carmen, Asun; Sarrión-Perdigones, Alejandro; Ochoa-Fernández, Rocío; Ziarsolo, Peio; Blanca, José; Granell, Antonio; Orzáez, Diego (2017) A large collection of “phytoBricks” for Plant Synthetic Biology documented with refined functional specifications. *Nucleic Acids Research*, 2016 1–14
- Denise Tieman, Guangtao Zhu, Marcio Resende, Cuong Nguyen, Dawn Bies, José Luis Rambla, Kristty Stephanie Ortiz Beltrán, Mark Taylor, Bo Zhang, Hiroki Ikeda, Zhongyuan Liu, Josef Fisher, Antonio Monforte, Dani Zamir, Antonio Granell, Matias Kirst, Sanwen Huang, Harry Klee (2017) A chemical genetic roadmap to improved tomato flavor. *Science* 355(6323):391-394

GENÓMICA EN MEJORA VEGETAL

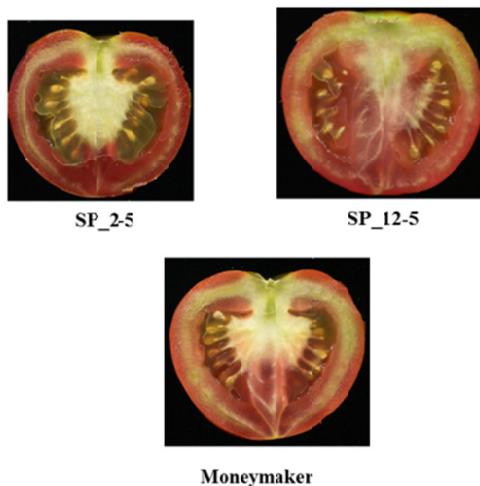
Antonio J. Monforte y Carlos Romero

Origen y antecedentes

El grupo de Genómica en Mejora Vegetal se fundó en 2008 con la incorporación de Antonio J. Monforte al IBMCP como científico titular CSIC, quien realizó previamente sus tesis doctoral en el IVIA, posteriormente una estancia postdoctoral en la Universidad de Cornell y fue investigador durante más de 8 años en el IRTA (ahora fusionado con el CRAG). Se inicia entonces una línea de trabajo sobre la aplicación de herramientas genómicas en mejora genética que no existía previamente en el IBMCP. Las primeras personas en trabajar en el grupo fueron los doctorandos Gerardo Sánchez y Walter Barrantes, la investigadora postdoctoral Aurora Díaz y la técnico de laboratorio Soledad Casal que asientan la línea de investigación. En 2014 se incorpora Carlos Romero como científico titular CSIC. Carlos había realizado su tesis doctoral en el IBMCP, integrándose posteriormente en el Dpto. de investigación de la empresa de semillas Rijk Zwaan S. A. y más tarde en el IVIA donde fue investigador durante más de 12 años. El grupo se encuentra actualmente consolidado con las incorporaciones de las investigadoras posdoctorales Clara Pons y María José Gonzalo.

Líneas de investigación

El principal objetivo es la aplicación de la genómica para la identificación de genes implicados en caracteres de interés agronómico, fundamentalmente hortícolas. Nuestro cuerpo teórico se entronca en la genética de poblaciones, genética cuantitativa, evolución y teoría de la mejora que integramos con la agronomía, biología molecular y genómica. Generamos conocimiento y herramientas útiles para el desarrollo de nuevos cultivares que respondan a las necesidades actuales del sector, así como básico para comprender mejor las bases genéticas y moleculares, de la variación fenotípica. Tenemos un especial interés en descubrir variabilidad genética "oculta" en especies silvestres para mejorar productividad, resistencia a enfermedades y estreses abióticos, calidad nutricional, comportamiento poscosecha.



Líneas de introgresión del cultivar Moneymaker a las que se les ha introducido una introgresión de *S. pimpinellifolium* que aumenta el color (SP_2-5) o el tamaño (SP_12-5) del fruto.

del fruto y la domesticación del melón, la caracterización de las barreras reproductivas interespecíficas en *Cucumis* y de auto-incompatibilidad en frutales de hueso (*Prunus*), y la calidad organoléptica y la tolerancia a altas temperaturas en el tomate.

Principales logros

Dentro de la sub-línea de Cucurbitáceas, hemos desarrollado todo tipo de marcadores moleculares, liderando la iniciativa internacional para la generación de un mapa integrado en melón, incluyendo marcadores y caracteres. Gracias a estos resultados desarrollamos por primera vez, mediante mejora asistida por marcadores, una colección de líneas de

Las herramientas básicas que utilizamos son los marcadores moleculares, empezamos con RFLPs, seguimos con SSRs, SNPs y actualmente genotipado de alto rendimiento y secuenciación masiva. Nuestras estrategias incluyen el desarrollo de mapas genéticos, análisis de QTLs y desarrollo de líneas de introgresión o QTL-NILs.

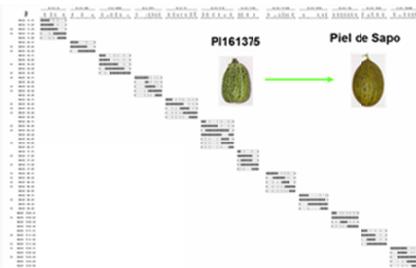
Nuestros intereses concretos incluyen las bases genéticas de la morfología



Mapa genético integrado de referencia en melón. Díaz et al. 2015

introgresión en esta especie entre una variedad “Piel de Sapo” y, como donante, el cultivar tradicional coreano “Songwan Charmi”, a partir de la cual se están caracterizando genes implicados en morfología de fruto, maduración, comportamiento post-cosecha, arquitectura de raíz y resistencia al Virus del Mosaico del Pepino, generándose 9 tesis doctorales y más de 15 artículos científicos.

Con respecto a la línea de tomate, hemos colaborado con el consorcio internacional para obtener el genoma de la especie y en la determinación de genes responsables de la evolución del aroma del tomate, trabajos publicados en Nature y Science, respectivamente.



Genotipo Gráfico de líneas de introgresión. Los fragmentos sombreados corresponden a regiones cromosómicas de P1161375 en el genoma de Piel de Sapo

En relación con la caracterización del sistema de autoincompatibilidad gametofítica en albaricoquero (*Prunus armeniaca*), en los últimos años se han identificado sendos mutantes en un gen modificador del polen no descrito previamente. Dichas mutaciones han sido cartografiadas a nivel físico y se ha determinado su relevancia en el control del carácter dentro del germoplasma de la especie. La identificación del gen mutado permitirá

diseccionar el mecanismo molecular subyacente poco conocido hasta ahora. Esta línea de investigación ha generado 10 artículos científicos y 1 tesis doctoral.

Bibliografía destacada

Díaz, A., Fergany, M., Formisano, G., Ziarsolo, P., Blanca, J., Fei, Z.J., Staub, J.E., Zalapa, J.E., Cuevas, H.E., Dace, G., Oliver, M., Boissot, N., Dogimont, C., Pitrat, M., Hofstede, R., Van Koert, P., Harel-Beja, R., Tzuri, G., Portnoy, V., Cohen, S., Schaffer, A., Katzir, N., Xu, Y., Zhang, H.Y., Fukino, N., Matsumoto, S., García-Mas, J., & Monforte, A.J. (2011). A consensus linkage map for molecular markers and Quantitative Trait Loci associated with economically important traits in melon (*Cucumis melo* L.). *BMC Plant Biology* 11.

- Monforte, A.J., Díaz, A., Cano-Delgado, A., & Van Der Knaap, E. (2014) The genetic basis of fruit morphology in horticultural crops: lessons from tomato and melon. *Journal of Experimental Botany* 65:4625-4637.
- Tieman, D., Zhu, G.T., Resende, M.F.R., Lin, T., Taylor, M., Zhang, B., Ikeda, H., Liu, Z.Y., Fisher, J., Zemach, I., Monforte, A., Zamir, D., Granell, A., Kirst, M., Huang, S., Klee, H., Nguyen, C., Bies, D., Rambla, J.L., & Beltrán, K.S.O. (2017) A chemical genetic roadmap to improved tomato flavor. *Science* 355:391-394.
- Zuriaga E, Molina L, Badenes MI & Romero C (2012) Physical mapping of a pollen modifier locus controlling self-incompatibility in apricot and synteny analysis within the Rosaceae. *Plant Molecular Biology* 79:229–242.
- Zuriaga E, Muñoz-Sanz Jv, Molina L, Gisbert Ad, Badenes MI & Romero C (2013) An S-locus independent pollen factor confers self-compatibility in “Katy” apricot. *PLoS One* 8:e53947.
- Muñoz-Sanz Jv, Zuriaga E, López I, Badenes MI & Romero C (2017) Self-(in)compatibility in apricot germplasm is controlled by two major loci, S and M. *BMC Plant Biology* 17: 82.

CULTIVO IN VITRO Y MEJORA VEGETAL

Vicente Moreno, Alejandro Atarés

Origen y antecedentes

Nuestro grupo comienza su andadura en 1980 cuando V Moreno recibe el encargo por parte del Dr. F Nuez (Área de Genética) y del Dr. L Roig (Área de Microbiología) de iniciar una nueva línea sobre 'Cultivo in vitro de Células Vegetales'. Fue una etapa difícil por la carencia de equipos y un local apropiado, pero el desafío fue apasionante. El Dr. Nuez cedió un espacio en su laboratorio y el Dr. Roig construyó una cámara de cultivo con sus propias manos. Paso a paso, conseguimos equipamiento y hasta un laboratorio diseñado por nosotros. Más adelante, los Dres. V Conejero y JP Beltrán nos invitaron a formar parte del IBMCP. A lo largo de nuestra historia, 32 investigadores han presentado su tesis y, en breve, lo harán otros 4. Tres de ellos siguen con nosotros: B García-Sogo fue la primera en incorporarse al grupo y, cuando nos trasladamos al IBMCP, lo hicieron A Atarés y B Pineda. Los dos últimos se han convertido en profesores de genética y los tres lideran líneas de trabajo, pero su papel va mucho más allá: han sido y siguen siendo la columna vertebral del grupo.

Líneas de investigación

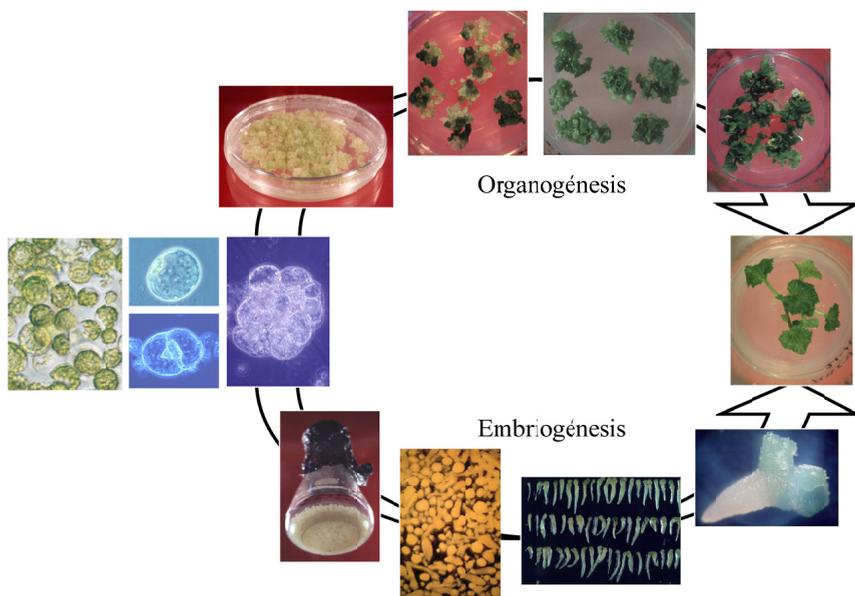
Nuestras líneas de investigación tienen una doble vertiente: desarrollar métodos de cultivo *in vitro* que permitan aplicaciones en la mejora y lograr avances del conocimiento que, a su vez, puedan ser relevantes a nivel agronómico. En la primera etapa desarrollamos métodos de regeneración en tomate, melón, pepino, sandía para explotar la variación intra- y extraespecífica mediante diversas aproximaciones. La puesta a punto de métodos de transformación en estas especies permitió transferir genes potencialmente relevantes. El uso de técnicas similares en ornamentales aportó resultados prácticos. Ahora estamos abordando un programa de mutagénesis insercional para identificar genes que controlan caracteres del desarrollo en tomate y genes que determinan tolerancia a salinidad y sequía en especies silvestres.

Principales logros

Cultivo in vitro, transformación y mejora de especies hortícolas

En 1985 publicamos los primeros resultados sobre la regeneración de plantas a partir de explantes de melón y, poco después, logramos regenerar plantas a partir de protoplastos (tesis B. García-Sogo). A raíz de ello, la multinacional Zaadunie BV nos financió un proyecto en el que desarrollamos la UV-fusión, un método de hibridación asimétrica mediante fusión de protoplastos que permite transferir genes entre especies sexualmente incompatibles. No pudimos publicarlo por el compromiso de confidencialidad pero, con el tiempo, se ha convertido en el método más utilizado en este campo. Posteriormente, obtuvimos híbridos somáticos en cucurbitáceas (tesis M Valero, M Dabauza, A Silva y A Conejero) y solanáceas (tesis M Caleffi). Recientemente, hemos desarrollado un método alternativo para superar barreras de incompatibilidad en cruces interespecíficos.

La duplicación de haploides genera líneas puras (DHs) que sirven como parentales para obtener híbridos F₁, DHs recombinantes, variedades sintéticas, etc. Hemos desarrollado métodos para obtener DHs de melón, pepino (tesis C Rogerio) y sandía (proyecto financiado por Rijk Zwaan).



Regeneración de plantas a partir de protoplastos de melón

La regeneración por vía indirecta conduce a variantes somaclonales con cambios puntuales, estructurales y numéricos. Utilizamos esta vía para identificar líneas androestériles de melón y pepino y, en un proyecto financiado por Rijk Zwaan, generamos tetraploides de sandía que sirven como parentales para obtener triploides (frutos sin semillas).

Hemos desarrollado métodos de transformación mediada por *Agrobacterium* en tomate (B. Pineda y B. García-Sogo; proyecto EU), melón (tesis M Bordás), pepino (proyecto EU) y sandía (tesis P Ellul), así como métodos de quimioporación y electroporación de protoplastos (tesis A Atarés). En colaboración con la Dra. Bolarrín (CEBAS) evaluamos el efecto de algunos genes identificados por el Dr. Serrano (IBMCP) sobre la tolerancia a la salinidad en plantas transgénicas. Aparte de artículos y revisiones, estos trabajos dieron lugar a las tesis de B Pineda, C Gisbert y C Roig. En colaboración con los Dres. Lozano y Martínez-Zapater comprobamos que la expresión en tomate del gen *AtAPI* determina precocidad y la de *AtLFY* genera frutos partenocárpicos con mayor contenido de azúcares y licopeno (patente). Evaluamos la introducción de resistencia a enfermedades fúngicas (tesis F Vidigal). En colaboración con el Dr. Pallás (IBMCP), abordamos la introducción de resistencia a MNSV en melón (tesis M Naval). En un proyecto sobre genómica en tomate coordinado por el Dr. Granell (IBMCP) participamos en el análisis funcional de secuencias codificadoras y promotores de genes relacionados con calidad del fruto (dos patentes). En trabajos ulteriores con los Dres. Granell y Orzáez (IBMCP) participamos en el análisis funcional de genes relacionados con partenocarpia y calidad del fruto y en la producción de anticuerpos anti-rotavirus en plantas de tomate. En colaboración con los Dres. Belver (EEZ) y Asíns (IVIA) caracterizamos funcionalmente el gen *SIHKT1;2*. Actualmente, en colaboración con los Dres. Darós (IBMCP) y Picó (COMAV) estamos evaluando nuevos métodos para introducir resistencia a virus en cucurbitáceas.

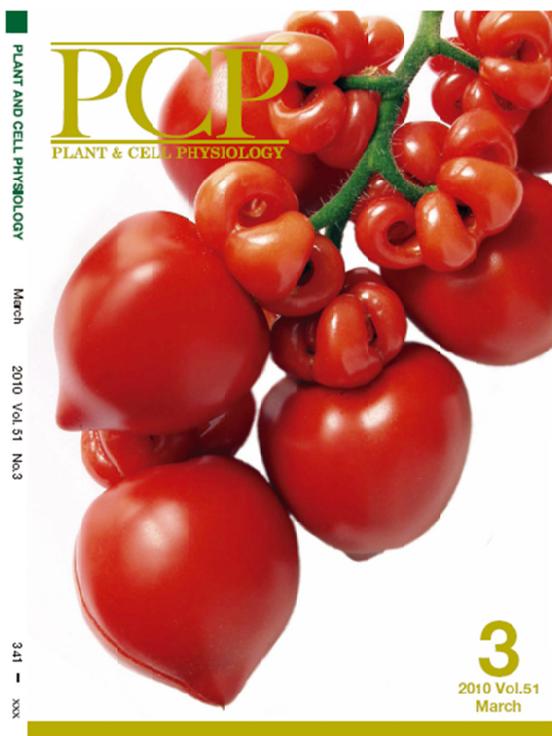
Cultivo in vitro, transformación y mejora de ornamentales.

Hemos desarrollado métodos de regeneración y transformación en ornamentales (tesis E Sala, A García-Pitarch, J Torres y L Castellblanque). En proyectos financiados por empresas obtuvimos variantes somaclonales de *Ficus*, *Pelargonium*, *Synгонium* y *Codiaeum*. En colaboración con los Dres. Beltrán y Cañas (IBMCP) de-

mostramos que la expresión del gen *PsEND1::barnasa* en *Kalanchoe* provoca la ablación de las anteras sin alterar la arquitectura de la planta. La ausencia de polen viable convierte estas plantas en ornamentales bioseguras al impedir la transmisión horizontal de genes. Asimismo, la expresión de los genes *PsEND1::barnasa* y *pSAG12::ipt* en *Pelargonium* determina ausencia de polen y retrasa la senescencia, lo que prolonga su vida útil.

Mutagénesis insercional e identificación de genes relevantes a nivel agronómico.

En una colaboración con los Dres. Lozano (UAL) y Bolarín (CEBAS) nuestro grupo ha generado 7.500 líneas T-DNA de tomate, *S. pennellii*, *S. pimpinellifolium* y *S. galapagensis*. Nuestra colección de líneas T-DNA representa una oportunidad única para abordar la disección genética de caracteres del desarrollo en tomate y de los mecanismos que determinan tolerancia a salinidad y sequía en especies silvestres. La labor de los tres grupos ha permitido identificar 578 mutantes y treinta genes que controlan diversos caracteres. El primero fue *ALQ/TAGL1* que tiene funciones claves en el desarrollo y maduración del fruto. Se han identificado otros genes que controlan caracteres vegetativos, senescencia, respuesta hipersensible, arquitectura de la inflorescencia, o cuajado, desarrollo, tamaño y color del fruto. Hemos identificado otros cuatro genes relacionados con tolerancia a estrés abiótico. Además, la Dra. Mena (IBMCP) identificó un gen a partir de uno de nuestros mutantes partenocápicos. El programa de mutagénesis inser-



En el mutante de inserción *Arlequin* los sépalos se convierten en frutos y tienen un contenido excepcional en sólidos solubles. El gen *ALQ/TAGL1* etiquetado en el mutante tiene funciones claves en el desarrollo y maduración de los frutos.

cional ha sido la base de las tesis de P Angarita, T Antón, S Sánchez, G Goergen, J Sánchez y P Schleicher. Actualmente, estamos analizando la relación entre tolerancia a estrés abiótico y ciertos caracteres del desarrollo como el cuajado del fruto (tesis C Ribelles) o el desarrollo del SAM y del sistema radicular (tesis M Jáquez).

Bibliografía destacada

- Pérez-Martín F*, Yuste-Lisbona F*, Pineda B, Angarita-Díaz M, García-Sogo B, Antón T, Sánchez S, Giménez-Caminero E, Atarés A, Fernández-Lozano A, Ortíz-Atienza A, García-Alcázar M, Castañeda L, Fonseca R, Capel C, Goergen G, Sánchez J, Quispe J, Capel J, Angosto T, Moreno V, Lozano R. (2017). A collection of enhancer trap insertional mutants for functional genomics in tomato. *Plant Biotechnology Journal* doi: 10.1111/pbi.12728
- Giménez E, Domínguez E, Pineda B, Heredia A, Moreno V, Lozano R, Angosto T. (2015). Transcriptional activity of the MADS Box ARLEQUIN/TOMATO AGAMOUS-LIKE1 gene is required for cuticle development of tomato fruit. *Plant Physiology* 168 (3): 1036-1048.
- García-Sogo B*, Pineda B*, Roque E, Antón T, Atarés A, Borja M, Beltrán JP, Moreno V, Cañas LA. (2012). Production of engineered long-life and male sterile *Pelargonium* plants. *BMC Plant Biology*, 12: 156.
- Pineda B*, Giménez-Caminero* E, García-Sogo B, Atarés A, Antón T, Angosto T, Lozano R, Moreno V. (2010). Genetic and physiological characterization of the Arlequin insertional mutant reveals a key regulator of reproductive development in tomato. *Plant and Cell Physiology* 51 (3): 435-447.
- Cuartero J, Bolarín MC, Asíns MJ, Moreno V (2006). Increasing salt tolerance in the tomato. *Journal of Experimental Botany*. 57: 1045-1058.

VERA'S LAB

Pablo Vera

Orígenes y Antecedentes

El laboratorio de Pablo Vera en el IBMCP se constituye a raíz de la creación de dicho Instituto mixto de Investigación (UPV-CSIC) hace 25 años. Procedente del departamento de Biotecnología de la UPV, el laboratorio se enfoca desde sus inicios en el entendimiento de los mecanismos moleculares de señalización que intervienen en la activación de la respuesta inmune de las plantas frente a agresiones patogénicas. Junto con la incorporación de la técnico de laboratorio Asunción Saurí y de diferentes estudiantes de doctorado e investigadores posdoctorales, dicho laboratorio se adscribe a uno de los dos departamentos existentes en el momento (Biología del Estrés). Una vez consolidada dicha línea de investigación, el laboratorio apuesta también por una investigación aplicada a los cultivos energéticos; ello concurrente con la incorporación de la técnico de laboratorio Begoña Balaguer y un gran número de colaboradores pre- y posdoctorales. Por ello, nuestro laboratorio actualmente se encuentra adscrito al departamento de Biotecnología y Mejora de Especies Cultivadas.

Líneas de investigación

Nuestras investigaciones están centradas en dos temáticas diferentes. Una de ellas hace referencia al entendimiento de los mecanismos moleculares y la identificación de genes que median en el establecimiento de la respuesta inmune. Constituye un eje fundamental dentro de esta temática el entender los mecanismos de resistencia y susceptibilidad de las plantas a las agresiones patogénicas. Para tal fin utilizamos *Arabidopsis* como modelo experimental, con el consiguiente traslado y aplicación del conocimiento científico obtenido a otras especies vegetales de mayor relevancia agronómica e industrial. Para apoyar estos estudios hemos creado diferentes iniciativas de carácter “ómico”, entre ellas una plataforma de genética química que pretende identificar moléculas agonistas y antagonistas de procesos relacionados con la respuesta inmune en plantas.

La otra temática está relacionada con la realización de aproximaciones genómicas y genéticas de alto calado en cultivos energéticos de referencia. Con ello pretendemos maximizar la producción de moléculas de alto valor añadido para el sector de las energías renovables, en particular en el de la Bioenergía, con el fin de contribuir a la producción de biocombustibles de segunda y tercera generación a partir de materia prima vegetal. En particular, estamos desarrollando una aproximación de mejora genética acelerada del cultivo de *Euphrobia lathyris* L., así como una aproximación genético molecular para el mejor entendiendo de las bases moleculares y celulares de la diferenciación de la célula laticífera, ya que las laticíferas son las portadora de los “energy carriers” en esta especie.

Principales logros

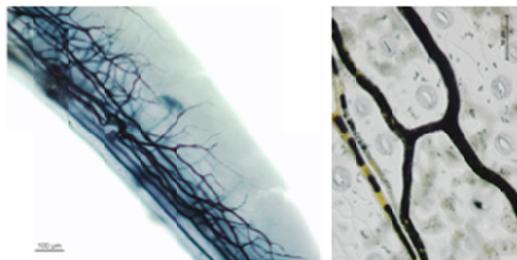
Respecto de la línea enfocada a la inmunidad en plantas, podemos destacar diferentes hitos alcanzados. Entre ellos, el desvelar la implicación del control epigenético sobre la respuesta inmune a través de la identificación de diferentes genes de la ruta RdDM (RNA directed DNA Methylation) que han resultado ser determinantes para el establecimiento del mecanismo de priming inmunológico y de la resistencia inducida (IR). También, el haber esclarecido el papel funcional de determinadas proteínas de la matriz extracelular, entre ellas proteasas del tipo subtilasas, y de diferentes factores transcripción (TFs) que controlan la remodelación de la pared celular en respuesta a agresiones patogénicas.



Dibujo representativo de la síntesis y deposición del polímero de callosa en la pared celular inducida por la agresión por un hongo necrotrofo (Izda), e inducción y más rápida deposición de dicho polímero de callosa tras la activación del mecanismo de “priming” inmunológico. Fuente: Vera’s lab.

Adicionalmente, hemos identificado diferentes genes huérfanos de función (i.e., *PROVIR*) y que han resultado ser determinantes para el establecimiento de mecanismos de susceptibilidad frente a agresiones por hongos necrotrofos; dichos factores *PROVIR* son dianas excelentes para realizar intervenciones de mejora genética. Entre otros hitos relevantes, también hemos descubierto un nuevo mecanismo de regulación de la respuesta inmune, esta vez controlada por una señalización retrograda/anterograda núcleo-cloroplasto-núcleo. Esto último a raíz del descubrimiento de la proteína OCP3 de *Arabidopsis* que actúa como regulador esencial de mecanismos de edición de RNA de transcritos cloroplásticos; en particular del transcrito *NdhB*. Dicha edición resulta esencial para la actividad del complejo NDH y del flujo de electrones a través del fotosistema I.

Respecto a la línea enfocada a la mejora del cultivo energético de *Euphorbia lathyris*, hemos caracterizado en profundidad la disposición espacial del entramado de células laticíferas en la planta y abordado la ontogénesis de las mismas. A través de aproximaciones genéticas y moleculares, también hemos identificado genes responsables de la diferenciación y crecimiento de dichas células laticíferas. Ello, junto con abordajes de variación natural e inducida, y de genética química, hemos conseguido domesticar notablemente dicha especie e incrementar la producción de “energy carriers” de este cultivo energético hasta un 400% respecto a las variedades de partida. Ello representa un claro avance para su explotación como cultivo energético en el sector de la Bioenergía y de las Energías Renovables.



A la izda: disposición del entramado del sistema laticífero en la hoja de E. lathyris. A la dcha: detalle de una célula laticífera con bifurcación en forma de H (Fuente: Castelblanque et al., 2016 Plant Physiol.)

Bibliografía destacada

- Agorio A, Vera P (2007). ARGONAUTE 4 is required for resistance to *Pseudomonas syringae* in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 19: 3778-3790
- López A, Ramírez V, García-Andrade J, Flors V, Vera P (2011). The RNA Polymerase V Is Required for Plant Immunity. *PLoS Genetics* 7: e1002434
- García-Andrade J, Ramírez V, López A, Vera P (2013). Mediated Plastid RNA Editing in Plant Immunity. *PLoS Pathogens* 9: e1003713
- Dobón A, Canet JV, García-Andrade J, Angulo C, Neumetzler L, Persson S, Vera P (2015) Novel Disease Susceptibility Factors for Fungal Necrotrophic Pathogens in *Arabidopsis* *PLoS Pathogens* 11: e1004800
- Castelblanque L, Balaguer B, Martí C, Rodríguez JJ, Orozco M, Vera P (2016). Novel Insights into the Organization of Laticifer Cells: A Cell Comprising a Unified Whole System Plant Physiology: pp.00954.2016

BIOTECNOLOGÍA DE CÍTRICOS

Leandro Peña

Origen y antecedentes

Esta línea es de reciente creación en el IBMCP aunque el responsable de la misma Leandro Peña, la desarrollo durante más de 15 años en el IVIA hasta el 2015 y desde entonces y desde su posición como investigador visitante en el IBMCP /EMBRAPA (Brasil). La dirección del IBMCP consideró estratégica el introducir la línea de Biotecnología de Cítricos en el Instituto, decisión en la que sin duda contribuyó la implicación del IBMCP en proyectos anteriores de genómica de cítricos y los intereses de algunos de sus miembros del IBMCP por ella. La convocatoria de una de IC con el título del grupo resultó en su concesión a Leandro Peña.

Líneas de investigación

La actividad investigadora del grupo de Biotecnología de Cítricos se centra en la utilización de la biotecnología para poder abordar importantes desafíos que interesan a la citricultura, como son la demanda incesante de productores e industria de obtener cítricos resistentes a enfermedades emergentes que están afectando gravemente a la citricultura mundial como son el Huanglongbing (HLB) o la mancha negra de los cítricos. Otra de las líneas de trabajo del grupo se basa en incrementar el contenido de los frutos cítricos en algún micronutriente o compuesto fitoquímico saludable, con la finalidad de mejorar sus propiedades nutri-funcionales. Pretendemos desarrollar así nuevas variedades que puedan responder a las necesidades actuales del sector citrícola, además de servir como herramientas que nos permitan ampliar nuestros conocimientos sobre el papel de los terpenos volátiles, flavonoides y carotenoides de los frutos cítricos en sus interacciones con el entorno biótico. Otra línea reciente de investigación trata de determinar el papel de los terpenos presentes en la piel de la naranja con respecto a los animales frugívoros/consumidores de frutos cítricos, y la relación de éstos con la dispersión de semillas de cítricos en entornos naturales.

Las principales líneas de investigación del grupo de biotecnología de cítricos son:

- Obtención de variedades repelentes/resistentes a los principales insectos vectores y patógenos que afectan a los cítricos tales como *Diaphorina citri* (vector de la bacteria causante del HLB), *Phyllosticta citricarpa* (causante de la mancha negra de los cítricos) o *Xanthomonas citri* subsp. *citri* (causante de la cancrrosis de los cítricos), entre otros.
- Aportar valor añadido a los frutos cítricos mediante el aumento de la acumulación de compuestos saludables tales como carotenoides y antocianos, así como el clonaje y la caracterización de promotores de cítricos específicos de fruto para su uso biotecnológico.
- Modulación del desarrollo vegetativo para la generación de portainjertos enanizantes. Inducción de floración/fructificación temprana en plantas juveniles como herramienta biotecnológica para análisis rápido de caracteres de mejora en flores y frutos.
- Estudios sobre el consumo de frutos por animales, dispersión de semillas y posible naturalización de cítricos transgénicos en condiciones de campo.
- Inducción de resistencia a *Phytophthora* en patrones de naranjo dulce (*Citrus sinensis* L.) mediante técnicas de biotecnología.

Bibliografía destacada

Peña, L., Martín-Trillo, M., Juárez, J., Pina, J.A., Navarro, L. and Martínez-Zapater, J.M. (2001). Constitutive expression of Arabidopsis LEAFY or APETALA1 genes in citrus reduces their generation time. *Nature Biotechnology* 19 (3): 263-267.

Fagoaga, C., Vidal, A.M., Tadeo, F.R., Lliso, I. Iglesias, D., Talón, M., Navarro, L., García-Martínez, J.L. and Peña, L. (2007). Engineering of gibberellin levels in citrus by sense and antisense overexpression of a GA 20-oxidase gene modifies plant architecture. *Journal of Experimental Botany* 58 (6): 1407-1420.

Soler, N., Plomer, M., Fagoaga, C., Moreno, P., Navarro, L., Flores, R. and Peña, L. (2012). Transformation of Mexican lime with an intron-hairpin con-

struct expressing untranslatable versions of the genes coding for the three silencing suppressors of Citrus tristeza virus confers complete resistance to the virus. *Plant Biotechnology Journal* 10: 597-608.

Pons, E., Alquézar, B., Rodríguez, A., Martorell, P., Genovés, S., Ramón, D., Rodrigo, M.J., Zacarías, L. and Peña, L. (2014). Metabolic engineering of β -carotene in orange fruit increases its in vivo antioxidant properties. *Plant Biotechnology Journal* 12: 17-27.

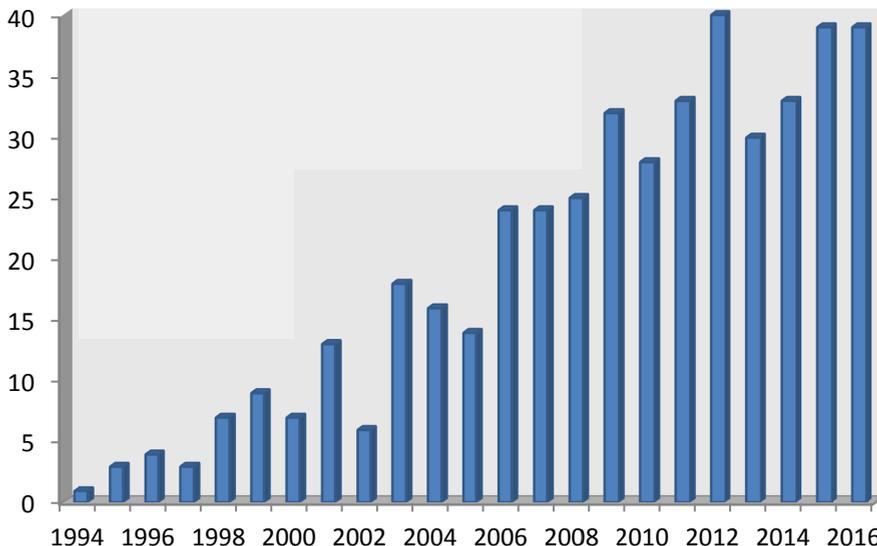
Alquézar, B., Linhares Volpe, H.X., Facchini Magnani, R., Pedreira de Miranda, M. Almeida Santos, M., Wulff, N.A., Bento, J.M.S., Parra, J.R.P., Bouwmeester, H. and Peña, L. (2017). β -caryophyllene emitted from a transgenic *Arabidopsis* or chemical dispenser repels *Diaphorina citri*, vector of *Candidatus Liberibacter*. *Scientific Reports* 7: 5639.

DEPARTAMENTO DE VIROLOGÍA ∞ MOLECULAR Y EVOLUTIVA DE PLANTAS ∞

Carmen Hernández
Científico titular CSIC, jefe de departamento

El departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas se empieza a gestar desde el comienzo de la andadura del IBMCP, siendo el grupo fundador el liderado por el Dr. Ricardo Flores que supuso una prolongación natural del que este mismo investigador había creado en el antiguo IATA. A este grupo inicial se le empiezan a sumar en los años siguientes hasta un total de seis grupos distintos (Tabla I) con un amplio espectro de intereses relacionados con la biología molecular, la evolución y la interacción con el huésped de virus y viroides. Desde el año 1992 hasta el 2010, los grupos ya constituidos formaron una sublínea dentro de uno de los dos grandes departamentos en los que estaba organizado el IBMCP, concretamente el de Biología del Estrés, pero en el año 2010 y con el refuerzo asociado a la incorporación de nuevos investigadores de plantilla, se constituye ya el departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas propiamente dicho. Durante estos años, el cargo de jefe de departamento ha sido ejercido por el Dr. Santiago F. Elena (1 de enero de 2011-31 de enero de 2014), que también fue jefe del anterior departamento de Biología del Estrés (1 de junio de 2005 –23 de octubre de 2009), y por la Dra. Carmen Hernández (1 de febrero de 2014 –actualidad).

Evolución del número de publicaciones del Departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas



Grupos de investigación que constituyen el Departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas, con indicación de su año de creación e investigador(es) responsable(s).

| Año | Grupos de Investigación | Responsable/Participantes |
|------|--|--|
| 1992 | Viroides: Estructura, Función y Evolución | Ricardo Flores |
| 2000 | Virología Molecular de Plantas | Vicente Pallás/ Jesús Sánchez-Navarro |
| 2001 | Biología Molecular de Patógenos Virales y Subvirales de Plantas | Carmen Hernández |
| 2002 | Virología Evolutiva y de Sistemas | Santiago F. Elena |
| 2004 | Biotechnología de Virus de Plantas | José Antonio Daròs |
| 2011 | Genómica Funcional de RNAs no Codificantes | Marcos de la Peña |
| 2013 | Regulación de la Respuesta a Estrés Mediada por RNAs no Codificantes | Gustavo Gómez |

Los agentes de tipo viral/viroidal representan una amenaza muy seria para la agricultura. Esta amenaza puede verse incrementada en los próximos años por varios motivos entre los que se incluyen, por un lado, la falta de tratamientos eficaces para combatir las infecciones de etiología viral/viroidal y, por otro, la baja diversificación genética de los cultivos más comunes, la limitación de fuentes de resistencia y el avance del proceso de cambio climático. Todos estos factores pueden favorecer enormemente la emergencia de nuevos virus y viroides y/o agravar los daños causados por los ya existentes. En este escenario, la investigación llevada a cabo por el Departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas persigue, en última instancia, el diseño de estrategias nuevas y racionales de control de esta clase de agentes infecciosos. Para la consecución de este objetivo general, los esfuerzos de los miembros del Departamento se concentran en entender mejor cómo los virus y viroides: a) se replican, b) se traducen, c) se mueven a través de la planta, d) interaccionan con componentes del hospedador, e) interfieren con las defensas de este último y, f) causan enfermedades (patogenicidad). Asimismo, también son objeto de intenso estudio los mecanismos que subyacen a la evolución del genoma viral/viroidal y a su epidemiología, para tratar de comprender los factores genético-poblacionales responsables de la enorme heterogeneidad y adaptabilidad de virus y viroides. Los sistemas modelo empleados por los distintos grupos son variados y abarcan a miembros de familias víricas diversas que afectan a especies vegetales leñosas, hortícolas u ornamentales y que, en muchos casos, son además capaces de infectar a un espectro más o menos amplio de huéspedes experimentales herbáceos, algunos con genomas bien caracterizados lo que facilita abordajes de genética reversa. De estas investigaciones de carácter eminentemente básico, derivan otras de carácter más aplicado como aquellas encaminadas a la mejora o puesta a punto de técnicas de especial utilidad para el diagnóstico viral/viroidal, a la manipulación de rutas metabólicas y/o a la creación de herramientas con potencial biotecnológico. Asimismo, dada la naturaleza parasitaria de virus y viroides, es destacable el empleo de los mismos por parte de los miembros del Departamento como instrumentos para desentrañar procesos biológicos endógenos de las plantas incluyendo, entre otros, tráfico intra- e intercelular de macromoléculas, mecanismos de la expresión génica o rutas de silenciamiento.

Desde su constitución y con el propósito subyacente de convertirse en un referente internacional en el campo de la Virología de plantas, los miembros del Departamento han desplegado una actividad notoria lo que se ha visto reflejado en la consecución de financiación para numerosos proyectos de carácter nacional e internacional, y en un total de 480 publicaciones en revistas científicas de reconocido prestigio. Asimismo, se ha dedicado un esfuerzo importante a la formación de personal investigador, de modo que durante estos años se han defendido 45 tesis doctorales desarrolladas en el seno de los distintos grupos del Departamento. Además, numerosos investigadores postdoctorales han contribuido a las diferentes líneas de trabajo y han completado su formación en el Departamento. Los miembros del Departamento también participan como docentes en el Máster de Biotecnología Molecular y Celular de Plantas impartido en el IBMCP y acogen con regularidad tanto a estudiantes de Máster como de Grado para la realización de Trabajos de Fin de estudios o de prácticas curriculares/extracurriculares.

A continuación se describe de forma algo más detallada el recorrido de los distintos Grupos de Investigación del Departamento de Virología Molecular y Evolutiva de Plantas desde su formación.

VIROIDES: ESTRUCTURA, FUNCIÓN Y EVOLUCIÓN

Ricardo Flores Pedauyé

Origen y antecedentes

El grupo, una prolongación natural del que inició en el IATA el Dr. Ricardo Flores al regreso de su estancia posdoctoral en la Universidad de California (Riverside), ha focalizado su labor principal en el estudio de los viroides, pequeños RNAs subvirales de plantas con un gran interés tanto básico (son el peldaño inferior de la escala biológica), como aplicado (inducen importantes enfermedades). Esta línea de investigación, a su vez, deriva de los estudios sobre virología de plantas promovidos en el IATA para hacer frente al virus de la tristeza de los cítricos (CTV), de gran relevancia económica en la citricultura valenciana y mundial.

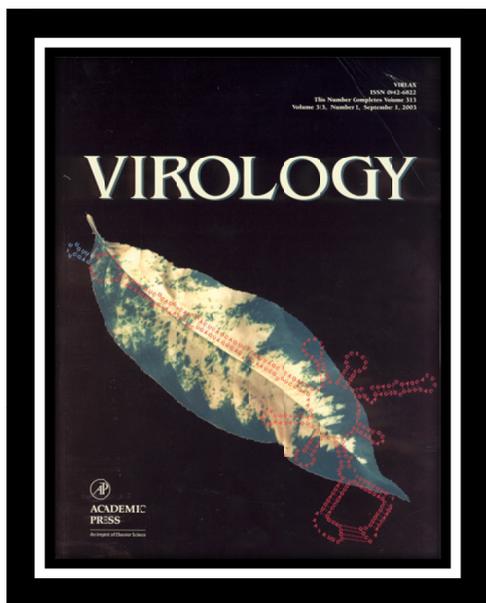
Líneas de investigación

En particular, hemos estudiado la estructura molecular, mecanismos de replicación (enzimas y ribozimas implicadas), mecanismos de patogénesis y origen evolutivo de los viroides y, en menor medida, hecho aportaciones a un mejor conocimiento del CTV y otros virus de frutales.

Principales logros

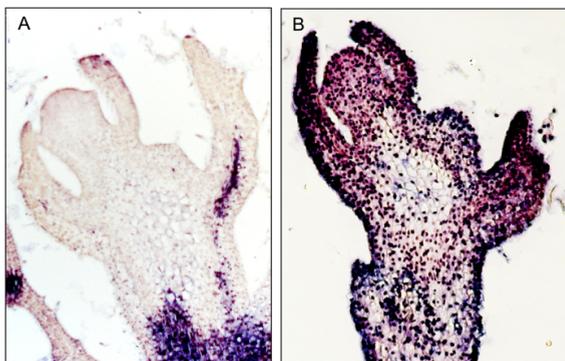
El más importante de todos ha sido la formación de nuevo personal investigador a través de la realización, desde el inicio del grupo, de seis trabajos fin de carrera o máster, de 19 tesis doctorales (dos con premio extraordinario) y de la supervisión de 14 posdoctorales; de ellos, ocho antiguos doctorandos y dos posdoctorales son profesores o investigadores permanentes de la Universidad, el CSIC, o el Consiglio Nazionale della Ricerca (Italia). Por razones de espacio es imposible mencionar sus nombres, que aparecen en los correspondientes artículos originales (en *Science*, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *EMBO Journal*, *Nucleic Acids Research*, *RNA Biology*, *RNA*, *Journal of Biological Chemistry*,

Journal of Molecular Biology, Plant Cell, Plant Journal, Public Library of Science Pathogens, Journal of Virology, Virology, Journal of General Virology, Molecular Plant-Microbe Interactions, Molecular Plant Pathology ...) y de revisión (en Nature Encyclopedia of Life Sciences, Advances in Virus Research, Annual Review of Phytopathology, Encyclopedia of Virology, Annual Review of Microbiology, ...). Amparo Ahuir Roca, nuestra técnica de laboratorio, ha sido clave en la gestión diaria del mismo.



Fuente: Portada de Virology correspondiente al artículo de Malfitano et al. (2003) mostrando una variante del viroide del mosaico latente del melocotonero con una inserción característica (en azul) responsable de una clorosis extrema (en el tranfondo).

De forma más específica hemos: 1) identificado y caracterizado molecularmente el primer elemento retroviroidal de plantas, cuatro nuevos viroides causantes de enfermedades en frutales u ornamentales y, en colaboración con otros grupos, cinco más así como otros dos pequeños RNA circulares que probablemente son RNAs satélites viroidales dependiente de un micovirus, 2) cartografiado los determinantes de patogenicidad de dos viroides cloroplásticos y propuesto un mecanismo (de silenciamiento génico postranscripcional mediado por RNA, PTGS) que explica cómo causarían la primera alteración molecular que en última instancia resulta en los síntomas, 3) mostrado que las ribozimas de cabeza de martillo naturales presentes en algunos viroides tienen elementos de estructura terciaria conservados,



que son catalíticamente más eficientes que las artificiales (funcionando a las bajas concentraciones de magnesio existentes *in vivo* de forma co-transcripcional), y que pueden ser manipuladas para actuar en trans *in vitro* e *in vivo* contra RNAs infecciosos, 4) diseccionado las tres etapas de la

replicación de los viroides, confirmado o descubriendo que la elongación de las cadenas está mediada por la RNA polimerasa II nuclear o por una RNA polimerasa cloroplástica codificada en el núcleo, en ambos casos redirigidas a transcribir moldes de RNA, que el corte de los RNAs oligoméricos generados por un mecanismo de círculo rodante está catalizado una RNasa III nuclear o por las ribozimas de cabeza de martillo, y que la ligación final la facilita la DNA ligasa 1 nuclear (redirigida a operar sobre sustratos de RNA) o una RNA ligasa cloroplástica, 5) caracterizado una proteína cloroplástica que se une a RNAs viroidales *in vivo* y facilita su autocorte mediado por ribozimas de cabeza de martillo, 6) identificado y caracterizado en dos viroides cloroplásticos los pequeños RNAs típicos del PTGS (vd-sRNAs), que muy probablemente regulan el título viroidal y median la etapa inicial de la patogénesis (ver más arriba), 7) obtenido pruebas de que la RNA polimerasa 6 dirigida por RNA (una enzima del PTGS) participa en un mecanismo de defensa antiviroidal que retrasa la acumulación y previene la invasión meristemática de un viroide nuclear, así como que los vd-sRNAs son cargados específicamente por determinadas proteínas Argonauta (otras componentes claves del PTGS), 8) mostrado mediante la construcción de líneas transgénicas de *Arabidopsis thaliana* que expresan secuencias viroidales, que esta planta modelo posee las enzimas necesarias para la replicación de los viroides nucleares y que algunas etapas de la misma pueden estudiarse más fácilmente que en huéspedes típicos, 9) aportado las primeras pruebas directas a favor de que los viroides se acumulan *in planta* como RNAs desnudos sin asociarse estrechamente a proteínas, y 10) contribuido a reforzar la hipótesis de que los viroides pudieran ser fósiles

moleculares del Mundo de RNA que existió en las primeras etapas de la vida en nuestro planeta.

En lo que respecta a CTV, hemos contribuido a: 1) examinar la variabilidad de las regiones terminales no traducibles de su RNA genómico, 2) mostrar que estructuras conservadas en la región 5' de dicho RNA están implicadas en la replicación y ensamblaje del virión, 3) determinar la secuencia completa de dos aislados suaves y caracterizar RNAs defectivos, 4) desvelar el papel clave en patogénesis de una proteína viral, p23, así como su actividad supresora del PTGS y su localización en el nucleolo y plasmodesmos, 5) caracterizar los pequeños RNAs virales asociados al PTGS, y 6) construir plantas transgénicas de cítricos resistentes a CTV. Por otra parte, hemos participado en la caracterización del genoma completo de un aislado de referencia español del virus de la psorosis de los cítricos y analizado el patrón de variabilidad entre aislados.

Finalmente, hemos contribuido a caracterizar trece RNAs bicatenarios con los que está asociada una enfermedad del cerezo, mostrando que cuatro de ellos componen el genoma de un chrysovirus, dos el de un partitivirus, y cuatro presentan propiedades similares a las de los totivirus; estos RNAs muy probablemente infectan un hongo que es el agente causal de dicha enfermedad.

Una parte significativa de esta actividad ha sido fruto de la colaboración, además de con otros miembros del IBMCP, con los Drs. N. Durán, G. Llácer, P. Moreno, L. Peña, J. Guerri y L. Navarro (Moncada, Valencia), A. Moya y R. Sanjuán (Valencia), W.O. Dawson (Lake Alfred, EEUU), J.C. Desvignes (Prignonrioux, Francia), R. Coutts (Londres, RU), J. Verhoeven (Wageningen, Países Bajos), A. Ragozzino (Nápoles, Italia) y, muy particularmente, F. Di Serio y B. Navarro (Bari, Italia).

Bibliografía destacada

Navarro, B. & Flores, R. (1997). Chrysanthemum chlorotic mottle viroid: unusual structural properties of a subgroup of self-cleaving viroids with hammerhead ribozymes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 94, 11262-11267.

- Navarro, J.A. & Flores, R. (2000). Characterization of the initiation sites of both polarity strands of a viroid RNA reveals a motif conserved in sequence and structure. *The EMBO Journal* 19, 2662-2670.
- De La Peña, M., Gago, S. & Flores, R. (2003). Peripheral regions of natural hammerhead ribozymes greatly increase their self-cleavage activity. *The EMBO Journal* 22, 5561-5570.
- Daròs, J.A. & Flores, R. (2004). *Arabidopsis thaliana* has the enzymatic machinery for replicating representative viroid species of the family *Pospiviroidae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 101, 6792-6797.
- Flores, R., Hernández, C., Martínez De Alba, A.E., Daròs, J.A. & Di Serio, F. (2005). Viroids and viroid-host interactions. *Annual Review of Phytopathology* 43, 117-139.
- Flores, R., Gago-Zachert, S., Serra, P., Sanjuán, R. & Elena, S.F. (2014). Viroids: survivors from the RNA World? *Annual Review of Microbiology* 68, 395-414.

VIROLOGÍA MOLECULAR DE PLANTAS

Vicente Pallás y Jesús A. Sánchez-Navarro

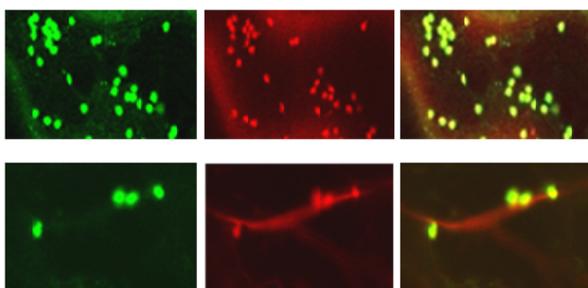
Origen y antecedentes

El Grupo de Virología Molecular de Plantas (VMP) del IBMCP comienza su andadura en el año 2000 con motivo de la incorporación del Dr. V. Pallás al Instituto desde el CEBAS-CSIC en Murcia donde dicho grupo había iniciado y consolidado una línea de Virología Vegetal tras diez años de estancia en dicho centro. Una parte importante del Grupo proveniente del CEBAS (los Drs. Jesús A. Sánchez-Navarro, Frederic Aparicio y Gustavo Gómez) se suma al traslado y junto con las incorporaciones del Dr. José A. Navarro, la Lcda. M. Carmen Herranz y la técnico de laboratorio Lorena Corachán constituyen el Grupo VMP del IBMCP que se adscribe a uno de los dos departamentos existentes en el momento (Biología del Estrés). A pesar de que uno de los Institutos matriz del IBMCP, el IATA, albergó en su día una línea sobre el virus de la tristeza de los cítricos, el estudio de los virus de plantas no estaba representado en el Instituto en el momento de la creación del Grupo. Asumiendo que la Virología era uno de los cinco indicadores UNESCO fundacionales del IBMCP (junto con la biología molecular, biología celular, la ingeniería genética y el cultivo *in vitro*), se consideró estratégicamente importante la incorporación de una línea que abordara el estudio a nivel molecular de los virus de plantas.

Líneas de investigación

Tal y como cabía esperar, el Grupo mantuvo la línea iniciada en el CEBAS-CSIC consistente en la caracterización molecular y estudio de los mecanismos de expresión de un grupo de virus hasta el momento poco caracterizados que eran los Ilarvirus de frutales. Pero la incorporación en el IBMCP le permitió al Grupo abrir otras líneas menos finalistas consistentes en el estudio del tráfico intra- e intercelular de virus de interés agronómico, especialmente carmovirus que afectan a cucurbitáceas y de los propios Ilarvirus de frutales con el objeto de comprender cómo los virus se traslocan en y entre las células vegetales. Estas líneas han sido y

siguen siendo lideradas por los Drs. José A. Navarro y Jesús A. Sánchez-Navarro, respectivamente, éste último consiguiendo una plaza de científico titular en el año 2007. Al mismo tiempo y aprovechando la experiencia previa adquirida en el laboratorio del Prof. Flores se decidió abrir una línea de investigación consistente en utilizar los RNAs viroidales como modelo para el estudio de la traslocación de moléculas de RNA tanto a nivel intracelular como vascular. El estudio del transporte del RNA es de especial interés para conocer cómo las plantas coordinan las funciones fisiológicas esenciales acometidas por órganos separados físicamente, un aspecto que puede tener consecuencias biotecnológicas importantes y un gran impacto en la producción y en la calidad nutritiva. Esta línea fue liderada por el Dr. Gustavo Gómez quien extendió el uso de este tipo de RNAs patogénicos para utilizarlos como modelo parálogo de los RNAs celulares no codificantes largos en contraposición a los sncRNAs. El progreso en el conocimiento de estos aspectos dio lugar a una línea independiente sustentada por la consecución de una plaza de Científico Titular del Dr. Gómez en el año 2012. Otro de los aspectos en los que hemos estado especialmente interesados ha sido en conocer el interactoma de las principales proteínas de origen viral y cómo los virus usurpan rutas y/o factores del huésped para garantizar su progenie y diseminación. Esta línea de trabajo está liderada por el Dr. Frederic Aparicio y para este propósito hemos utilizado el virus del mosaico de la alfalfa como modelo. En ambas clases de fitopatógenos, virus y viroides, hemos abordado además, el estudio de los mecanismos por los cuales desencadenan un proceso patogénico en sus huéspedes respectivos, con especial interés en el fenómeno de silenciamiento de RNA. Todos estos estudios han ido encaminados a poder diseñar estrategias antivirales que permitan modular o impedir el desarrollo de la enfermedad.



Arriba: Asociación de la proteína de movimiento del MNSV 7b (en verde) con vesículas de Golgi (centro). Abajo: Asociación de la MNSV 7B con filamentos de actina. (Fuente: Serra-Soriano et al., 2014 Plant. J.)

Principales logros

Respecto de la línea más orientada consistente en la caracterización e identificación de nuevos virus, cabe destacar la implementación de una nueva tecnología que permite la detección simultánea de diferentes virus en un mismo ensayo mediante el desarrollo de una polisonda, lo que ha dado lugar a tres patentes y varias publicaciones. El progreso en esta línea de actuación propició además sendas revisiones sobre la Biología y la Biología Molecular de los ilarvirus en *Phytopathology* y *Advances in Virus Research*, respectivamente y las tesis de M.C. Herranz y Khalid Amari. El estudio del movimiento intracelular de los carmovirus permitió describir por primera vez la utilización por parte de un virus de plantas de la ruta de secreción celular para su translocación a los plasmodesmos (tesis A. Genovés) y el del movimiento vascular la distribución del virus en tejidos meristématicos (tesis B. Gosálvez).

Estudios posteriores nos permitieron diseccionar los requerimientos de secuencia necesarios para la salida del retículo endoplásmico hacia el aparato de Golgi en la ruta de secreción temprana de una proteína de movimiento viral y proponer un

modelo de transporte intracelular para proteínas de movimiento de los carmovirus (tesis M. Serra). Además diseccionamos la topología insercional de las proteínas de movimiento virales en el retículo endoplásmico y rebatimos el modelo aceptado en ese momento para el virus del mosaico del tabaco lo que dio lugar a un comentario editorial en la revista *J. Virol.* y la tesis de A. Peiró. Respecto de la línea sobre las traslocación intracelular y vascular de los RNAs viroidales se identificó la primera proteína floemática facilitadora del movimiento vascular de estos



Portada de *Plant J.* correspondiente al manuscrito de Gómez & Pallás, 2007.

RNAs y la primera secuencia de RNA que direcciona a estas macromoléculas hacia el cloroplasto. El conjunto de las publicaciones sobre esta temática mereció una revisión en la revista *Trends in Plant Science*. Además, se abordó la relación entre el silenciamiento de RNA y la patogénesis inducida por un viroide con replicación nuclear (tesis G. Martínez) y se ha demostrado que un patógeno de RNA no codificante produce cambios dinámicos en la metilación de genes ribosomales del huésped (tesis M. Castellano).

Bibliografía destacada

- Gómez, G., Torres, H. & Pallás, V. (2005). Identification of translocatable RNA-binding phloem proteins from melon, potential components of the long distance RNA transport system. *The Plant Journal* 41, 107-116.
- Serra-Soriano, M., Pallás, V. & Navarro, J.A. (2014). A model for transport of a viral membrane protein through the early secretory pathway: minimal sequence and endoplasmic reticulum lateral mobility requirements. *The Plant Journal* 77, 863-879.
- Peiró, A., Martínez-Gil, L., Tamborero, S., Pallás, V., Sánchez-Navarro, J.A., & Mingarro, I. (2014). The Tobacco Mosaic Virus Movement Protein Associates with but Does Not Integrate into Biological Membranes. *Journal of Virology* 88, 3016.
- García, J.A. & Pallás, V. (2015). Viral factors involved in plant pathogenesis. *Current Opinion in Virology* 11, 21-30.
- Castellano, M., Pallás, V. & Gómez, G. (2016). A pathogenic long noncoding RNA redesigns the epigenetic landscape of the infected cells by subverting host Histone Deacetylase 6 activity. *New Phytologist* 211, 1311-1322.

BIOLOGÍA MOLECULAR DE PATÓGENOS VIRALES Y SUBVIRALES DE PLANTAS

Carmen Hernández

Origen y antecedentes

El Grupo de Biología Molecular de Patógenos Virales y Subvirales de Plantas se constituyó en 2001 con la incorporación de la Dra. Carmen Hernández al IBMCP como científico titular del CSIC. Este grupo se integró dentro de uno de los dos departamentos existentes en ese momento en el IBMCP, el de Biología del Estrés, y pasó a ampliar la sección de Virología dentro de este Departamento que estaba representada por los dos equipos liderados por los Drs. Ricardo Flores y Vicente Pallás, respectivamente. En sus inicios, la Dra. Carmen Hernández continuó colaborando en algunos proyectos sobre viroides iniciados en su última etapa postdoctoral y dirigidos por el Dr. Ricardo Flores, aunque progresivamente el grupo se ha ido centrando en proyectos con objetivos relacionados con el estudio del ciclo biológico de virus de plantas.

Desde su creación, en el grupo Grupo de Biología Molecular de Patógenos Virales y Subvirales de Plantas se han formado como doctores Patricia Rico, Aurora Castaño, Sandra Martínez-Turiño y Marta Blanco-Pérez. La tesis doctoral de Miryam-Pérez Cañamás está actualmente en progreso. Además, se ha contribuido a la codirección de las tesis doctorales de M^a Eugenia Gas (junto con los Drs. Ricardo Flores y José Antonio Daròs del IBMCP) y Mohammed Chaffai (junto con la Dra. Nuria Durán-Vila del IVIA). Durante su recorrido, el grupo ha contado con la participación de un par de investigadores postdoctorales, Olga Fernández-Miragall y Leticia Ruiz, y con el apoyo técnico de M^a Dolores Arocas, Isabela Avellaneda y, más recientemente, Cristian Mares. Adicionalmente, numerosos estudiantes han desarrollado sus Trabajos de Fin de Carrera/Grado en el grupo o han sido acogidos por periodos variables para la realización de prácticas curriculares.

Líneas de investigación

Las líneas de investigación del grupo han estado fundamentalmente dirigidas hacia el análisis de las etapas iniciales del ciclo infeccioso de agentes virales, con especial atención a los procesos de replicación, transcripción y traducción y, también, de supresión del silenciamiento por RNA. Para facilitar los abordajes de genética reversa, los sistemas virales empleados corresponden a virus con pequeños genomas de RNA de simple cadena y de polaridad positiva que fueron caracterizados en el propio laboratorio en el marco de una colaboración inicial con la empresa Biomiva (Madrid), dedicada a la producción de plantas ornamentales y a la creación de bancos de germoplasma de las mismas. Estos virus, pertenecientes a la amplia familia *Tombusviridae*, presentan una gama de huéspedes naturales limitada pero son capaces de infectar experimentalmente especies vegetales ampliamente utilizadas para el análisis de interacciones virus-huésped (e.j., *Nicotiana benthamiana*) y/o para la detección/propagación de virus (e.j., *Chenopodium quinoa*, *N. clevelandii*). De forma más concreta, los temas en los que el grupo ha estado involucrado desde su formación han sido:

- Aislamiento, determinación de secuencias y caracterización de estructuras genómicas de virus de plantas y análisis de su variabilidad molecular.
- Desarrollo de métodos de diagnóstico de virus de plantas ornamentales basados en la detección del genoma mediante hibridación molecular no radioactiva y RT-PCR.
- Estudio de procesos de replicación/transcripción de virus de plantas: identificación de motivos estructurales del genoma viral implicados en dichos procesos y análisis de las características estructurales/funcionales de las replicasas virales.
- Estudio de estrategias de traducción de virus de plantas con particular énfasis en el examen de mecanismos de traducción no canónicos.
- Análisis de la respuesta antiviral del huésped basada en silenciamiento por RNA y de la inhibición de la misma por parte de virus de plantas.

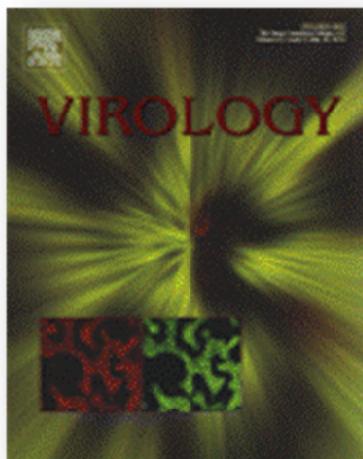
Además, como se ha indicado anteriormente, el grupo participó en sus comienzos en el estudio de distintos aspectos del ciclo infeccioso de viroides en colaboración con el grupo del Dr. Ricardo Flores (IBMCP) y, también, del de la Dra. Nuria Durán-Vila (IVIA). Más específicamente, los aspectos tratados versaron fundamentalmente sobre: a) análisis de motivos implicados en procesamiento de intermediarios replicativos, b) identificación de determinantes de patogénesis, c) papel de los viroides como inductores y diana de procesos de silenciamiento por RNA.

Principales logros

El trabajo desarrollado por el grupo ha permitido caracterizar algunos agentes virales con gran incidencia en especies vegetales del género *Pelargonium*. Esta caracterización ha revelado particularidades muy destacables en el genoma de uno de ellos, lo que ha contribuido de manera decisiva a la creación de un nuevo género (*Pelarspovirus*) dentro de la familia *Tombusviridae*.

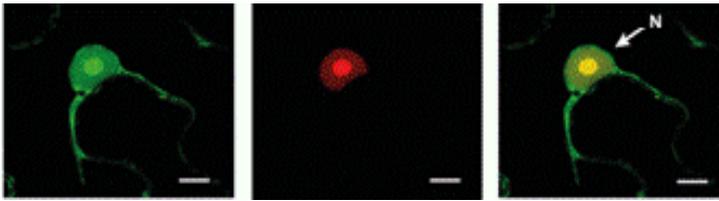
El estudio de procesos de replicación y de transcripción en virus ha posibilitado, por una parte, describir asociaciones peculiares de replicasas virales a orgánulos celulares (en concreto a mitocondrias) y, por otra, contrastar modelos de transcripción y proporcionar soporte adicional a la idea de que uno que se consideraba minoritario, el de terminación prematura provocada por estructuras complejas en el molde genómico, podría estar más generalizado entre virus de RNA de polaridad positiva de plantas (y quizá de otros organismos) de lo que se había propuesto previamente.

También son significativas las aportaciones del grupo sobre mecanismos de traducción no convencionales que los virus emplean para conseguir que todos sus genes sean accesibles a la maquinaria síntesis proteica de la célula huésped. Cabe



Portada de Virology correspondiente al artículo de Martínez-Turiño y Hernández (2011) en la que se ilustra la asociación a retículo endoplásmico de una proteína viral.

destacar en este contexto la descripción de procesos coordinados de escape al rastreo ribosomal para la producción de tres proteínas virales distintas, la identificación de un sitio de entrada interna de los ribosomas de gran sencillez estructural en un RNA viral, o la caracterización de la estructura y modo de acción de un estimulador traduccional de una clase bastante inexplorada que dirige la traducción independiente de cap de algunos genomas virales.



Imágenes mostrando la distribución intracelular de un supresor viral del silenciamiento por RNA (Fuente: Pérez-Cañamás & Hernández, 2015).

Los resultados del grupo concernientes a la elucidación del modo de acción de supresores virales del silenciamiento por RNA han puesto de manifiesto que supresores estrechamente relacionados pueden diferir en sus dianas primarias. Asimismo, dichos resultados han subrayado la dificultad que entraña el análisis de la actividad de estos productos virales particularmente en el contexto de una infección real, por un lado, por su implicación en otras funciones durante el proceso infeccioso y, por otro, por el frecuente solapamiento de motivos estructurales determinantes de distintas propiedades de estas proteínas.

Bibliografía destacada

- Rico, P., Ivars, P., Elena, S.F. & Hernández, C. (2006). Insights on the selective pressures restricting *Pelargonium* flower break virus genome variability: evidence for host adaptation. *Journal of Virology* 80, 8124-8132
- Castaño, A., Ruiz, L., & Hernández, C. (2009). Insights into the translational regulation of biologically active open reading frames of *Pelargonium line pattern virus*. *Virology* 386, 417-426.

- Fernández-Miragall, O. & Hernández, C. (2011). An internal ribosome entry site directs translation of the 3'-proximal gene from Pelargonium flower break virus genomic RNA: implications for infectivity. *PLOS ONE* 6, e22617
- Pérez-Cañamás, M. & Hernández C. (2015). Key importance of small RNA binding for the activity of a GW motif-containing RNA silencing suppressor. *Journal of Biological Chemistry* 290, 3106-3120.
- Blanco-Pérez, M., Pérez-Cañamás, M., Ruiz, L. & Hernández, C. (2016). Efficient translation of Pelargonium line pattern virus RNAs relies on a TED-like 3'-translational enhancer that communicates with the corresponding 5'-region through a long-distance RNA-RNA interaction. *PLOS ONE* 11, e0152593.

VIROLOGÍA EVOLUTIVA Y DE SISTEMAS

Santiago F. Elena

Origen y antecedentes

El grupo de Virología Evolutiva y de Sistemas (EvolSysVir) se constituyó en julio de 2002. Desde entonces se han iniciado diversas líneas de trabajo con el denominador común del estudio de los mecanismos evolutivos que generan y mantienen la diversidad genética de los virus de RNA, con particular énfasis en el estudio de los mecanismos que promueven la emergencia de nuevos virus. Los modelos experimentales con los que trabajamos son los potyvirus del grabado del tabaco (TEV) y del mosaico del nabo (TuMV) y diversos huéspedes naturales y experimentales.

Por EvolSysVir han pasado 14 postdocs, 18 doctorandos, cuatro técnicos de investigación, tres estudiantes de master y 16 investigadores visitantes. Algunos de los miembros del grupo son ahora profesores e investigadores en organismos españoles e internacionales. Hemos recibido financiación continua por parte del MINECO, Generalitat Valenciana, programas de la UE, EMBO, *Human Frontiers Science Program* y la *John Templeton Foundation*. Nuestro trabajo se ha publicado en más de 220 artículos en revistas internacionales y se ha presentado en más de 230 conferencias (nacionales e internacionales). Además, de manera regular el Dr. Elena es invitado a impartir conferencias en centros de investigación nacionales y extranjeros.

Líneas de investigación

1. Estimación de parámetros fundamentales que describen la dinámica de replicación y acumulación de variabilidad (tasas de mutación, recombinación y contagio celular, modo de replicación, multiplicidad de infección, mecanismo de infección y cuellos de botella).

2. Caracterización de dinámicas adaptativas en distintos huéspedes. Evolución de eficacia y virulencia y bases moleculares de la adaptación a huéspedes nuevos.

3. Caracterización de las propiedades estadísticas de las distribuciones de efectos mutacionales sobre eficacia y virulencia. Efecto del fondo genético (epistasias) y de la especie de huésped (norma de reacción) sobre la adaptabilidad. 4. Una aproximación de biología de sistemas a las interacciones moleculares entre la célula huésped y el virus.

5. Interacción entre robustez genética y evolucionabilidad. Hemos explorado cuáles son las ventajas a corto y largo plazo de la robustez genética para los virus de RNA.

6. Determinación de la topografía de los paisajes adaptativos y su dependencia con la especie huésped. Evaluación de la contribución relativa de la selección natural, el azar y la historia evolutiva pasada sobre la adaptabilidad a nuevos huéspedes.

7. La evolución de la complejidad genómica en virus de RNA: ganancia y pérdida de genes y su organización en el genoma.

8. La supresión del silenciamiento del RNA como una estrategia viral para desmontar defensas de la planta. Evaluación de la durabilidad de resistencias basadas en la expresión de microRNAs artificiales diseñados para tener como diana el genoma viral.

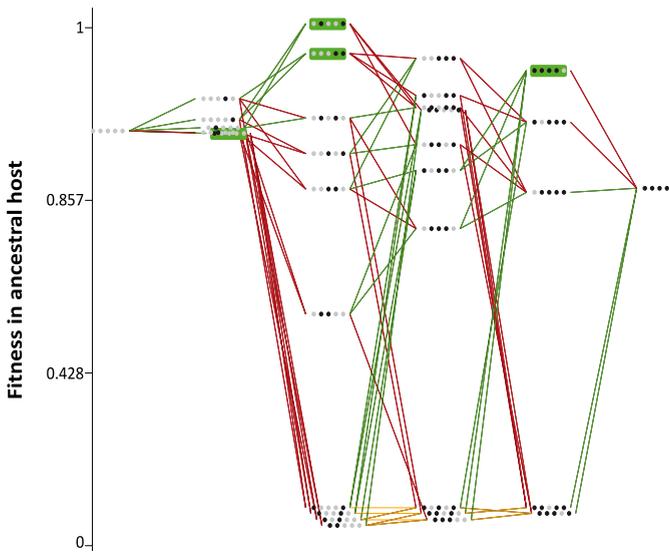
9. Estudios de epidemiología molecular y filogeografía para distintos virus agrobiológicamente importantes.

10. Aplicación de la teoría de juegos al análisis de las infecciones mixtas.

Principales logros

No pocos han sido los logros científicos del grupo. Destacaremos aquí tres proyectos que consideramos más representativos. Hemos caracterizado en gran detalle las propiedades estadísticas que los efectos que las mutaciones tienen sobre la eficacia biológica de ribovirus. Para ello, hemos creado una gran colección de mutantes con una única sustitución nucleotídica. Hemos comprobado que ~60% de las mutaciones introducidas fueron letales, mientras que el efecto promedio de las mutaciones viables fue deletéreo y significativamente grande ($> 10\%$) comparado con datos similares obtenidos para organismos celulares. Además, comprobamos que la especie del huésped condiciona la ubicación y forma de la distribución, siendo muy similares para especies taxonómicamente relacionadas pero muy distintas para espe-

cestral pero no por el evolucionado. En experimentos de evolución posteriores con una colección de ecotipos de *A. thaliana*, comprobamos que el virus diversificaba genéticamente en cada uno de ellos, induciendo alteraciones transcriptómicas que eran específicas de cada ecotipo. Ecotipos más susceptibles a la infección seleccionaron para aislados virales menos virulentos, mientras que ecotipos más resistentes seleccionaron virus mucho más virulentos.



*Representación del paisaje adaptativo del TEV en el huésped experimental *A. thaliana*.*

Finalmente, hemos explorado las constricciones evolutivas que operan sobre la estructura de los genomas de potyvirus. Para ello, hemos generado una colección de genotipos en los que hemos duplicado genes virales, cambiado su orden, insertado genes exógenos y transferido genes virales al genoma del huésped. Hemos comprobado que, aunque muchos de estos genomas artificiales eran viables, siempre eran inferiores al estándar, incluso después de meses de evolución y mejoras muy significativas en su capacidad de replicar y moverse sistémicamente. El único caso en el que la adición de un gen exógeno resultó ser evolutivamente estable fue la del supresor de silenciamiento 2b de los cucumovirus.

Bibliografía destacada

- Cervera, H., Lalić, J. & Elena, S.F. (2016) Efficient escape from local optima in a highly-rugged fitness landscape by evolving RNA virus populations. *Proceedings of Royal Society B* 283:20160984.
- Cuevas, J.M., Willemsen, A., Hillung, J., Zwart, M.P. & Elena, S.F. (2015) Temporal dynamics of intra-host molecular evolution for a plant RNA virus. *Molecular Biology and Evolution* 32:1132-1147.
- Tromas, N., Zwart, M.P, Lafforgue, G. & Elena, S.F. (2014) Within-host spatio-temporal dynamics of plant virus infection at the cellular level. *PLoS Genetics*. 10:e1004186.
- Lalić, J., Cuevas, J.M. & Elena, S.F. (2011) Effect of host species on the distribution of mutational fitness effects for an RNA virus. *PLoS Genetics* 7:e1002378.
- Zwart, M.P., Daròs, J.A. & Elena, S.F. (2011). One is enough: In vivo effective population size is dose-dependent for a plant RNA virus. *PLoS Pathogens* 7:e1002122.

BIOTECNOLOGÍA DE VIRUS DE PLANTAS

José Antonio Daròs

Origen y antecedentes

El Grupo de Biotecnología de Virus de Plantas del IBMCP tiene su origen en la incorporación del Dr. José Antonio Daròs a la plantilla de investigadores del Instituto en el 2004 como científico titular del CSIC. J.A. Daròs inició su formación científica en el Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos del CSIC en Valencia, bajo la dirección del profesor Ricardo Flores, pero precisamente terminó defendiendo su tesis doctoral sobre la replicación de los viroides en el entonces recién fundado IBMCP en 1994. Después de una estancia postdoctoral de tres años y medio en el grupo del profesor James C. Carrington en los EE.UU. donde estudió distintos aspectos de la biología molecular de los potyvirus, J.A. Daròs se reincorporó al grupo del profesor R. Flores como investigador postdoctoral hasta establecerse como investigador independiente. En su origen, el principal interés del grupo de investigación fue el estudio de los factores de la planta huésped implicados en los procesos infectivos desencadenados por los virus y viroides. El grupo también ha mantenido un interés por diferentes aspectos evolutivos de la biología de virus y viroides, objetivo en el que tradicionalmente colabora con el grupo de Virología Evolutiva y de Sistemas, dirigido por el profesor Santiago Elena. Más recientemente, los intereses del grupo han ido derivando hacia aspectos biotecnológicos y de biología sintética, que incluyen el desarrollo de estrategias de resistencia contra patógenos de plantas y el uso de virus y viroides como vectores para la obtención de productos de interés en plantas.

Durante todo este tiempo, en el grupo Biotecnología de Virus de Plantas se han formado como doctores Diego Molina, Jorge Marqués, María Ángeles Nohales, Leonor Bedoya, Fernando Martínez y Eszter Majer. Las tesis doctorales de Teresa Cordero, Danielle Gobatto y Fakhreddine Houhou están en este momento en marcha. El grupo cuenta actualmente con la participación del investigador postdoctoral Alberto Carbonell, de la investigadora de postgrado Anamarija Butkovic, de los estudiantes de máster Miguel Ezquerro, Beltrán Ortolá y Fabiola Velasco, y de la estudiante de grado Beatriz Gayubas. A lo largo de su andadura, a las investiga-

ciones del grupo han contribuido los investigadores visitantes Marcelo Eiras, Francesco di Serio, Mohamed Mohamed y Ada Sumi; los estudiantes de máster Marta Ruiz, Anna-Maria Treutler, María Teresa Saura, Kocjan Wojciech, Inmaculada Monzó, Aránzazu Rosado, Kara Schreiber y Cristina Beceiro; y los estudiantes de grado Laura Rubio, Loreto Crespo, Iris Lodewijk, Zaira Salvador, Unai Fernández, Iván del Moral, Paula Torres, David Ortíz, Ines Maestro, Irene Senabre, Carmen Villanueva, Lidia Cerdán, Daniel Sancho, Adrián Juncos, Miguel Estruch, Joan Arias, Arnau Puigvert, Theresa Detering, Alicia Perera, Alba Latorre, Glòria Martínez, Claudia Pérez y Agostina de Luca.

Líneas de investigación

Las plantas son huéspedes de una gran variedad de agentes infecciosos, los cuales frecuentemente causan un enorme daño en los cultivos y los ecosistemas naturales. El primer objetivo del grupo de investigación Biotecnología de Virus de Plantas es entender los mecanismos moleculares que subyacen a la interacción entre las plantas y algunos de estos patógenos como son los virus y los viroides. A partir de este conocimiento el grupo espera desarrollar nuevas estrategias biotecnológicas para la protección e innovación en los cultivos. Además, el grupo cree que las extraordinarias propiedades biológicas de los virus y viroides se pueden aprovechar convirtiéndolos en útiles instrumentos biotecnológicos. El segundo objetivo del grupo es desarrollar sistemas para producir productos de interés (proteínas, RNAs y metabolitos) en plantas biofactoría utilizando virus y viroides convenientemente manipulados. Los miembros del grupo Biotecnología de Virus de Plantas imaginan un futuro en el que las plantas cultivadas serán la fuente más fiable y sostenible de alimento, forraje, fibras, combustible y productos químicos y farmacéuticos para la humanidad, en un mundo en continuo progreso. Más específicamente, algunas de las investigaciones que actualmente están en marcha en el grupo tienen como objetivo: (1) determinar las redes de interacción entre los elementos de las plantas huésped y los de los patógenos durante la infección, (2) entender cómo los virus toman el control de la maquinaria de traducción de proteínas en las células infectadas, (3) identificar genes de resistencia y entender los mecanismos que pueden bloquear el progreso de la infección viral en las plantas, (4) diseñar nuevos meca-

nismos de resistencia frente a virus y viroides en plantas, (5) desarrollar un sistema de marcadores basado en metabolitos pigmentados propios de la planta huésped que permite seguir visualmente la infección por virus, (6) producir proteínas de interés terapéutico en plantas utilizando vectores virales, (7) manipular el metabolismo de las plantas para producir compuestos de interés en plantas biofactoría y (8) convertir los viroides en vectores para producir grandes cantidades de RNAs recombinantes.

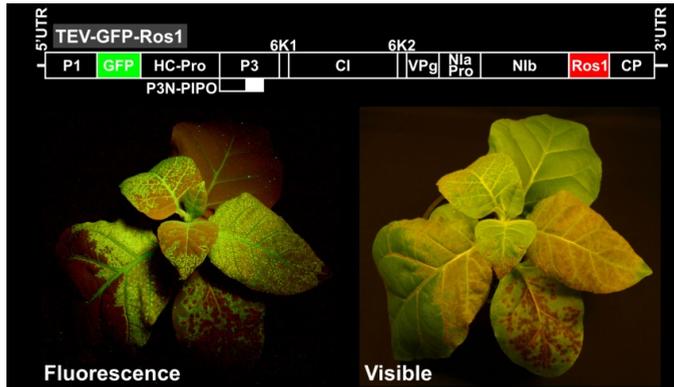
Principales logros

El grupo de investigación Biotecnología de Virus de Plantas ha contribuido decisivamente al conocimiento del mecanismo de replicación de los viroides, particularmente a la implicación de una RNasa de tipo III en el procesamiento de los intermediarios replicativos de los viroides de la familia *Pospiviroidae* y a la identificación de las enzimas del huésped que median la circularización de los viroides de ambas familias durante su replicación. Las investigaciones del grupo demostraron que los viroides de la familia *Avsunviroidae* son circularizados por la isoforma cloprolásica de la tRNA ligasa del huésped, mientras que, sorprendentemente, los de la familia *Pospiviroidae* son circularizados por la DNasa 1 del huésped (Fig. 1), una enzima que en circunstancias normales actúa sobre moldes de DNA. Estos estudios básicos sobre la replicación de los viroides han propiciado, más recientemente, el desarrollado un sistema derivado del viroide latente de la berenjena capaz de producir grandes cantidades de RNA recombinante en cultivos de *Escherichia coli*, logrando así de manera pionera convertir un viroide en una útil herramienta biotecnológica.

El grupo de investigación también ha contribuido al esclarecimiento del origen y al desarrollo de métodos de diagnóstico de la enfermedad de las hojas quebradizas de la palmera datilera que diezma las poblaciones de este cultivo crucial en algunas zonas de transición con el desierto en el Norte de África. En relación con la sanidad vegetal, el grupo también ha contribuido al desarrollo de los microRNAs artificiales como herramienta biotecnológica de resistencia contra virus y viroides en plantas.

Uno de los logros más originales del grupo ha sido el desarrollo de un sistema de seguimiento visual de la dinámica de infección de virus en plantas basado en la

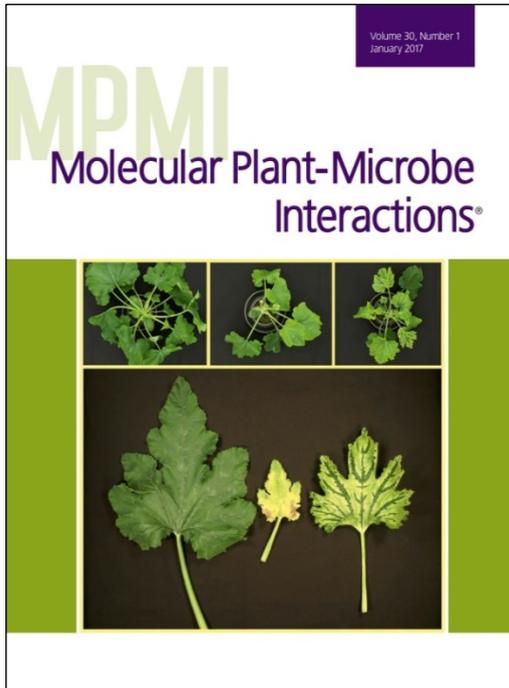
expresión del factor de transcripción Rosea1 que induce la acumulación de antocianinas, pigmentos coloreados, en los tejidos donde el virus se replica (Fig. 2). Este sistema que tiene un gran potencial en estudios de rastreo de genes de resistencia a virus, ha sido recientemente enriquecido por el grupo con un segundo marcador visual amarillo basado en la expresión de la fitoeno sintasa.



Comparación del marcador fluorescente clásico GFP y el nuevo marcador visual Rosea1 que activa la biosíntesis de antocianinas coloreadas en una planta infectada por el virus del grabado del tabaco doblemente marcado.

En clave biotecnológica, el grupo ha sido pionero en el desarrollo de vectores virales para producir metabolitos de interés, como antocianinas y carotenoides, en plantas biofactoría.

Desde un punto de vista más básico, el grupo también ha contribuido al conocimiento de la dinámica de replicación y a la arquitectura del genoma de los potyvirus, así como al esclarecimiento de la función de la proteína P1 de los potyvirus, a determinar las redes de interacción de la proteína NIa de los potyvirus con el huésped o a revelar el papel crucial de Dicer-like 4 en la restricción del movimiento a larga distancia de los potyvirus (Fig. 3).



Portada del número de Enero de 2017 de Mol. Plant-Microbe Interact. donde se publicó el artículo que muestra el papel crucial de Dicer-like 4 en restringir el movimiento sistémico del virus del mosaico amarillo del calabacín en Nicotiana benthamiana.

Bibliografía destacada

- Bedoya, L.C., Martínez, F., Orzáez, D. & Daròs, J.A. (2012). Visual tracking of plant virus infection and movement using a reporter MYB transcription factor that activates anthocyanin biosynthesis. *Plant Physiology* 158 (3): 1130-1138. DOI: 10.1104/pp.111.192922.
- Nohales, M.A., Flores, R. & Daròs, J.A. (2012). Viroid RNA redirects host DNA ligase 1 to act as an RNA ligase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 109 (34): 13805-13810. DOI: 10.1073/pnas.1206187109.
- Martínez, F. & Daròs, J.A. (2014). Tobacco etch virus protein P1 traffics to the nucleolus and associates with the host 60S ribosomal subunits during infection. *Journal of Virology* 88 (18): 10725-10737. DOI: 10.1128/JVI.00928-14.
- Cordero, T., Cerdán, L., Carbonell, A., Katsarou, K., Kalantidis, K. & Daròs, J.A. (2016). Dicer-like 4 is involved in restricting the systemic movement of

- Zucchini yellow mosaic virus* in *Nicotiana benthamiana*. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 30 (1): 63-71. DOI: 10.1094/MPMI-11-16-0239-R.
- Majer, E., Llorente, B., Rodríguez-Concepción, M. & Daròs, J.A. (2017). Rewiring carotenoid biosynthesis in plants using a viral vector. *Scientific Reports* 7: 41645. DOI: 10.1038/srep41645.

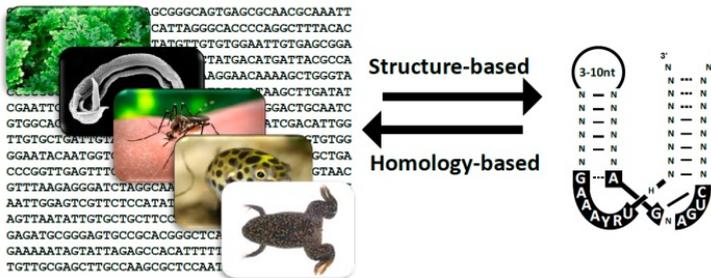
GENÓMICA FUNCIONAL DE RNAS NO CODIFICANTES

Marcos de la Peña

Origen y antecedentes

El grupo de Genómica funcional de RNAs no codificantes se creó oficialmente en 2011 con la consecución de una plaza de científico titular por el Dr. Marcos de la Peña en el área de Genómica de Plantas. Al grupo se incorporó al poco tiempo la Dra. Amelia Cervera y, más recientemente, el apoyo técnico de María Pedrote. La investigación en el campo de la Genómica ha venido creciendo exponencialmente en el IBMCP como consecuencia del auge de las técnicas de secuenciación masiva desarrolladas a comienzos del siglo XXI. Más concretamente, el estudio de los múltiples roles desempeñados por los RNAs no codificantes, o por la molécula de RNA en general, ha supuesto todo un cambio de paradigma en Biología, cambio al que nuestra línea de investigación está contribuyendo de manera específica en el área de los RNAs catalíticos.

Líneas de investigación

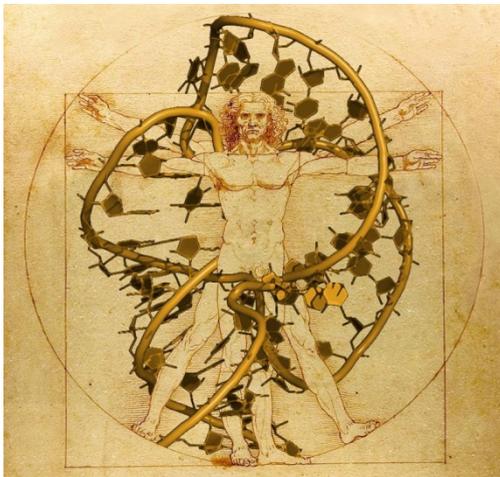


Identificación de nuevos ribozimas mediante búsquedas bioinformáticas basadas en información estructural del RNA.

El grupo está centrado en el estudio de diversos RNAs no codificantes que se encuentran codificados en genomas de plantas, animales y otros eucariotas. Más concretamente, una de las líneas principales de investigación aborda la búsqueda mediante aproximaciones bioinformáticas de pequeños RNAs autocatalíticos o

ribozimas, así como su correspondiente caracterización funcional. La familia de los pequeños ribozimas son un grupo de motivos de RNA que venían considerándose como una particularidad biológica restringida a ciertos agentes subvirales como viroides y satélites virales. En nuestro laboratorio hemos demostrado que los pequeños ribozimas de autocorte son en realidad motivos de RNA codificados en genomas de organismos de todos los dominios de la vida, donde cumplen con diversas funciones biológicas aún por caracterizar.

Principales logros



Ribozimas tipo hammerhead en el genoma humano fueron descubiertas por nuestro grupo.

Podríamos decir que la semilla que dio origen al grupo comenzó a germinar en el año 2009 con el descubrimiento de miles de pequeños RNAs catalíticos de tipo cabeza de martillo o *hammerhead* en genomas de fagos, bacterias, hongos, plantas y animales. Así, nuestras búsquedas bioinformáticas iniciales en las bases de datos genómicos nos permitieron describir el primer ejemplo de ribozimas tipo *hammerhead* conservadas en el genoma humano, ribozimas que se encontraban en intrones de genes cruciales como es el caso del supresor tumoral RECK de aves y mamíferos, donde parecen desempeñar un papel clave en la biogénesis del RNA mensajero de los genes que los contienen. Más recientemente, hemos descubierto que los ejemplos de ribozimas *hammerhead* en genomas de otros eucariotas como plantas, hongos y metazoos inferiores, formarían parte de diversos tipos de retrotransposones como son los elementos tipo *Penelope* en animales o los pequeños *Retrozimas* de plantas, entre otros. Los ribozimas de dichos elementos móviles se encargarían del autoprosesado de los transcritos dando lugar a RNAs circulares que

se acumulan a elevados niveles en el transcriptoma de las células eucarióticas, y cuya caracterización molecular y funcional es actualmente uno de los objetivos principales de estudio en el grupo.

Bibliografía destacada

- De la Peña, M., García-Robles, I. & Cervera A. (2017) The Hammerhead Ribozyme: A Long History for a Short RNA. *Molecules* 22(1). pii: E78.
- Cervera, A., Urbina, D. & De la Peña, M. (2016) Retrozymes are a unique family of non-autonomous retrotransposons with hammerhead ribozymes that propagate in plants through circular RNAs. *Genome Biology* 17(1):135.
- Cervera, A. & De la Peña, M. (2014) Eukaryotic Penelope-like retroelements encode hammerhead ribozyme motifs. *Molecular Biology and Evolution* 31(11):2941-2947.
- Hammann, C., Luptak, A., Perreault, J. & De la Peña M. (2012) The ubiquitous hammerhead ribozyme. *RNA* 18(5):871-885.
- De la Peña, M. & García-Robles, I. (2010) Intronic hammerhead ribozymes are ultraconserved in the human genome. *EMBO Reports* 11(9):711-716.

REGULACIÓN DE LA RESPUESTA A ESTRÉS MEDIADA POR RNAs NO CODIFICANTES

Gustavo Gómez

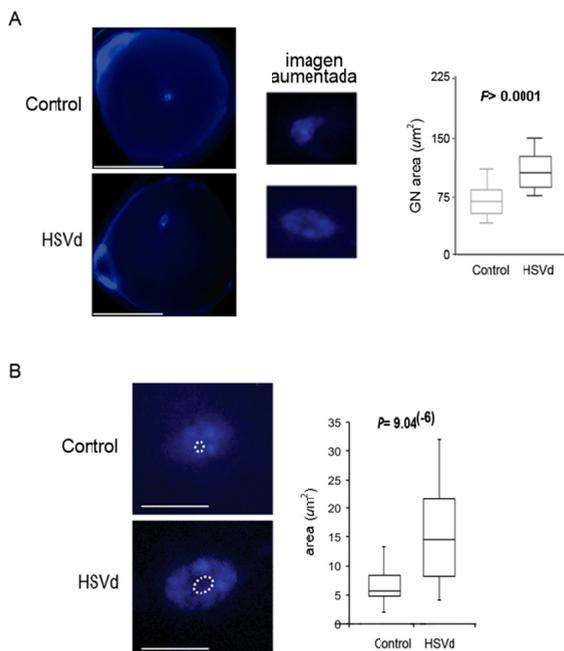
Origen y antecedentes

El origen de este grupo es reciente, y se establece en el año 2013 con la consecución de una plaza de científico titular del Dr. Gómez. La línea de investigación principal de este grupo, relacionada básicamente con el rol de los RNAs no codificantes (ncRNAs) como reguladores de la actividad celular, nace durante su etapa de investigador post-doctoral en el laboratorio del Dr. Pallás (2000-2012). Durante este periodo, la utilización de ncRNAs patogénicos (viroides) como modelo para el estudio de procesos celulares regulados por ncRNAs en cucurbitáceas, ayudó a comprender que este tipo de ribo-reguladores controlan aspectos esenciales de la fisiología de la planta, tales como el desarrollo, la compartimentalización sub-celular, la respuesta a estrés, etc.

Líneas de investigación

A día de hoy se asume como evidencia la idea de que en un futuro próximo la agricultura extensiva se enfrentará a drásticos cambios ambientales consecuencia del proceso de cambio climático. Esta situación de estrés global obligará al desarrollo de estrategias de mejora no convencionales que permitan que los cultivos se adapten y/o toleren estas condiciones, con el menor impacto posible en su capacidad productiva. Para ello resulta necesario la puesta en marcha de planes de investigación innovadores que permitan descifrar los mecanismos que regulan la respuesta a estreses múltiples en especies vegetales. Por esta razón la línea principal de nuestro grupo tiene como objetivo el estudio pormenorizado y la caracterización funcional de las redes reguladoras dependientes de *small* ncRNAs que estén relacionadas con la respuesta a estrés en melón. Dentro de esta línea, coordinada por la Dra. María Carmen Marqués, se enmarcan los trabajos de tesis de los doctorandos Alejandro Sanz y Antonio Bustamante.

La identificación de una vía de transporte mediada por ncRNAs (alternativa a la de los péptidos señal), que permite la acumulación en cloroplastos de proteínas codificadas en el núcleo, dio lugar a la puesta en marcha en el año 2015, de una línea con marcado perfil biotecnológico. Esta nueva estrategia contempla la utilización de secuencias de ncRNA (derivados de viroides con replicación cloroplástica) como dominios de señalización para la expresión y acumulación de compuestos heterólogos en cloroplastos.



Alteración de los núcleos generativos de granos de polen asociada a la hipermetilación del rDNA inducida por el HSVd en plantas de pepino. (A) Microfotografía (DAPI) de núcleos generativos de granos de polen de plantas infectadas y control. Barra de 30 μm . A la derecha, gráfico de los valores medio del diámetro de los NG. (B) Detalle de nucléolos de granos de pole. Barra de 150 mM. Representación de los valores medios del diámetro de los nucléolos. (Fuente: Castellano et al., J. Exp.Bot. 2016).

Por otra parte se mantiene vigente la línea general de trabajo seguida en los últimos años que es la de utilizar los viroides como herramientas para profundizar el estudio de las vías metabólicas y procesos funcionales de regulación en plantas, controlados por ncRNAs.

Principales logros

Los mayores logros de nuestro grupo están relacionados con la línea de investigación cuyo objetivo es el uso de viroides como herramientas para estudiar los me-

canismos de repuesta a estrés mediados por ncRNAs en plantas (publicado en *New Phytologist* en 2013). Nuestros resultados han permitido establecer que durante la infección, el HSVd altera la regulación de la expresión génica del huésped a nivel transcripcional induciendo cambios específicos en los patrones de metilación de sus genes ribosomales, lo que da como resultado la reactivación transcripcional de genes normalmente silenciados. Este trabajo (publicado en 2014 en *Nucleic Acids Research*) describe por primera vez la alteración en el mecanismo de regulación de la expresión génica del huésped mediado por metilación, como consecuencia de la acción de un RNA patogénico. A su vez, pone de manifiesto que la relación entre silenciamiento de RNA y patogénesis asociada a viroides se extiende a ambos niveles de regulación, el transcripcional y el postranscripcional. Posteriormente y en el marco del trabajo de una tesis doctoral co-dirigida junto con el Dr. Pallás y realizada por Mayte Castellano, se demostró que esta alteración en los niveles de metilación del huésped era consecuencia de que, durante la infección, el viroide secuestra e inactiva funcionalmente a la Histona Deacetilasa 6 (HDA6) del huésped, una proteína implicada en el mantenimiento del estado de metilación del DNA en la planta (*New Phytologist*, 2016). Finalmente en un trabajo reciente publicado (*Journal Experimental Botany*, 2016), demostramos que estas alteraciones de la actividad transcripcional ocurren también en el tejido reproductivo de las plantas infectadas. Esto abre la puerta a la posibilidad de que puedan constituir caracteres epigenéticos asociados a estrés, capaces de ser transmitidos trans-generacionalmente.

Bibliografía destacada

- Gómez, G. & Pallás, V. (2012) Studies on subcellular compartmentalization of plant pathogenic noncoding RNAs give new insights into the intracellular RNA-traffic mechanisms. *Plant Physiology* 158:558-564.
- Gómez, G. & Pallás, V. (2013) Viroids: a light in the darkness of the lncRNA-directed regulatory networks in plants. *New Phytologist* 198:10-15.
- Martínez, G., Castellano, M., Tortosa, M., Pallás, V. & Gómez, G. (2014) A pathogenic ncRNA induces changes in DNA methylation of rRNA genes in host plants. *Nucleic Acids Research* 42:1553-1562.

- Castellano, M.; Pallás, V. & Gómez, G. (2016) A pathogenic long noncoding RNA redesigns the epigenetic landscape of the infected cells by subverting host Histone Deacetylase 6 activity. *New Phytologist* 211:1311-1322.
- Castellano M., Martínez G., Marqués Mc., Moreno J., Köhler C., Pallás V. & Gómez G. (2016). Changes in the DNA methylation pattern of the host male gametophyte of viroid-infected cucumber plants. *Journal of Experimental Botany* 67:5857-5868.

SERVICIOS GENERALES Y CIENTÍFICOS
DEL IBMCP

☞ SERVICIOS GENERALES ☞



ADMINISTRACIÓN



Consuelo Martínez Bosch
Responsable de gestión CSIC

Patricia Casas Font
Responsable de gestión UPV y
Responsable de RRHH

Ana María Mira Martínez
Habilitado pagador

Cristina Rozalen García
Técnicos de Servicios Comunes

Pilar Carbonell
Responsable de gestión UPV

María Ortiz Huedo
Secretaria de Dirección

La Administración del Instituto está estructurada en tres áreas funcionales:

- **ÁREA DE GESTIÓN ECONÓMICO-FINANCIERA Y PRESUPUESTARIA.**
Funciones:
 - Gestión presupuestaria.
 - Gestión contable
 - Gestión de tesorería.
 - Pagaduría.
 - Gestión de viajes y dietas.
- **ÁREA DE GESTIÓN DE PROYECTOS, COMPRAS Y PATRIMONIO.**
Funciones:
 - Justificación de proyectos y contratos de investigación
 - Gestión de cuentas internas.
 - Adquisición centralizada de bienes.
 - Gestión de contratos de obras, suministros, servicios y consultoría.
 - Supervisión de compras.
 - Patrimonio. Inventario de bienes.
- **ÁREA DE RECURSOS HUMANOS.**
Funciones:
 - Contrataciones temporales (Becas, Contratos por Obra o Servicio).
 - Vacaciones, permisos y licencias.
 - Asistencia en la elaboración de informes.

ALMACÉN



Responsable
Juni Brines

El Almacén del IBMCP, es el servicio responsable de la gestión y recepción centralizada de pedidos y compras del Instituto.

Las funciones principales realizadas por este servicio, son:

- Información y asesoramiento al personal investigador
- Mantenimiento base de datos de material
- Realización de pedidos
- Recepción de material.
- Gestión de albaranes.

BIBLIOTECA



Responsable
Ramón Nogales

La Biblioteca especializada del Instituto forma parte de la Red de Bibliotecas del CSIC.

Sus catálogos de libros y revistas están disponibles dentro de Catálogos del CSIC.

INFORMÁTICA



Responsable
Alexis González
Ramón Nogales

El Servicio de Informática del IBMCP se encarga de la gestión y administración de los más de 130 equipos informáticos (entre ordenadores personales, servidores Windows y UNIX, impresoras y otros periféricos) existentes en el centro, los cuales son utilizados por cerca de 200 usuarios.

INVERNADERO



Responsable

María Victoria Palau Vich

Técnicos

Antonio Villar Orozco

Carmen Benito Agut

Primitivo Murias Muñoz

El IBMCP posee dos fincas experimentales. La más reciente tiene una superficie de 3.000 m², y es una de las instalaciones más avanzadas tecnológicamente de España para el cultivo de plantas transgénicas. Consta de una superficie de 1.500m² de invernadero totalmente automatizada, en la cual todos los parámetros climáticos están controlados para asegurar las mejores condiciones de cultivo para las plantas que crecen en su interior. El resto de superficie está ocupada por una serie de cámaras de crecimiento controlado (fitotrones) y otras instalaciones destinadas a la preparación de cultivos en maceta (preparación y recogida de semillas, esterilizado y lavado, etc.) o al análisis de fenotipos de plantas (laboratorio de fotografía).

El invernadero está compartimentado en cabinas independientes y automatizado para el control climático (equipado con sistemas de calefacción, aire acondicionado, iluminación artificial, pantalla de sombreo exterior etc.). En la nave adosada se encuentran la sala de fitotrones y la zona de trabajo y servicios (lavado, esterilizado, garaje, almacén-taller, despacho, vestuarios-aseos).

LAVADO Y ESTERILIZADO



Responsable
Ma^a Ángeles Pinto Sánchez

El servicio de Esterilizado y Lavado del IBMCP es un servicio centralizado encargado de prestar soporte a los laboratorios del centro en el ámbito del esterilizado y lavado de material como de medios, ajustando la programación en función de los diferentes tipos de procesos dependiendo de las necesidades.

Funciones:

- ✓ Gestión de recogida y entrega de material y medios
- ✓ Esterilización (sólidos / líquidos)
- ✓ Lavado material de laboratorio

MANTENIMIENTO



Responsable
Carlos Darío Hernández López

Técnicos
José Luis Pérez Gramaje
David Peláez Guirado

El servicio de Mantenimiento del IBMCP, es el responsable del mantenimiento reparación y conservación del equipamiento científico, así como de las infraestructuras del Instituto.

Las funciones principales del servicio se pueden resumir en las siguientes:

- ✓ Mantenimiento preventivo de infraestructuras, instalaciones y equipamiento científico
- ✓ Reparación de averías en infraestructuras, instalaciones y equipamiento científico
- ✓ Diseño y ejecución de nuevas instalaciones

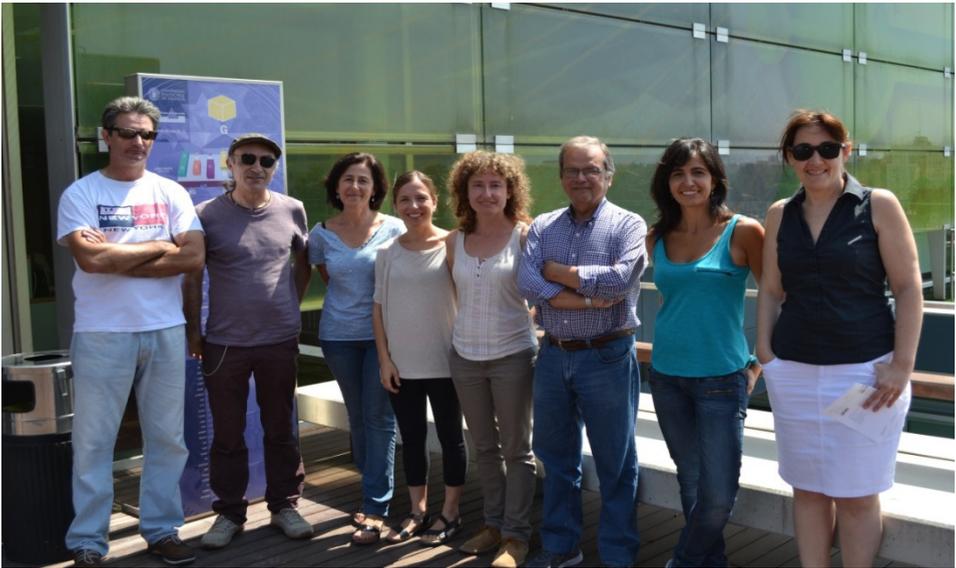
SEGURIDAD RADIOLÓGICA, QUÍMICA Y BIOLÓGICA



Responsable
Rafael Blay

El Servicio de Protección Radiológica, Química y Biológica (ServiProtec) realiza funciones de control, asesoramiento y coordinación relativas a las normas a que obliga la legislación vigente sobre Seguridad Radiológica, Biológica y Química.

❧ SERVICIOS CIENTÍFICOS ❧



BIOINFORMÁTICA



Responsable
Javier Forment Millet

El servicio de Bioinformática proporciona la infraestructura de hardware, las herramientas computacionales, y la experiencia en el campo necesarios para la moderna investigación biológica. Ello incluye la planificación de experimentos, el desarrollo de bases de datos específicas, el tratamiento y almacenamiento adecuados de datos de genotipos, secuencias y estructura de ácidos nucleicos y proteínas, sobre todo en lo referente a los grandes conjuntos de datos obtenidos mediante las modernas técnicas de alto rendimiento, así como el desarrollo de páginas web y la ayuda en el planteamiento de actividades bioinformáticas en la solicitud de financiación de proyectos.

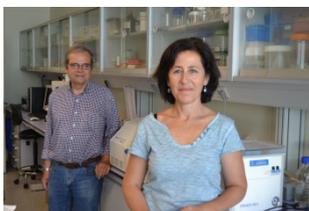
GENÓMICA



Responsable
Lorena Latorre García

El servicio de Genómica proporciona a los investigadores de este centro el acceso a un servicio completo de microarrays. Este servicio incluye el asesoramiento en la elección de la plataforma tecnológica y el diseño experimental, la fabricación de microarrays, el marcaje e hibridación de los mismos, así como el análisis de las imágenes y los datos obtenidos y la interpretación de los resultados.

METABOLÓMICA



Responsable
Ana Espinosa

Técnicos
Teresa Caballero Vizcaino

El servicio de Metabolómica dispone del equipamiento necesario para el abordaje de distintos análisis metabolómicos a partir de distintos materiales vegetales mediante técnicas de XC-MS:

- Análisis de Compuestos Volátiles mediante GC-Q-MS
- Análisis de Metabolitos Secundarios mediante UPLC-Q-ToF-MS
- Análisis de Metabolitos Primarios mediante GC-GC-ToF-MS
- Análisis de Etileno mediante GC-FID
- Análisis de SA (Ácido Salicílico) mediante HPLC-Fluorescencia

MICROSCOPIA



Responsable
Marisol Gascón

El laboratorio de microscopía ofrece la infraestructura necesaria para el procesado de muestras vegetales y su posterior análisis y estudio a nivel óptico.

Así mismo, el laboratorio dispone de los protocolos necesarios para la manipulación de las muestras desde su recogida de la planta hasta su fotografía digital, pasando por la aplicación de diversas técnicas.

Se utilizan varias técnicas microscópicas y diferentes tipos de procesado de muestras: fijación y embebido de tejidos en parafina o resina, inmunolocalización de proteínas en tejidos incluidos en parafina o resina, hibridación *in situ* de mRNA, detección de GUS o GFP, tinciones específicas de componentes (orgánulos) celulares, microscopía confocal, ensayos de bioluminiscencia, captura de células mediante microdissección con láser, etc.

PROTEÓMICA



Responsable
Susana Tárraga

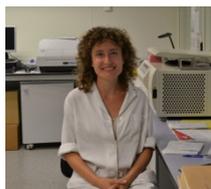
El servicio de Proteómica del IBMCP tiene por objeto ofrecer apoyo tecnológico a los grupos de investigación del IBMCP, de los Institutos de la UPV y de otros que lo requieran que precisen de las nuevas herramientas de la Proteómica.

El laboratorio de Proteómica cuenta con el equipamiento necesario para ofrecer dos prestaciones principales.

Por un lado, se puede llevar a cabo la separación de mezclas proteicas, simples o complejas, mediante electroforesis bidimensional (2D), pudiéndose aplicar la tecnología 2D-DIGE (two-dimensional difference gel electrophoresis), para el estudio de expresión diferencial entre distintas muestras.

Por otro lado, el servicio cuenta con un FPLC para la separación de proteínas mediante cromatografía líquida.

SECUENCIACIÓN DE DNA Y ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN GÉNICA



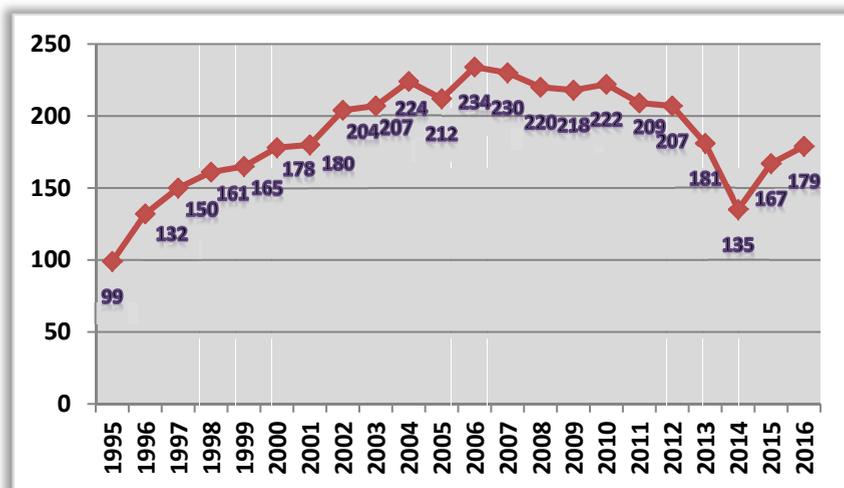
| | |
|--------------|-------------------|
| Responsable | Técnicos |
| Eugenio Grau | Ana Marín Sanchis |

Desde su creación en el año 1996, el servicio de Secuenciación de DNA satisface las necesidades de secuenciación de muestras de DNA que la actividad investigadora de los diversos grupos de este centro y otros de la Comunitat Valenciana genera.

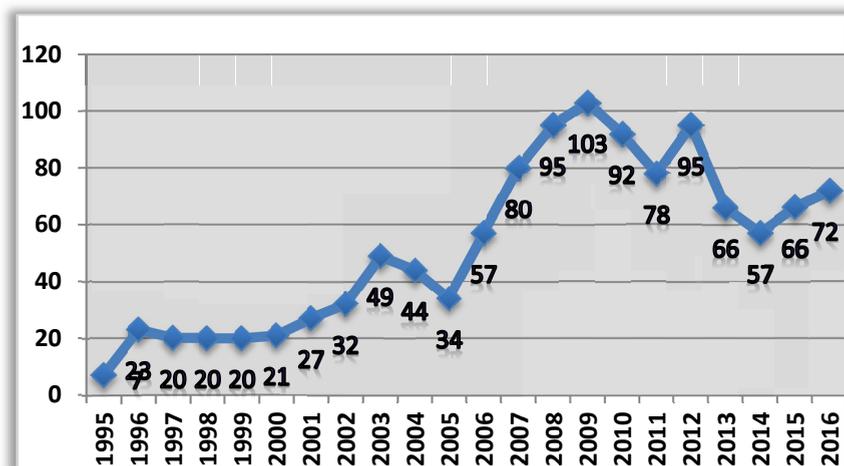
INDICADORES DE PROGRESO
DEL IBMCP

INDICADORES DE PROGRESO DEL IBMCP

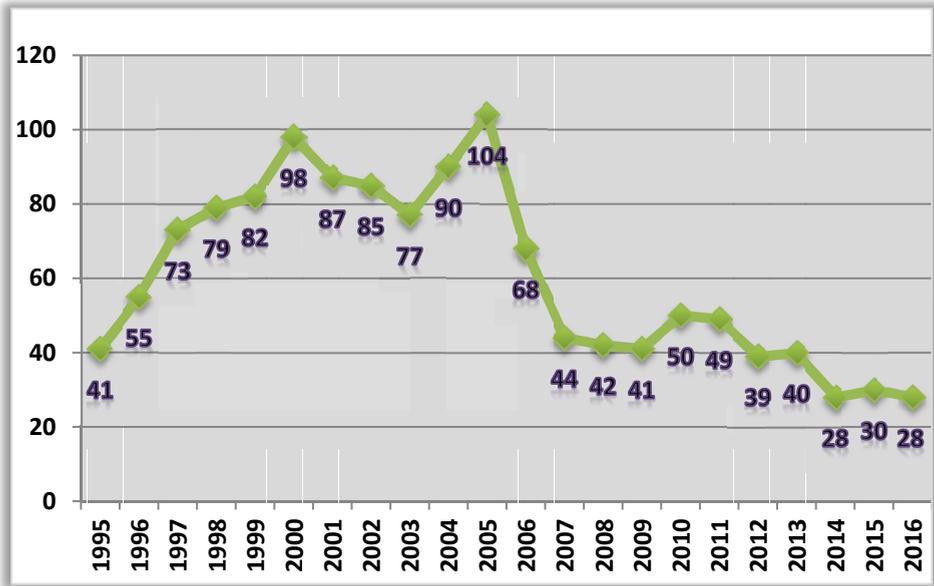
Evolución del personal total adscrito al IBMCP desde 1995.



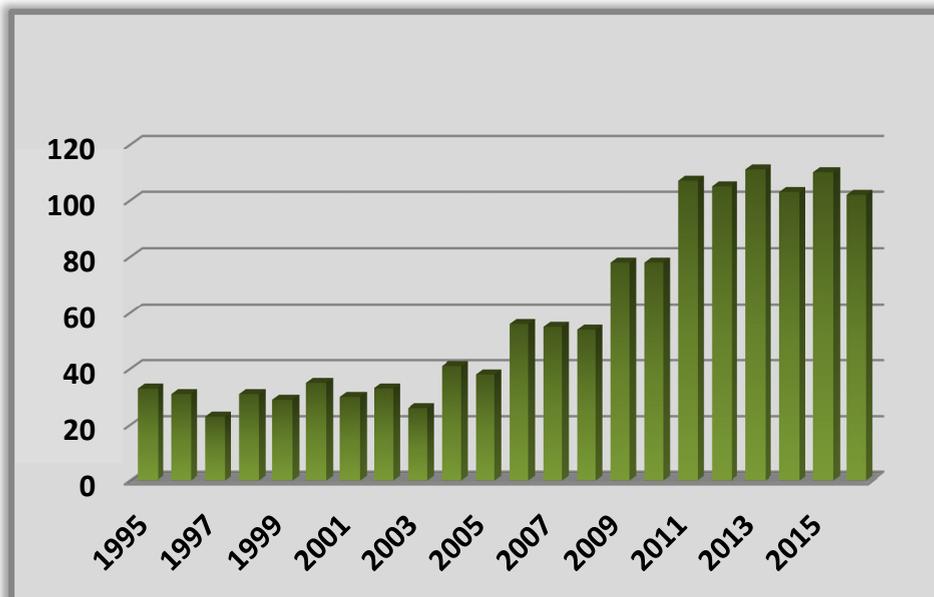
Evolución del personal investigador contratado no plantilla por el IBMCP desde 1995.



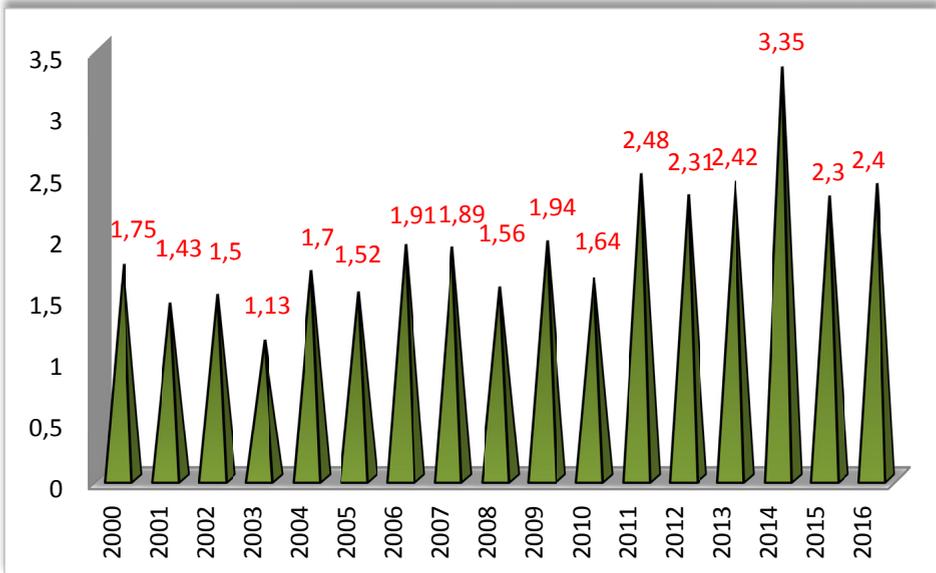
Evolución del número de becarios desde 1995.



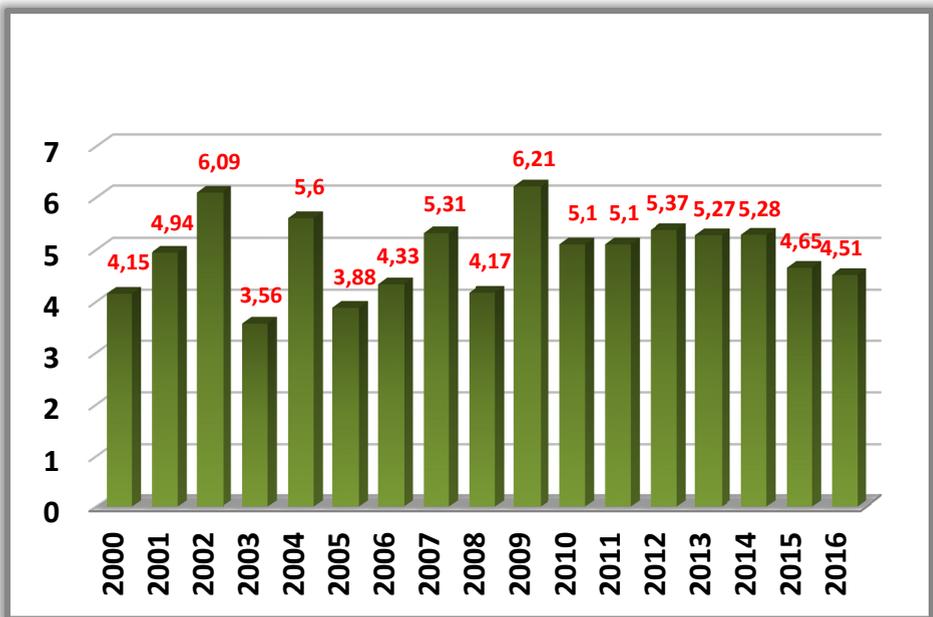
Evolución del número de publicaciones SCI del IBMCP desde 1995.



Evolución del número de publicaciones SCI/Investigador del IBMCP desde 1995.



Evolución del índice de impacto medio de las publicaciones SCI del IBMCP desde 1995.



25 AÑOS DIVULGANDO LA
BIOTECNOLOGÍA VEGETAL EN EL IBMCP

25 AÑOS DIVULGANDO LA BIOTECNOLOGÍA VEGETAL EN EL IBMCP

Luis A. Cañas

Vicedirector de Cultura y Divulgación Científica del IBMCP

Juan Carbonell

Comisión de Divulgación Científica del IBMCP

Isabel López

Comisión de Divulgación Científica del IBMCP

Desde su inicio como Instituto mixto, varios investigadores del IBMCP se implicaron en diversas actividades divulgativas que la mayoría de las veces se realizaban a título personal (artículos de prensa, conferencias, entrevistas o coloquios en radio/TV, etc.) y en algunas ocasiones colectivamente participando en días de puertas abiertas, semanas de la ciencia, visitas guiadas al IBMCP o exposiciones temáticas. En el año 2005 se creó en el IBMCP una **Comisión de Divulgación Científica** para ayudar a la dirección del Instituto en el trabajo científico-administrativo en este campo, cuya importancia dentro del ámbito científico está aumentando de manera significativa durante los últimos años. En el año 2010, a propuesta de la nueva dirección, el presidente del CSIC (Sr. D. Rafael Rodrigo Montero) y el rector de la UPV (Sr. D. Juan Julia Igual), aprueban la creación de una **vice dirección adjunta de Cultura y Divulgación Científica** con objeto de coordinar y dirigir todas nuestras actividades divulgativas. Esta nueva vice dirección es pionera en los centros del CSIC y su principal cometido es la promoción y la difusión de la actividad científica del IBMCP para aumentar nuestra presencia en los medios de comunicación públicos, para difundir nuestra investigación a un público no científico, para incrementar nuestra visibilidad en los distintos sectores de la sociedad (enseñanza, prensa, productores, etc.) y para crear una opinión pública informada y educada en temas relacionados con la investigación en los campos de la

biología molecular y la biotecnología vegetal (organismos genéticamente modificados en especial). En este sentido, el IBMCP organiza distintas actividades a lo largo del año para alcanzar dichos objetivos:

- Visitas guiadas al IBMCP para estudiantes de enseñanza secundaria/bachillerato, universidades o escuelas técnicas.
- Organización de eventos (conferencias, seminarios y talleres prácticos) de sensibilización y formación del profesorado de enseñanza secundaria y bachillerato en temas relacionados con la Biotecnología Vegetal.
- Participación en la iniciativa europea bianual del Día de la Fascinación por las Plantas (<http://www.plantday12.eu/>) organizada por la EPSO.
- Participación cada año en la Semana de la Ciencia organizada por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT; <http://www.fecyt.es>).
- Participación en Ferias Científicas como la organizada en el Parque Tecnológico de la Universidad de Valencia cada año: Expociencia. Elaboración de material didáctico y divulgativo.
- Elaboración de artículos y comunicados de prensa destacando los avances científicos, las publicaciones más destacadas y los premios recibidos por los investigadores del IBMCP.
- Participación en programas y debates de radio, televisión, así como en documentales científicos.
- Organización de seminarios semanales invitando a científicos de excelencia en los campos de la biología molecular y la biotecnología de plantas.
- Elaboración de material didáctico y divulgativo de nuestras actividades (folletos, videos, presentaciones, etc.).

El objetivo a largo plazo del IBMCP es generar conocimientos que permitan el desarrollo de una agricultura menos agresiva con el entorno mediante la obtención de plantas con una mejor productividad, calidad de fruto o más resistentes a enfermedades y a entornos ambientales desfavorables. La actividad divulgativa se enmarca dentro de este objetivo y pretende dar una visión amplia sobre el funcionamiento de las plantas para motivar desde un nivel elemental el estudio del mundo vegetal. Desde su creación han sido miembros de la Comisión de Divulgación del

IBMCP: Juan Carbonell, Luis A. Cañas, Isabel López, M. Dolores Gómez, Alejandro Atarés, Purificación Lisón, Amparo Pascual-Ahuir, Alejandro Sarrión, Miguel Blázquez, Marisol Gascón, Concha Gómez-Mena y José Miguel Mulet.

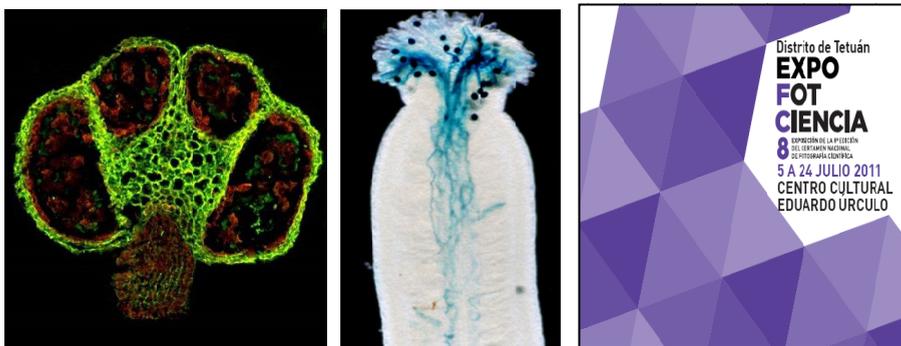
En el año 2007 conseguimos por primera vez financiación para realizar una de nuestras actividades divulgativas, una exposición temática denominada Biotecnología Vegetal: plantas para el futuro. La actividad fue financiada por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT <https://www.fecyt.es/>. CCT005-07-00361; IP: Luis A. Cañas) dentro de las actividades del Año de la Ciencia y se realizó en colaboración entre el IBMCP (José Pío Beltrán y Luis A. Cañas) y el Gabinete de Didáctica del Jardín Botánico de Valencia (M. José Carrau). La exposición tuvo lugar en un pabellón del Jardín Botánico de Valencia y en la misma se hacía historia de los avances conseguidos por el hombre desde que se convirtió en agricultor y comenzó a domesticar algunas especies de plantas, las nuevas especies que llegaron a Europa desde América, los avances de la mejora genética y la irrupción de la biología molecular y la biotecnología en este campo para diseñar las plantas del futuro. Tanto el informe técnico de las actividades realizadas durante ese año, como el económico, fueron aprobados en su día por la FECYT, demostrando con ello el IBMCP su capacidad de ejecución de actividades divulgativas y al mismo tiempo adquiriendo una experiencia muy valiosa para afrontar nuevas acciones en el futuro. En este mismo año, el IBMCP también participó por primera vez en la Feria Euroagro-Fruits Innovación (Feria de Valencia, 18-21 Abril) divulgando nuestra actividad investigadora en el stand de Agroalimed (D24).

A lo largo de su trayectoria, la Comisión de Divulgación Científica ha organizado numerosos eventos divulgativos y generado gran cantidad de material didáctico que actualmente utilizamos en nuestras actividades. A continuación mencionaremos algunas de las actividades más exitosas desarrolladas por el IBMCP en los últimos años con periodicidad mensual o anual.

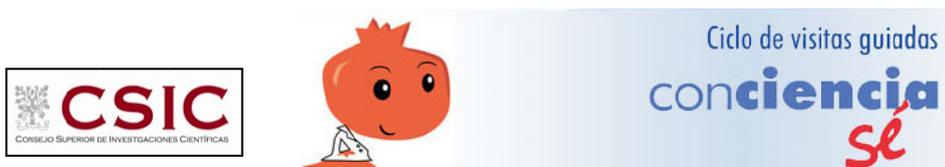
Fotciencia (FECYT-CSIC)

En varias ocasiones algunos investigadores del IBMCP han participado en el certamen anual de fotografía científica denominado Fotciencia, organizado por la

FECYT y el CSIC (<https://www.fotciencia.es/>). Concretamente en el certamen del año 2011, dos de las fotografías presentadas por el IBMCP fueron seleccionadas para figurar en la exposición itinerante que se organiza al finalizar el concurso, sus autores fueron M. Dolores Gómez, Begoña Renau, José Pío Beltrán y Luis Cañas.



Ciclo de Visitas Guiadas al IBMCP Con Ciencia Sé (CSIC)

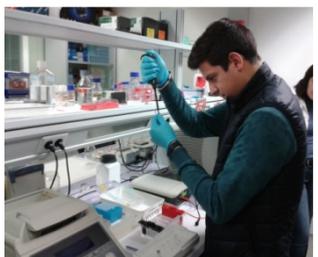


Una de las actividades en las que participa con más éxito el IBMCP todos los años es el Ciclo de Visitas Guiadas al IBMCP “Con Ciencia Sé” patrocinado por el CSIC a través de su Delegación en la Comunitat Valenciana (<https://www.dicv.csic.es/concienciase.php>). Además de los miembros de la Comisión de Divulgación, también han colaborado activamente en la organización y desarrollo de las visitas la mayoría del personal de los servicios Científico-técnicos del Instituto como: Susana Tárraga (Proteómica), Lorena Latorre (Genómica), Javier Forment (Bioinformática), Marisol Gascón (Microscopía), Alejandro Atarés (Cultivo in vitro de plantas), Isabel López y Esther Carrera (Cuantificación de hormonas vegetales), Eugenio Grau y Ana Marín (Secuenciación), Teresa Caballero y M. Pilar López Gresa (Metabolómica) y Victoria Palau (Invernaderos).

Las visitas están enfocadas fundamentalmente hacia estudiantes de 2º de bachiller aunque en ocasiones también nos visitan estudiantes de ESO o de Ciclos Formativos

(FP). La idea es despertar su interés por la investigación científica e informarles sobre los estudios universitarios a realizar y las posibles salidas profesionales. Cada año recibimos una media de 270 estudiantes pertenecientes a IES o colegios de la provincia de Valencia, aunque en ocasiones también nos visitan alumnos de Castellón o Alicante. En algunas ocasiones recibimos visitas de estudiantes de máster, asociaciones de biotecnólogos o de estudiantes de la UPV o de otras universidades, fundaciones, etc.

El programa que se sigue durante las visitas comienza con una charla en el salón de actos sobre nuestros objetivos científicos y líneas de investigación (Juan Carbonell o Luis Cañas). A continuación se invita a los alumnos y profesores a un almuerzo con objeto de facilitar en un ambiente distendido la conversación e intercambio de ideas entre los visitantes y los investigadores del IBMCP. Tras el almuerzo se procede a visitar algunos de los servicios científico-técnicos del Instituto (Proteómica, Genómica, Microscopía, Cultivo in vitro de plantas, etc.) donde los alumnos realizan prácticas de laboratorio sencillas que contribuyen a despertar su interés por la investigación en biotecnología de plantas. Por último se procede a repartir material divulgativo (tríptico del IBMCP, el juego de Las Plantas en nuestra vida, elaborado por José Pío Beltrán, marcapáginas divulgativos, etc.) y unas encuestas para evaluar aquellas actividades que más les han interesado y que nos ayudan a mejorar nuestra oferta divulgativa.



Nueva página web del IBMCP e imagen corporativa

En el año 2016, dos miembros de la Comisión de Divulgación (Luis Cañas y Juan Carbonell) junto a Miguel A. Blázquez y Javier Forment colaboraron con la empresa Global Comunica en el desarrollo de la nueva página web del IBMCP, ya que la anterior estaba muy obsoleta y era necesario actualizarla abriendo nuestra página web a las redes sociales y creando una nueva imagen corporativa más actual. Actualmente todas nuestras actividades divulgativas se publicitan a través de esta página (<http://www.ibmcp.csic.es>; <http://www.upv.es>), incluyendo las noticias sobre avances científicos de los distintos grupos de investigación del Instituto, el anuncio de seminarios, organización de talleres divulgativos, visitas de científicos, cursos, etc.



Día de la Fascinación por las Plantas (Fascination of Plants Day, EPSO)

La celebración de esta jornada es con carácter bianual y se trata de una iniciativa de la European Plant Science Organisation (EPSO, <http://www.epsoweb.org/>) a nivel europeo para fomentar el interés por las plantas en los distintos niveles de la sociedad organizando diversas actividades lúdico-científicas en colaboración con distintos centros de investigación (<http://www.plantday12.eu/home.htm>). El coordinador de las actividades en España es nuestro compañero José Pío Beltrán, presidente de EPSO y Delegado Institucional del CSIC en la Comunitat Valenciana.

El objetivo de esta actividad es poner de relieve la importancia de las plantas en nuestra vida. Las plantas capturan la energía del sol y la transforman en azúcares

que se incorporan a la biomasa, que sirve para alimentar a la humanidad y a los animales. Debido a la capacidad de fabricar su propio alimento, las plantas han podido colonizar con éxito prácticamente todos los nichos ecológicos del planeta, adaptándose a los distintos ambientes y diversificándose. Se estima que existen en el Planeta Tierra unas 250.000 especies vegetales. El objetivo que se persigue es plantar semillas que germinen en la mente colectiva de los ciudadanos europeos y del Planeta Tierra, que nos recuerden que la investigación de las plantas tiene una importancia crítica para la sociedad, el medio ambiente y la economía, tanto en nuestros días como en el futuro.



El IBMCP ha participado en las ediciones de 2013 y 2015 organizando una jornada enfocada a la información sobre la realidad de las plantas transgénicas, desmitificando algunos de los bulos existentes sobre su peligrosidad para la salud humana y el medioambiente. La jornada consta de varias charlas realizadas por investigadores del IBMCP sobre diversos temas relacionados con los transgénicos y un taller divulgativo en el que se muestra a los asistentes como se produce una planta transgénica paso a paso, comenzando por la identificación de un determinado gen que sería interesante transferir a la planta, su aislamiento y clonación en un vector apropiado. Se informa al público que se utiliza un ingeniero genético natural, la bacteria *Agrobacterium tumefaciens*, que es capaz de transferir parte de sus genes (T-DNA) a una planta consiguiendo que se incorporen a su genoma y que se expresen. Los biotecnólogos utilizan esta bacteria como vehículo para incorporar a su T-DNA el gen que quieren transferir a la planta y así conseguir que se incorpore a su genoma. También se explican las técnicas de regeneración de plantas mediante cultivo in vitro, de tal forma que a partir de una célula vegetal se puede conseguir regenerar una planta entera. Finalmente se pone en contacto la célula vegetal con el *Agrobacterium* que porta el gen que se quiere transferir y a partir de esa célula

transformada se regenera la planta completa. Por último, se muestran al público distintos tipos de plantas transgénicas para que observen los nuevos caracteres introducidos: tomates sin semillas, plantas de arroz más bajas para evitar el encamado, plantas más resistentes a la sequía o geranios no alergénicos al ser andoestériles y no producir polen. Al terminar el taller se facilitó a los asistentes material divulgativo y una memoria USB donde se habían grabado las presentaciones de los conferenciantes y una serie de videos didácticos.

En la edición de 2017, el IBMCP ha participado con dos actividades coordinadas por Antonio Granell, una sobre la biodiversidad disponible en tomate y la otra sobre la aplicación de las técnicas de editado del genoma a la mejora de esta especie. La actividad va dirigida a profesores de instituto y en horario de tarde para facilitar su asistencia. Se expondrán a la entrada del salón de actos del IBMCP carteles con la diversidad disponible en las distintas variedades de tomate en arquitectura de la planta, hábitos de crecimiento, forma, tamaño, composición nutricional y sabor de los frutos, o su capacidad de crecer y desarrollar frutos en condiciones adversas. También se presentaron unos posters los fundamentos de la técnica del editado genético y se realizará una presentación oral dirigida a los profesores sobre dicha tecnología y su aplicación a la mejora del tomate, seguida de un debate (<http://www.plantday12.eu/home.htm>).



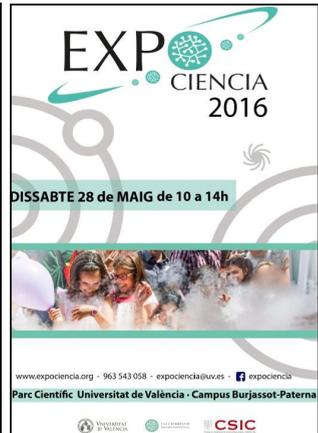
Expociencia (Parque Científico de la Universidad de Valencia)

La Expociencia es la actividad de divulgación científica organizada desde la Universitat de València que más éxito tiene entre el público, en la última edición acudieron más de 5000 visitantes (<http://www.pcuvalencia.es/Expociencia2017.html>).

Aquello que se inició como una jornada de puertas abiertas al Parc Científic, de cara a la comunidad universitaria, es hoy una gran fiesta de la ciencia para toda la sociedad. Además de los institutos de investigación y centros singulares ubicados al Parc, desde hace tres años también participa el IBMCP. La idea es que los investigadores salgan de los laboratorios y dediquen su atención a los miles de visitantes, niños y adultos, que acuden a Expociencia interesados en descubrir todo aquello que la ciencia tiene no sólo de interesante, sino también de divertido.

El IBMCP participa en el stand denominado Microplant, donde mostramos a todos los asistentes, y muy especialmente a los niños, el mundo interior de la plantas mediante equipos y técnicas de microscopía. Realizamos un taller en el que los niños realizan secciones de un tallo de apio, lo tiñen con un colorante azul y observan en sus vasos conductores (floema y xilema) en distintos aparatos de microscopía equipados con cámaras de video que permiten realizar las observaciones en una pantalla de plasma y grabarlas en un ordenador. También les mostramos las técnicas de cultivo *in vitro* de plantas aplicadas a su micropropagación clonal y a la regeneración de nuevas plantas a partir de trozos de una planta madre. A todos los visitantes les obsequiamos con un tubo con una planta en su medio de cultivo *in vitro* para que se la lleven a casa y la cultiven finalmente en una maceta. También se muestran diversos tipos de plantas cultivadas *in vitro*: hortícolas (tomate, patata, guisante, lentejas, melón, sandía, etc.), ornamentales (geranio, kalanchoe, plantas carnívoras, etc.) y frutales (melocotonero, olivo, cítricos, etc.). También se muestran distintos tipos de plantas utilizadas como modelo en trabajos de investigación explicando sus características (*Arabidopsis thaliana*, *Lycopersicon esculentum* cv. MicroTom, *Medicago truncatula*, *Pisum sativum*, etc.).

A todos los visitantes del stand se les facilita también material divulgativo (folletos informativos, el juego de *Las Plantas en nuestra vida*, elaborado por José Pío Beltrán, marcapáginas publicitarios del IBMCP, etc.).



Semana de la Ciencia

La Semana de la Ciencia es una actividad divulgativa anual que en la que participan la mayoría de los centros de investigación españoles y que se suele organizar en el mes de noviembre (<http://www.csic.es/semana-de-la-ciencia>). El IBMCP ha participado casi todos los años realizando distintas actividades, como ejemplo podemos mencionar la del año 2015 sobre *Cultivos biotecnológicos: las plantas del futuro*, actividad que fue cofinanciada por la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM). En la actividad participaron 54 profesores de enseñanza secundaria / bachillerato y tuvo lugar el 17 de noviembre en el salón de actos del IBMCP y varios laboratorios de investigación del Centro.

Durante nuestro programa anual de visitas guiadas al IBMCP para alumnos de centros de enseñanza secundaria/bachillerato, hemos detectado una importante desinformación de los estudiantes sobre el tema de los cultivos biotecnológicos (transgénicos), existiendo una cierta predisposición a su rechazo sin ningún tipo de argumento científico. Con esta actividad hemos pretendido informar de primera mano a sus profesores sobre las plantas genéticamente modificadas, las que actualmente se cultivan y las que se están generando, con objeto de que los profesores puedan informar con fiabilidad y rigor científico a sus alumnos sobre estas tecnologías sobre las que actualmente existe una gran incertidumbre en nuestra sociedad. Para ello diseñamos un programa de actividades, dentro de la Semana de la Ciencia 2015, que incluía charlas divulgativas seguidas de un coloquio y de un taller-laboratorio con demostraciones prácticas sobre la tecnología necesaria para obtener una planta transgénica, así como de los pasos necesarios hasta conseguir la autorización para su cultivo y comercialización.

El folleto informativo de la actividad (flyer) se envió por correo a cien centros educativos de la Comunitat Valenciana, especialmente de Valencia y Castellón por la proximidad (<http://www.edu.gva.es/ocd/areacd/es/consulta01.asp>). También se anunció la actividad dentro de las ofertas durante la Semana de la Ciencia 2015 en las páginas web del CSIC y de la Delegación del CSIC en la Comunitat Valenciana (<http://www.semanadelaciencia.csic.es/buscador-de-actividades>). En el anuncio se incluyó un teléfono y una dirección de correo electrónico (cdivulga@ibmcp.upv.es) para que los profesores interesados pudieran realizar su inscripción.

ción en la jornada divulgativa. La actividad se difundió también en nuestra página web (<http://www.ibmcp.upv.es/>) y mediante las principales redes sociales (<https://es-es.facebook.com/ibmcp.upv.csic>; <https://www.linkedin.com/pub/ibmcp-upv-csic/b6/444/7b>; <https://mobile.twitter.com/ibmcp>).

Las distintas actividades tuvieron lugar durante la Semana de la Ciencia 2015, concretamente el día 17 de Noviembre en sesión de tarde para facilitar a los profesores su asistencia a las mismas. El profesor de investigación del CSIC y presidente de la European Plant Science Organization (EPSO) José Pío Beltrán, abrió la sesión con una conferencia sobre seguridad alimentaria e ingeniería genética, exponiendo los últimos avances en la manipulación genética de plantas y el impacto que tendrán estas tecnologías sobre distintos aspectos de la alimentación y la salud humana en el futuro. También ofreció información sobre el estado actual de los cultivos transgénicos en el mundo y expuso varios ejemplos de algunos transgénicos de última generación. A continuación, el investigador del CSIC Diego Orzáez impartió una charla en la que expuso las ventajas de utilizar las plantas como biofactorías para producir compuestos de interés farmacológico / biomédico (vacunas, anticuerpos, metabolitos saludables, antioxidantes, etc.). Utilizó de ejemplo la producción en plantas transgénicas de tabaco mediante ingeniería metabólica del ZMapp, un suero inmunológico experimental que contiene tres anticuerpos monoclonales. Se emplea en el tratamiento de la infección por el virus del Ébola y la producción de los tres anticuerpos en plantas abarató considerablemente su producción, pudiéndose obtener actualmente en grandes cantidades. Tras esta conferencia se ofreció un coffee break en el que los asistentes pudieron intercambiar impresiones con los conferenciantes en un marco más distendido. Seguidamente tuvo lugar un coloquio sobre los principales bulos, mitos y leyendas que sobre los transgénicos se han ido esparciendo en la sociedad durante los últimos años que será moderado por el profesor de la Universitat Politècnica de València José Miguel Mulet, autor de varios libros sobre este tema, que realizó una breve introducción para suscitar preguntas entre el público asistente. Durante este tiempo los asistentes pudieron hacer toda clase de preguntas sobre el tema a los tres conferenciantes. Por último, los profesores asistentes participaron en unas demostraciones prácticas en los laboratorios del Instituto sobre cómo se realiza el proceso de introducir nuevos genes en una planta a cargo de distintos investigadores del IBMCP que trabajan en este campo.

Previamente se elaboró un folleto informativo (flyer) sobre el programa de charlas y demostraciones prácticas que se envió por correo a cien centros educativos para publicitar la actividad. También se grabaron 60 dispositivos USB (2Gb) con toda la información contenida en las presentaciones utilizadas por los ponentes en sus charlas y en las demostraciones prácticas (formato Power Point) con objeto de que sirva a los profesores como material de apoyo para que puedan transmitir fácilmente la información a sus alumnos durante sus clases.



La valoración de la actividad fue muy positiva, tanto por la atención mostrada por los asistentes a las charlas divulgativas como su participación activa en el coloquio y en las demostraciones prácticas posteriores, realizando interesantes preguntas cuyas respuestas esperamos que hayan contribuido a despejar sus dudas sobre los cultivos transgénicos y la tecnología utilizada para desarrollarlos. Una encuesta telemática realizada a los profesores asistentes valorando las distintas actividades del evento dio como resultado una puntuación global de 9 puntos sobre 10. El CSIC emitió una nota de prensa con un reportaje sobre esta actividad divulgativa en su página web (<http://www.dicv.csic.es/arxius/18-11-2015%20NP%20IBMCP%20Actividad%20profesores.pdf>).

Olimpiada Española de Biología

Esta actividad está coordinada por el MECD, el MINECO y la FECYT (<http://olimpiadadebiologia.edu.es/>). El CSIC participa todos los años acogiendo a los ganadores en algunos de sus centros durante una semana. Se trata de un concurso en el que participan alumnos de bachiller de todas las comunidades autónomas y donde demuestran sus conocimientos en Biología. El premio para los ganadores consiste en una estancia de una semana en el centro del CSIC de su elección participando en tareas investigadoras. El IBMCP ha recibido cada año la visita de tres o cuatro ganadores, para los cuales diseñamos un programa de actividades científicas en varios de los servicios técnicos del IBMCP (Proteómica, Genómica, Bioinformática, Secuenciación, Cultivo *in vitro*, Microscopía, Metabolómica, Análisis y cuantificación de Hormonas Vegetales, Invernaderos, etc. Durante su estancia los estudiantes realizan varios ensayos de laboratorio y se familiarizan con el uso de distintos equipos y aparatos científicos. También se les ofrece una charla sobre nuestras actividades y líneas de investigación, se entrevistan con algunos científicos del IBMCP y se les suministra material didáctico y divulgativo.

PLANTéatelo: la Ciencia es divertida: un proyecto divulgativo para fomentar las vocaciones científicas en la escuela

En el año 2011, la FECYT nos financió el proyecto PLANTéatelo: la Ciencia es divertida (FCT-11-1578; IP: Luis A. Cañas) en el que realizamos una serie de talleres presenciales para profesores de enseñanza Primaria y Secundaria con objeto de enseñarles a realizar prácticas sencillas con sus alumnos, para lo cual editamos un Manual de Prácticas de Laboratorio de Biología de las Plantas, material audiovisual de apoyo y un kit de prácticas con los materiales necesarios para facilitarles el que pudieran repetirlas con sus alumnos (<http://www.planteatelo.es/>). La alta demanda de participación y los alentadores resultados obtenidos en la evaluación de la actividad por parte de los profesores asistentes y sus alumnos, nos animó a repetir la experiencia con el apoyo financiero fue de la Federación Española de Biotecnólogos (FEBiotec) en el 2012, obteniendo idéntico éxito de participación. Las distintas actividades de divulgación científica se encuentran reseñadas en la página web del IBMCP (<http://www.ibmcp.csic.es/>).

“PLANTéatelo: la Ciencia es divertida” nació con el objetivo de ofrecer a maestros de educación primaria y profesores de secundaria la posibilidad de realizar prácticas de laboratorio de Biología Vegetal que les sirvieran para introducir de forma rápida y sencilla a sus alumnos en el método científico. La actividad consistió en el diseño y realización de una serie de ejercicios prácticos presenciales en los laboratorios del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC-UPV) por parte de los miembros de la Comisión de Divulgación Científica (talleres de prácticas). Las prácticas que planteamos estaban dirigidas a responder una serie de interesantes cuestiones sobre la Biología de las Plantas: ¿por qué son verdes las plantas?, ¿cómo se forma un tomate?, ¿tienen ADN los plátanos?, ¿pueden tener hijos las patatas?, etc. Se trataba de conseguir un mejor conocimiento de la Biología de las plantas a través de experimentos sencillos basados en la utilización de materiales baratos y de uso cotidiano. Como material de apoyo a esta actividad se diseñó y entregó un manual con la descripción del procedimiento para la realización de cada práctica, material audiovisual con videos de las prácticas y un kit con todo el material necesario para la realización de los experimentos con unos 60 alumnos en sus respectivos Centros Educativos. Todo el material de laboratorio entregado era reutilizable, y el material vegetal podía conseguirse fácilmente en el entorno escolar o casero. La mayoría de los reactivos utilizados son productos de uso cotidiano (alcohol, sal, zumo de piña, lavavajillas, Betadine, etc.) muy asequibles para los Centros Educativos. Finalmente el material divulgativo (manual y videos de las prácticas) se alojó en una página web (<http://www.planteatelo.es/>) para que los profesores interesados puedan tener acceso al mismo de forma gratuita en cualquier momento y lugar.

Las plantas constituyen la fuente más importante de oxígeno de la atmósfera terrestre, por lo que su presencia en la Biosfera es imprescindible para el mantenimiento de las condiciones actuales de vida en nuestro planeta. También son fuente de alimento para gran número de seres vivos y de materias primas tan diversas como fibras, madera, compuestos químicos, etc., que son utilizados como tejidos, materiales de construcción, fuente de energía, medicinas, etc. La comprensión de su anatomía y fisiología ha avanzado rápidamente en las últimas décadas con la introducción de abordajes bioquímicos y moleculares que han permitido un gran avance en el conocimiento de procesos tan fundamentales como el control de su crecimiento y desarrollo, la fotosíntesis, la fijación del nitrógeno, la respuesta a

condiciones adversas, etc. En la base de cualquier avance científico y tecnológico existe siempre un principio de curiosidad por saber, por lo que el fomento de la curiosidad se ha de hacer en edades tempranas para que los niños se planteen preguntas y aprendan a responderlas con estrategias adecuadas.

En esta acción se contempló el diseño y realización de un total de 14 prácticas de Biología Vegetal con 3 niveles de dificultad (bajo, medio y alto), 7 de ellas aplicables al nivel de Primaria y 7 al de Secundaria (ESO) Con todas ellas se elaboró un Manual de Prácticas. La primera edición de este Manual se editó con ISBN: 978-84-695-1524-2 (Depósito legal: V-141-2012). Las prácticas se diseñaron de forma sencilla para ser abordables con materiales domésticos y cotidianos teniendo en cuenta los escasos medios existentes en los Centros Públicos de Enseñanza. Por ejemplo, para extraer el ADN de un plátano se utiliza un mortero, sal, lavavajillas, zumo de piña, alcohol, etc. Algunos materiales más difíciles de conseguir por el profesorado se suministrarían en un kit de prácticas. Todos los pasos de cada práctica fueron filmados en video paso a paso mediante una colaboración con el Instituto de Ciencias de la Educación de la Universitat Politècnica de València (<http://www.upv.es/entidades/ICE>) y quedaron grabados en un vídeo demostrativo que se alojó en una memoria USB de 2Gb. Del Manual de Prácticas y del USB se entregó un ejemplar a cada profesor que asistió a los Talleres. Para que los profesores interesados que no pudieron asistir tuvieran acceso a toda la información se depositó una copia del manual en pdf y el conjunto de los vídeos en la página web de la actividad (<http://www.planteatelo.es/manual-de-practicas>). Estos materiales también están disponibles en la página web del IBMCP: Actividades-Divulgación (<http://ibmcp.csic.es>) y en YouTube (<http://www.youtube.com/PLANTeateloIBMCP>).

Por último, se elaboró el kit de prácticas que contenía todos los materiales necesarios para realizarlas con los alumnos incluyendo todo el material de laboratorio de plástico, y algunos reactivos, semillas y preparaciones de tejidos vegetales para microscopio, de difícil adquisición, y necesarios en alguna de las prácticas. El título de cada práctica planteaba una pregunta o un enunciado relacionado con aspectos concretos del desarrollo, fisiología, anatomía o genética de las plantas. La realización de la práctica debería conducir a tomar datos relevantes para obtener una respuesta y/o algunas conclusiones:

- P1. ¿Cómo se forma un tomate? (ciclo de vida de una planta, reproducción sexual).
- P2. ¿Por qué son verdes las plantas? (estudio de la clorofila y pigmentos fotosintéticos).
- P3. ¿Pueden tener hijos las patatas? (reproducción asexual en plantas).
- P4. El increíble mundo interior de las plantas (estructura de órganos y tejidos vegetales).
- P5. ¿Las plantas tienen venas? (estudio de los vasos conductores de las plantas).
- P6. Las plantas y la Hidra de 7 cabezas (modificación del crecimiento en plantas).
- P7. Cómo alargar la vida de las flores cortadas (concepto de senescencia en plantas).
- P8. Persiguiendo la luz sin piernas (concepto de fototropismo en plantas).
- P9. La col chivata (utilización de pigmentos naturales como indicadores de pH).
- P10. ¿Tienen ADN los plátanos? (extracción y observación del ADN de una planta).
- P11. ¿Tienen ojos las plantas? (concepto de fotorreceptores y fotomorfogénesis).
- P12. ¿Cómo crecen las plantas? (fitohormonas reguladoras del crecimiento).
- P13. Pintando con plantas (estudio de las fases de la fotosíntesis).
- P14. ¿Se puede cultivar un huerto en un tarro? (introducción al cultivo *in vitro* de plantas).

El inicio de esta actividad tuvo lugar en el mes de noviembre de 2011. Se organizaron 4 talleres, dos dirigidos a maestros de enseñanza primaria y dos a profesores de enseñanza secundaria. También se elaboró y se puso en marcha una página web del proyecto “PLANTéatelo: la Ciencia es divertida” (<http://www.planteatelo.es>). En ella publicitamos las distintas actividades que se iban a realizar y se habilitó una zona para la solicitud de admisión. En paralelo, se elaboraron sendos carteles y folletos informativos, que fueron enviados por correo a 1200 Centros Educativos de la Provincia de Valencia. La inscripción se realizó mediante el envío por correo electrónico a la dirección cdivulga@ibmcp.upv.es de la correspondiente hoja de inscripción que se podía descargar de la página web de la acción. Recibimos un total de 312 inscripciones de profesores tanto de primaria como de secundaria para los talleres de prácticas. Tuvimos que seleccionar un total de 60 profesores (30 de primaria y 30 de secundaria) utilizando criterios de orden de inscripción, de admitir un solo profesor

por Centro y de que la muestra de profesores fuera lo más representativa posible de toda la provincia de Valencia.



Los Talleres de Prácticas tuvieron lugar los días 18 y 19 de Enero de 2012 para profesores de enseñanza primaria y los días 25 y 26 de enero de 2012 para los de secundaria de 16:00 a 20:00h en los laboratorios del IBMCP. Los programas de ambos talleres están disponibles en la página web de la acción (<http://www.planteatelo.es/noticias>). En dichos Talleres se realizaron demostraciones de cada una de las prácticas paso a paso por parte del equipo de investigadores participantes en la acción. Al finalizar los Talleres se hizo entrega a los profesores del Manual de Prácticas, el USB con los vídeos y una caja que contenía el kit con el material necesario para realizar las prácticas con sus alumnos. Con objeto de que los profesores participantes evaluaran las distintas actividades realizadas y la utilidad del material didáctico entregado, se colocaron en la página web del proyecto

(<http://www.planteatelo.es/encuesta>) dos encuestas de valoración. Una para contestar tras finalizar los talleres en enero, sobre el grado de satisfacción de los profesores respecto a la organización de la actividad, la utilidad del material elaborado y el programa de los Talleres, y otra para contestar unos meses después para evaluar el número de prácticas realizadas en los Centros y la acogida de las prácticas por parte de sus alumnos (mayo-junio). Los resultados de ambas encuestas fueron muy satisfactorios. También realizamos un concurso entre los alumnos de los Centros participantes para premiar las dos mejores presentaciones en Power Point sobre las prácticas realizadas por ellos. Los cinco alumnos ganadores pasaron una jornada completa visitando el IBMCP y participando en algunos experimentos. Un artículo sobre el desarrollo de esta actividad se publicó en el número 22 (pp. 40-44, 2013) de la revista Acta Científica y Tecnológica publicada por la Asociación Española de Científicos (*“PLANTéatelo: la Ciencia es divertida”, una iniciativa para fomentar las vocaciones científicas en la escuela.* Luis A. Cañas y Juan Carbonell; http://www.aecientificos.es/empresas/aecientificos/revistas/revista_aec22.pdf).



Por último, el número de descargas del material didáctico (manual, videos) colocado en nuestra web ha sido relativamente elevado en España y en otros países, sobre todo de habla hispana. Las visitas a los vídeos en YouTube alcanzan actualmente el valor de 67595. De los resultados expuestos anteriormente se deduce la buena acogida de nuestra iniciativa y que este tipo de actividades tienen una respuesta muy positiva por parte del profesorado que valora por un lado el esfuerzo realizado por nuestro equipo para la preparación del material didáctico, así como la

previsible repercusión sobre sus alumnos al fomentar su interés por la ciencia y el método científico.

Jornadas científicas del IBMCP

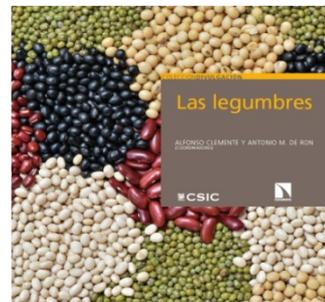


Las jornadas científicas del IBMCP son un evento divulgativo que se organiza anualmente en el mes de diciembre (<http://www.ibmcp.csic.es/es/actividades>). Consta de dos jornadas distribuidas en dos sesiones cada una, una sesión por cada departamento del IBMCP. En cada sesión se programan una serie de charlas impartidas por distintos miembros del departamento y al final de cada jornada se imparte una conferencia, bien de un investigador joven que ha sido miembro del IBMCP y que se ha reincorporado después de una estancia en el extranjero, bien de un científico invitado que realiza su trabajo en un centro distinto. Al finalizar las jornadas, el director del IBMCP realiza un balance anual del Instituto en cuanto a su productividad científica, incorporación de personal, financiación, etc.



Ciclo de Seminarios del IBMCP

El IBMCP programa todos los años un ciclo de seminarios que se celebran los viernes de cada mes (<http://www.ibmcp.csic.es/es/actividades/ciclo-de-seminarios-2017-primer-trimestre>). Se invita a científicos nacionales y extranjeros a dar conferencias sobre temas relacionados con la biología molecular y la biotecnología de plantas. Cada año se celebra una media de 30 seminarios que unas veces son financiados por el IBMCP y otras por otras instituciones públicas o privadas. En ocasiones aprovechamos la presencia de investigadores de élite en Valencia, con motivo de su asistencia a congresos científicos o premios, para invitarles a dar una conferencia en nuestro Instituto.



Conmemoración del Año Internacional de las Legumbres 2016

La designación por parte de la Asamblea General de las Naciones Unidas de 2016 como Año Internacional de las Legumbres dio la oportunidad al CSIC de aportar visibilidad al trabajo de los más de 40 investigadores de plantilla que se ocupan de este tema en la institución, todos ellos repartidos entre las áreas de Ciencias Agrarias y Tecnología de los Alimentos. Por ello decidió publicar un libro de carácter divulgativo en el que se recogen las principales aportaciones de sus científicos al mejor conocimiento de este importante grupo de plantas que juega un papel fundamental dentro del campo de la alimentación humana y animal, contribuyendo en gran medida a una agricultura más sostenible debido a su capacidad de fijar el nitrógeno atmosférico (<http://editorial.csic.es/publicaciones/libros/12754/0/las-legumbres.html>). En el IBMCP existen varios grupos que utilizan las leguminosas

de grano o forrajeras en sus respectivos campos de investigación. Entre ellos el grupo de José Pío Beltrán y Luis A. Cañas que lleva muchos años trabajando en la biología y biotecnología de su desarrollo reproductivo, especialmente en el área del control génico del desarrollo floral. En este libro dicho grupo contribuyó con un capítulo titulado: *Las legumbres en una agricultura sostenible*, tratando el tema de la arquitectura floral y la diversidad de frutos en las leguminosas (p. 84-89).

Elaboración de material divulgativo

Desde su creación, la Comisión de Divulgación Científica ha elaborado diversos tipos de material divulgativo y didáctico. Además de los manuales y videos didácticos enfocados a prácticas de laboratorio ya mencionados en el apartado del proyecto Plantéatelo, cabría mencionar:

1. Tríptico informativo sobre nuestra organización y líneas de investigación en español e inglés para distribuirlos a los visitantes del IBMCP.
2. Poster informativo sobre nuestras actividades de investigación y servicios científico-técnicos para exhibirse en ferias, congresos y exposiciones.
3. Manual de cogida para los nuevos científicos que se incorporan al IBMCP.
4. Newsletter informativa de nuestras actividades editada trimestralmente. Dejó de publicarse en 2016 ya que actualmente las noticias y anuncios de seminarios que genera nuestro Instituto se publican a tiempo real en nuestra nueva página web.
5. Marcapáginas publicitarios del IBMCP y con información sobre las plantas modelo más utilizadas en investigación.

Todos los materiales divulgativos se pueden descargar en nuestra página web: (<http://www.ibmcp.csic.es/es/recursos>).

Nuevos proyectos

Para los dos próximos años vamos a presentar un par de propuestas a la FECYT con objeto de conseguir financiación para realizarlas. Ambas propuestas está dirigidas a los más jóvenes para despertar su curiosidad científica y su interés por las

plantas. Para su difusión utilizaremos las redes sociales en internet y el apartado de divulgación de nuestra página web.

1. *PLANT.App*: una aplicación móvil para acercar el mundo de las plantas a los más jóvenes. La aparición de los llamados dispositivos móviles como los teléfonos inteligentes y las tabletas, ha supuesto una revolución en el campo de las comunicaciones. Estos dispositivos permiten la conexión a internet desde cualquier lugar y gran parte de la innovación que representan se basa en el software que utilizan, por tanto las aplicaciones desarrolladas para estos dispositivos son la verdadera causa de su éxito. Estos dispositivos móviles están siendo de gran utilidad en el ámbito de la educación para fomentar el aprendizaje, mejorar la eficiencia y calidad de la enseñanza o abordar con éxito nuevas metodologías docentes. La incorporación de juegos y actividades divertidas ayuda a que los niños puedan aprender jugando en cualquier momento y lugar. En el proyecto *PLANT.App* proponemos la interacción de un equipo multidisciplinar formado por investigadores del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (IBMCP, CSIC-UPV), del Jardín Botánico de la Universitat de València (JBUV), del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA, CSIC) y del Instituto de Aplicaciones de las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones Avanzadas de la Universitat Politècnica de València (ITACA, UPV), para desarrollar una aplicación educativa destinada a dispositivos móviles (multiplataforma o nativa para iOS / Android) que acerque el mundo de las plantas a los más jóvenes. Nuestro objetivo es que aprendan lo importantes y necesarias que son las plantas para el resto de los seres vivos y su entorno. Para ello pretendemos: estimular su curiosidad por la Biología de las plantas (crecimiento y reproducción), mostrarles que las plantas son una importante fuente de alimento y de compuestos medicinales, así como que su presencia en la Biosfera es imprescindible para el mantenimiento de la vida en la Tierra. Los contenidos didácticos de estos tres bloques formativos serán consensuados con maestros y profesores del CEIP El Molí (Torrent, Valencia), que formarán parte del equipo, con objeto de adecuarlos al público al que irán dirigidos.

2. Convocatoria de proyectos de investigación para alumnos de bachillerato.

La idea de lanzar esta convocatoria es implicar a un equipo de alumnos de bachillerato a desarrollar un pequeño proyecto de investigación, planificando una serie de experimentos que serán realizados en los laboratorios del IBMCP al terminar su horario lectivo. Entre todos los proyectos presentados, se seleccionarán cuatro y se convocará a los alumnos de cada equipo para realizar los correspondientes experimentos. Al concluir los cuatro proyectos, se organizará un pequeño *Workshops* donde los alumnos expondrán los resultados obtenidos mediante posters y comunicaciones orales. Finalmente uno de los proyectos será premiado con material de laboratorio que será entregado al centro donde estudian los miembros del equipo.

La Comisión de Divulgación Científica del IBMCP seguirá trabajando en los próximos años para atraer la atención de los distintos sectores sociales hacia nuestra investigación, sensibilizando a la sociedad de la importancia que las plantas en la alimentación animal y humana, y atrayendo la atención de los más jóvenes hacia la investigación en los campos de la Biología y la Biotecnología de Plantas.



FORMACIÓN, COLABORACIONES E
INTERNACIONALIZACIÓN

FORMACIÓN, COLABORACIONES E INTERNACIONALIZACIÓN

Lynne Yenush

Vicedirectora del IBMCP

José M. Mulet

Director Académico del Máster

El IBMCP es por definición un centro de investigación. No obstante, el otro eje principal del Instituto es la formación de investigadores en la Biotecnología de plantas. Además de la formación de investigadores en su fase predoctoral, con la instauración de la especialidad de Biotecnología en el plan de estudios de agrónomos a partir del año 2000 y posteriormente con el grado de Biotecnología en el año 2006, los investigadores del IBMCP participan activamente en la dirección de trabajos fin de grado. Desde 2010, más de 200 alumnos han realizado estancias de prácticas o su proyecto de investigación del último año de la carrera/grado en el IBMCP. Algunos de estos estudiantes acabaron realizando su tesis doctoral en el IBMCP. No obstante, con la puesta en marcha del máster universitario en Biotecnología Molecular y Celular de Plantas en el año 2006 el IBMCP pasa a implicarse directamente en labores de formación como entidad responsable de un título oficial, y no solo en la formación de investigadores, sino también en la impartición de docencia. Así empezó a ser una costumbre ver que durante todas las tardes del curso académico el aula de la primera y segunda planta estaban sempiternamente ocupadas por estudiantes, o que los investigadores tuvieran que dedicar unas tardes al año tanto a preparar la asignatura, impartir las clases o participar en los actos de evaluación, así como a participar en tribunales de Trabajos fin de Máster.

El máster universitario

El Máster en Biotecnología Molecular y Celular de Plantas arrancó en el curso 2006-2007 bajo la dirección de Vicente Conejero y Alejandro Atarés. Originalmente

el máster contaba con 120 créditos repartidos en dos cursos académicos. Este fue uno de los primeros hechos diferenciales de nuestro máster ya que la mayoría de másters que se ofertaban contaban con 60 créditos. Esta disparidad se debe a la peculiaridad del sistema español a la hora de adaptarse al espacio educativo europeo. Las antiguas licenciaturas de 5 años no tenían equivalencia en la mayoría de países de Europa, que se basan en una formación de grado de tres años y unos estudios de especialización de maestría de 2 años. Sin embargo esta adaptación se hizo de forma peculiar a unos nuevos grados de 4 años y luego a unos másters de 1 año. Esto implica que los grados son más largos que en la mayoría de países y que los másters, al ser más cortos, en algunos casos no se homologan con titulaciones Europeas. En ese contexto, el máster se propuso en un inicio como de 120 créditos, o dos cursos académicos, más en consonancia a lo que se estaba ofertando en Europa.

El plan de estudios inicial del máster estaba diseñado para dar una formación específica en nuestra área de conocimiento, estando representadas todas las líneas de investigación del IBMCP y siendo el único en dar una formación específica en biotecnología vegetal y en ingeniería genética de plantas. Durante los primeros años la fuente principal de alumnos estaba constituida por estudiantes que estaban haciendo el doctorado en el propio IBMCP, aunque había cierta heterogeneidad. El cambio de Licenciatura a Grado creó una gran disparidad de situaciones administrativas, de itinerarios curriculares diversos y de diferentes vías por las que se podía acceder al doctorado que motivaron que muchos de los alumnos que aparecen en las listas de aquellos primeros años luego realmente no tengan el título de Máster. El motivo es que las clases de un máster se podían convalidar como cursos de doctorado, con la peculiaridad de que la matrícula era más cara, pero se requerían menos créditos para completar el mínimo necesario para acceder al programa de doctorado. Durante este periodo se dio la circunstancia de que con la desaparición de las ingenierías técnicas se permitió a los estudiantes provenientes de estos estudios acceder a estudios de doctorado completando el máster, con la paradoja de acabar teniendo doctores que no eran ingenieros superiores.

De esta manera el número de titulados de máster durante estos primeros años no refleja exactamente el número de estudiantes que pasaron por las aulas ya que muchos no obtuvieron el título por tener como objetivo completar el mínimo de créditos necesarios para acceder al doctorado. De hecho, algunos de estos estudian-

tes tampoco aparecen computados como que realizaran el TFM, ya que en su lugar defendían un trabajo de investigación equivalente (con este nombre).

En el 2010 hay un relevo en la dirección del máster, pasando a ocupar Lynne Yenush como vicedirectora del IBMCP por parte de la UPV y JM Mulet como director académico y tiene lugar un cambio de plan de estudios. Este cambio de plan de estudios es motivado por diversos factores. El principal es que un máster de 120 créditos resultaba extraño dentro del entorno español, por lo que nos veíamos forzados a competir con otras titulaciones, menos específicas, pero que ofrecían un título equivalente con menor costo económico y temporal. Esta situación conllevaba necesariamente en una demanda modesta y un número de matriculaciones discreto que hizo que nuestro máster ocupara puestos muy bajos en el ranking de la UPV, lo que hizo peligrar su continuidad. En este contexto se plantea reducir el número de créditos de 120 a 90, lo que permite disminuir el coste económico y en tiempo, con lo que ganamos competitividad, pero a la vez, al seguir siendo dos cursos académicos (3 cuatrimestres) contamos con el valor añadido que sigue siendo convalidable en el espacio educativo europeo, algo que no hubiera pasado si hubiéramos reducido a 60 créditos. En este nuevo escenario, el reto fue que no perdiera en calidad. Para este propósito, y teniendo en cuenta factores como los comentarios de los egresados del plan antiguo, así como los profesores e investigadores de la UPV y del CSIC, se propusieron los nuevos cambios, consistentes en fusionar algunas asignaturas con contenidos asimilables, eliminar alguna que ya no representaba ninguna línea de investigación del IBMCP y cuyo contenido fue incluido dentro de otras asignaturas, e incluir contenido vinculado a otros campos de estudio que en los últimos años se habían desarrollado en el IBMCP como “Biología de Sistemas” o incluso contenido transversal que en el plan antiguo no estaba representado como “comunicación científica”. Así mismo se decidió darle más peso al trabajo fin de máster, pasando de 9 créditos en el plan antiguo a los 25 actuales. De esta manera durante los dos primeros cuatrimestres incluidos en el primer curso académico se completan prácticamente la totalidad de los créditos teóricos y prácticos, y el tercer cuatrimestre se dedica a la elaboración del TFM que debe ser defendido a finales de enero coincidiendo con el calendario académico que señala el fin de este cuatrimestre. Dado que muchas convocatorias de becas y contratos de investigación coinciden con años naturales y no con años académicos esto permite que la

mayoría de titulados puedan concurrir a las convocatorias del mismo año que consiguen el título.

Los cambios propuestos parece que han gozado de gran aceptación ya que en los últimos años hemos experimentado un aumento de la demanda, estabilizándose el número de estudiantes en 20. Así mismo tenemos una gran capacidad en atraer a estudiantes tanto de fuera de la UPV, como de fuera de España, principalmente de Sudamérica. En el año 2015 quedamos quintos en el ranking que elabora anualmente el periódico “El Mundo” en la categoría de ciencia y tecnología.

Así mismo es destacable que para las asignaturas de “Patentes y proyectos de Investigación” así como “La biotecnología desde la perspectiva de la empresa” colaboran desinteresadamente la fundación Antama, ASEBIO y empresas como Biopolis, Verdifresh, Bayer, Sistemas Genómicos o Unilever, que presentan a nuestros alumnos el abanico de salidas profesionales que pueden encontrar con la titulación que están cursando.

Finalmente, cabe destacar que el Máster realiza una importante labor de internacionalización. Entre el 10 y el 20% de los alumnos matriculados procede de países extracomunitarios, principalmente de Sudamérica. Esta focalización se debe a que las clases se imparten en castellano, aunque uno de los objetivos de futuro es impartir el Máster en inglés.

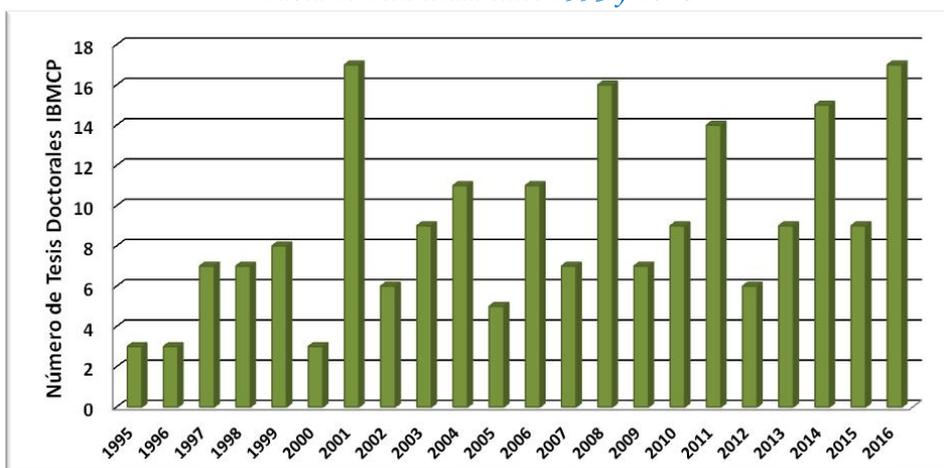
El IBMCP y la formación de doctores

La creación del máster en su momento fue una necesidad sobrevenida debido a que era una forma de dar formación específica al gran número de licenciados y posteriormente graduados que decidían encauzar su futuro hacia la carrera investigadora. Desde sus inicios nuestro centro ha sido una referencia en formación de futuros investigadores. Es difícil establecer cuál fue la primera tesis doctoral leída en el IBMCP debida a que en los registros no queda constancia del lugar físico donde se hizo la defensa. Dado que una tesis doctoral es un proceso largo con una duración media estimada de 3-4 años posiblemente las primeras tesis realizadas en el IBMCP empezaron a realizarse físicamente fuera del centro. Otra dificultad añadida es que la mayoría de las tesis doctorales realizadas por el IBMCP se han defendi-

do en diferentes programas de doctorado de diferentes universidades, principalmente la Politécnica de Valencia, y por motivos históricos en la Universidad de Valencia.

No obstante, en los registros del propio IBMCP consta que entre 1995-2016 se han leído un total de 199 tesis doctorales. La siguiente tabla muestra la distribución por años de las tesis leídas en el IBMCP.

Tabla 1. Tesis leídas entre 1995 y 2016



En la actualidad y gracias a que ofertamos el máster, la mayoría de las tesis doctorales que se realizan en el IBMCP se encuadren dentro del programa de doctorado de biotecnología que oferta la UPV. Desde el año 2005 este programa cuenta con una mención de calidad/excelencia y participamos en las acciones de internacionalización que se organizan desde la escuela de doctorado. Así mismo contamos una gran capacidad para atraer estudiantes extranjeros, situándose en un 10-29% el porcentaje de tesis realizadas en el IBMCP por estudiantes foráneos.

Internacionalización

El IBMCP es un centro de referencia a nivel nacional e internacional. Desde su inicio, el instituto ha contado con 4 miembros de la plantilla de países Europeos y

de América, además de múltiples estancias de científicos internacionales también de Europa, América del Sur, Australia y la India. Además, recibimos regularmente científicos del todo el mundo para impartir seminarios de carácter científico en nuestro ciclo de seminarios semanales.

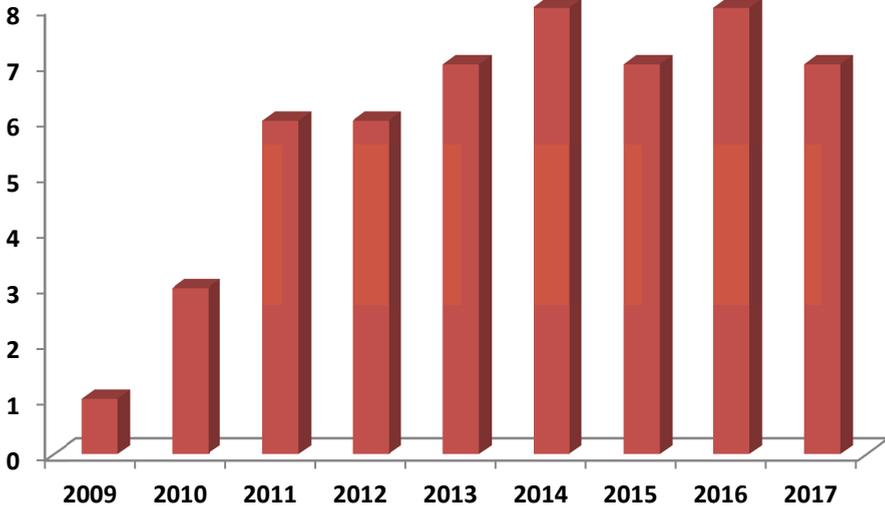
Contamos también con un número elevado de estudiantes doctorales y científicos post-doctorales que provienen de países extranjeros. Por ejemplo, en los últimos 15 años hemos incorporado más de 20 doctorandos y 15 científicos post-doctorales.

Queda también evidente nuestra actividad internacional en el nivel de proyectos y publicaciones en colaboración con laboratorios extranjeros. En la siguiente tabla se muestra la relación del número de publicaciones con colaboraciones con laboratorios de distintos países desde 1994:

Tabla 2. Publicaciones en colaboración con otros países

| País | Publicaciones | País | Publicaciones |
|-----------------|---------------|----------------|---------------|
| USA | 207 | TURKEY | 5 |
| FRANCE | 95 | TUNISIA | 5 |
| ITALY | 79 | POLAND | 5 |
| ENGLAND | 63 | NORWAY | 5 |
| GERMANY | 48 | EGYPT | 5 |
| NETHERLANDS | 39 | SOUTH KOREA | 4 |
| SWEDEN | 21 | SAUDI ARABIA | 4 |
| BRAZIL | 20 | FINLAND | 4 |
| PEOPLES R CHINA | 19 | CZECH REPUBLIC | 4 |
| SWITZERLAND | 18 | ALGERIA | 4 |
| IRELAND | 17 | NEW ZEALAND | 3 |
| MEXICO | 16 | IRAN | 3 |
| ARGENTINA | 15 | ESTONIA | 3 |
| JAPAN | 14 | ECUADOR | 3 |
| ISRAEL | 13 | WALES | 2 |
| CANADA | 13 | URUGUAY | 2 |
| PORTUGAL | 12 | THAILAND | 2 |
| BELGIUM | 11 | TAIWAN | 2 |
| AUSTRALIA | 11 | SOUTH AFRICA | 2 |
| INDIA | 10 | SLOVENIA | 2 |
| ROMANIA | 8 | PAKISTAN | 2 |
| CHILE | 7 | LEBANON | 2 |
| SCOTLAND | 6 | DENMARK | 2 |
| AUSTRIA | 6 | CROATIA | 2 |
| VIETNAM | 5 | | |

En relación a los proyectos, a continuación se muestra la evolución del número de proyectos internacionales financiados desde el 2009.



Nuestro instituto también participa activamente en programas internacionales de formación. Una de las actividades principales es organizar un curso práctico para estudiantes internacionales como parte de una acción COST. Más específicamente, el objetivo de estas acciones es familiarizar a los estudiantes con conceptos y tecnologías punteros en el campo de la biotecnología de plantas. Una de estas acciones COST, donde participaban los grupos de Antonio Granell y Diego Orzaez, se centró en el uso de tecnologías de montaje multigénico. El curso proporciona experiencia práctica e incluye (i) sesiones de laboratorio experimental dirigidas a guiar a los estudiantes a través de los diferentes pasos de la tecnología de ensamblaje, (ii) sesiones de computadora para el montaje *in silico* y diseño asistido por computadora, y (iii) conferencias para ejemplificar las aplicaciones de la tecnología para ingeniería metabólica vegetal y biotecnología de frutas.

Además, nuestro personal de investigación también participa como mentores para el concurso de la *International Genetically Engineered Machine* (iGEM) celebrada en el Massachusetts Institute of Technology. El Concurso iGEM es el con-

curso de estudiantes de primer nivel en Biología Sintética. Un miembro de nuestro equipo de investigación, el Dr. Diego Orzáez, ha participado como mentor desde 2014, en el que los estudiantes desarrollan un proyecto original de investigación de biología sintética que presentan en la competición. Desde 2014, los proyectos presentados por la UPV han recibido la medalla de oro y en las ediciones del 2014 y 2016, fueron galardonados con los premios adicionales de mención especial.

Nuestro personal también ha participado en redes internacionales de intercambio. Por ejemplo, la Dra. Cristina Ferrándiz ha participado en iniciativas denominadas EVO-CODE y Fruitlook. El objetivo del consorcio EVO-CODE, financiado por el programa FP7-PEOPLE, es reforzar la colaboración entre seis grupos de investigación de 3 continentes diferentes (América del Norte, América del Sur y Europa). El intercambio de investigadores entre Italia, España, México y Brasil ha llevado a cabo una fuerte colaboración entre los grupos de investigación que condujeron a la transferencia de conocimiento entre los diferentes laboratorios. En particular, ha permitido la creación de una nueva generación de jóvenes científicos con conexiones internacionales que contribuirán a desarrollar la investigación en este campo a través de los continentes. El proyecto Fruitlook, que es una acción de Marie Skłodowska-Curie dentro del marco del 7PM, involucra a 5 grupos de 4 países diferentes (EE.UU., Italia, Suecia y España). El objetivo de este consorcio es promover el intercambio de personal y saber hacer resolver cuestiones relacionadas con las redes genéticas y moleculares que regulan la formación y la morfología de los frutos, la acción morfogénica de las hormonas durante el desarrollo de las plantas y el desarrollo de un modelo para explicar las formas de los frutos. Además, el laboratorio del Dr. Miguel Ángel Blázquez ha participado en otra acción de Marie Skłodowska-Curie, en concreto el proyecto SIGNAT dentro del programa RISE (Research and Innovative Staff Exchange). Este proyecto, realizado en colaboración con grupos de 5 países, tiene como objetivo reforzar la colaboración internacional transfronteriza e intersectorial en investigación e innovación mediante el intercambio de personal de investigación e innovación, a fin de poder afrontar mejor los desafíos mundiales, en este caso concreto, evaluando las redes de señalización de plantas en ámbitos naturales, con el fin de comprender el rendimiento de la planta bajo complejas combinaciones de condiciones de luz, temperatura y nutrientes.

PRESENCIA MEDIÁTICA DEL IBMCP EN SUS
PRIMEROS 25 AÑOS

PRESENCIA MEDIÁTICA DEL IBMCP ✧ EN SUS PRIMEROS 25 AÑOS ✧

J. M. Mulet

Director académico del máster del IBMCP

En los últimos años empiezan a aparecer en las convocatorias de proyectos, ya sea a nivel nacional como Europeo, apartados destinados a explicar la visibilidad del proyecto o la difusión de resultados. Tradicionalmente la comunicación y difusión de resultados se entendía por publicaciones científicas en revistas con *peer review*, pero cada vez empieza a valorarse más el que los resultados de un proyecto de investigación consigan atraer la atención mediática y ocupar espacio en medios de comunicación o redes sociales. En este cambio de actitud influyen varios factores. Por una parte, la entidad financiadora del proyecto (pública o privada) busca una visibilidad y una rentabilidad a nivel de imagen de su inversión. Contratar una página de publicidad de un periódico como *El País* o *El Mundo* oscila entre los 6.000 y los 18.000 euros. Si una investigación consigue una entrevista a página completa, en cierta manera está retornando parte del dinero invertido en la investigación en forma de publicidad de las instituciones financiadoras o que albergan al grupo de investigación o de la empresa que patrocina la investigación. Por otra parte, independientemente del análisis económico, divulgar los resultados de investigación supone un retorno a la sociedad y dar a conocer al público el destino que se dan a los fondos invertidos en investigación y es una forma de acercar la ciencia a la sociedad. Una sociedad sensibilizada y familiarizada con los temas científicos y con el trabajo que realizan sus científicos, es una sociedad reacia a aceptar recortes en ciencia.

No obstante no siempre se le ha dado importancia a la relevancia mediática de la ciencia. Si nos centramos en el IBMCP, la búsqueda en hemerotecas y en registros de medios de comunicación indica que el IBMCP tuvo unos inicios muy

poco mediáticos, pero que en los últimos años ha adquirido un notable protagonismo.

El IBMCP en la prensa escrita

El IBMCP se constituye como Instituto de investigación en el año 1992, aunque las instalaciones no se ocupan hasta el año 1994 (ver Capítulo de Introducción) y la inauguración oficial tuvo lugar en 1995. No se ha encontrado ninguna noticia en ningún medio de comunicación que haga referencia a la constitución del IBMCP. Si escogemos como criterio no solo prensa, sino publicaciones en castellano en general, durante este periodo aparece un artículo en el número 196 de la revista *Investigación y Ciencia* publicado en el año 1993 en el que su autor, Ramón Serrano, firma este artículo sobre la protón ATPasa como catedrático de Biotecnología de la Universitat Politècnica de València. La primera mención al IBMCP en prensa escrita aparece en el diario *Levante* el 29 de enero de 1994 en un artículo dedicado a la concesión a José Pío Beltrán del premio importante del mes de noviembre por aislar el gen *deficiens*. En la mencionada noticia se comenta la inminente apertura del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, y se hace referencia a que el edificio ya está construido. En ese mes de enero probablemente no hubiera empezado todavía el traslado. En la revista *Economía* el 3 de junio del 1994 aparece una entrevista a José Pío Beltrán y a Vicente Conejero a cuenta de la inauguración del IBMCP.



Primera noticia de prensa en la que se hace referencia al IBMCP. Cortesía de J.P. Beltrán.

La primera noticia encontrada que hace mención a una investigación desarrollada en el IBMCP aparece en el periódico *El País* de fecha 13 de enero de 1995 y con el titular “Científicos de Valencia descubren cómo actúa la sal negativamente sobre las plantas” y el subtítulo “Se abre el camino a la creación genética de cultivos más resistentes a la salinización” artículo firmado por el periodista Sebastián Serrano de la delegación de Barcelona. En la entrada del artículo menciona que “Investigadores del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas, de Valencia, han logrado identificar el primer punto débil de la célula a la acción tóxica de la sal, explica Ramón Serrano, miembro del equipo que ha hecho el trabajo. Este conocimiento de cómo la sal afecta negativamente el metabolismo de las células vegetales y, en consecuencia, limita el crecimiento de las plantas es un primer paso hacia la creación, mediante ingeniería genética, de variedades resistentes a la salinización de los terrenos de cultivo. El trabajo se publica hoy en la revista *Science*, haciendo referencia a Murguía *et al.* (1994). En texto del artículo se puede encontrar *on line* en la web del periódico¹.

Esta noticia es anterior a la propia noticia de la inauguración oficial del IBMCP que tuvo lugar el 13 de marzo de 1995, como recuerda la placa instalada en el actual ITQ, a pesar de que en ella se hace mención a que fue inaugurado por el presidente de la Generalitat Joan Lerma, pero realmente no estuvo presente. Esta inauguración no tuvo demasiada repercusión en la prensa local debido a que quedó eclipsada por temas de actualidad del momento como eran las próximas fallas, los últimos meses de gobierno autonómico del PSOE y la boda de la infanta Elena que se celebró esa misma semana. Sin embargo sí que aparece como una breve mención en el diario *El País*, sección *Investigación*, esta vez desde la delegación de Madrid con fecha de 22 de marzo de 1995 con el siguiente texto:

Química y biología de plantas en dos nuevos centros de Valencia
EL PAÍS Madrid

Dos nuevos institutos de investigación científica, uno de Tecnología Química y otro de Biología Molecular y Celular de Plantas, fueron inaugurados la semana pasada en Valencia. El primero, con 16 investigadores, se dedicará, so-

¹ http://elpais.com/diario/1995/01/13/sociedad/789951601_850215.html

bre todo, a la obtención de nuevos catalizadores de uso industrial y procesos químicos para reducir los residuos de los derivados del petróleo. Los 17 científicos del Instituto de Biología se centran en la construcción, mediante ingeniería genética, de plantas con nuevas o mejores resistencias y más productivas. Los dos institutos, centros mixtos del CSIC y la Universitat Politècnica de València, han supuesto una inversión de 1.000 millones de pesetas y ocupan un edificio de 7.000 metros cuadrados en la futura Ciudad Politécnica de la Innovación,



Aspecto actual de la placa conmemorativa

La *Ciudad Politécnica de la Innovación* que aparece mencionada hace referencia al proyecto original que aplicaba esa denominación a los institutos de investigación ubicados en la zona alrededor del actual ITQ y el edificio Nexus, que todavía estaba en construcción.

En el diario *El País* no aparece ninguna mención más hasta el año 2002 en el que se menciona a Ricardo Flores en un artículo de Antonio Calvo Roy titulado “Agentes 'herejes' al asalto de animales y plantas” publicado el 15 de mayo del 2002.

Durante la etapa 1995-2000 es bastante difícil encontrar más artículos en prensa escrita. En 1995 aparece un artículo publicado por Juan Carbonell y Antonio Granell en el número 223 de la revista *Investigación y Ciencia* titulado “Hormonas vegetales”.

En el año 1996 la agencia EFE realizó una entrevista a Francisco Culiñáez a raíz de la publicación en la revista *Planta* de plantas de tabaco transgénicas resistentes a sequía por sobreexpresar el gen TPS1 (Romero et al., 1997). Esta entrevista fue publicada por el *ABC* y el *Levante* con fecha 22 de octubre del 1996. Esta noticia evidencia lo difícil que puede llegar a ser rastrear información sobre los inicios del IBMCP, ya que en el texto hace referencia a biólogos del CSIC y de la Universitat de València, aunque por suerte sí que menciona el IBMCP, lo que ha permitido recuperar el texto. En otros casos, investigaciones llevadas a cabo en el propio IBMCP son referenciadas como “investigadores valencianos, investigadores del CSIC o investigadores de la Politécnica de Valencia” y al no hacerse mención explícita al instituto, no es posible recopilarlas. En el periódico *Cinco Días* del 4 de diciembre de 1996 se hace referencia a este mismo proyecto sin mencionar al IBMCP. Entre el 3 y el 6 de octubre del año 1995 el entonces Príncipe Felipe, realizó una visita oficial a la Comunitat Valenciana que incluyó una visita al IBMCP, aunque en la prensa se refiere como “instituto de biología”².



Noticia de la inauguración del IBMCP en *Economía3* (cortesía de J.P. Beltrán).

La primera noticia sobre el IBMCP aparecida en el periódico *El Mundo* tiene fecha de 29 de diciembre de 1997, firmada por Amparo Suay con el titular: “El IVIA experimenta en Moncada los primeros cítricos transgénicos del mundo”,

² http://elpais.com/diario/1995/10/03/espana/812674823_850215.html

haciendo referencia al proyecto desarrollado por Leandro Peña. En el texto de la noticia se menciona que según Peña, la financiación que procede de la Generalitat «es en proyectos de colaboración con el Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas del CSIC, algunos de los genes que estamos introduciendo en nuestras plantas nos los proporcionan ellos».

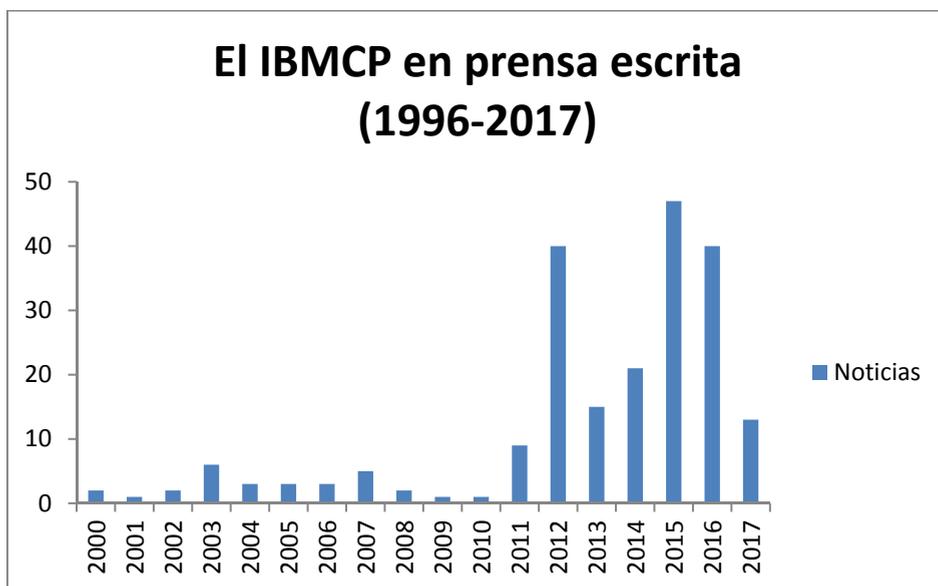
Durante esta época también tuvimos alguna anécdota. En una entrevista José Luis García Martínez, haciendo referencia a su investigación en giberelinas mencionó la posibilidad de diseñar naranjos enanos. Esto se transmitió a la prensa publicando que habíamos creado naranjos enanos que facilitaban la recolección y tuvo que pasar una semana desmintiéndolo. Tampoco se han podido encontrar referencias en prensa a este hecho.

Los primeros 25 años del IBMCP han sido coetáneos al auge y a la caída de la prensa gratuita. Durante un tiempo al entrar en la universidad, fácilmente podías hacerte con el diario *¡Qué!*, *ADN*, *Metro*, *20 minutos* y el pionero, el *Minidiario gratuito* que se publicó desde 1992 al 2008 y alguno más. De todos estos solo el *20 minutos* sobrevive en la actualidad. En una publicación titulada *Tribuna Universitaria* que se repartía por los diferentes campus universitarios se mencionan la inauguración del IBMCP con fecha 27 de marzo del 1995. Anteriormente (16 de febrero de 1995) aparece una entrevista a José Pío Beltrán con mención explícita del IBMCP. En su momento el diario *¡Qué!* del 21 de julio del 2011 recogió una publicación de Pedro Rodríguez sobre ácido abscísico en arroz con una infografía que comparaba el agua que se podría ahorrar con el volumen del Santiago Bernabéu. El diario *ADN* entrevistó a Vicente Conejero con motivo del 40 aniversario de la UPV, también en el año 2011, aunque en esa entrevista no se menciona el IBMCP. No se han encontrado más referencias al IBMCP en la prensa gratuita.

A partir del año 2012 hay un punto de inflexión en nuestra presencia mediática (ver gráfica al final del apartado), posiblemente gracias también a que con más frecuencia desde el CSIC o la UPV se lanzan notas de prensa con los artículos que publicamos, algunas de las cuales tienen un éxito notable. Por citar solo varios ejemplos la publicación de los geranios androestériles en el 2012 por los grupos de Luis Cañas /José Pío Beltrán y Vicente Moreno /Alejandro Atarés (García-Sogo et al., 2012), la de los receptores del ácido abscísico por Pedro Rodríguez, la caracterización frente a la sequía de diferentes especies de pino de JM Mulet, y muy recién-

temente, los artículos del grupo de Antonio Granell sobre la secuencia del tomate (2012) o sobre el análisis de esta secuencia (2017), han ocupado espacio tanto en la prensa nacional como internacional. De hecho, a nivel internacional uno de los hitos fue cuando el 25 de septiembre del 2014 el *New York Times* dedicó un artículo a los viroides basado en un *Annual review in Microbiology* firmado por Santiago F. Elena y Ricardo Flores, aunque en el artículo no se mencionaba al IBMCP³.

En contadas ocasiones hemos aparecido en prensa por motivos que trascendían nuestros resultados de investigación. Por ejemplo, el 19 de diciembre de 2012 la agencia EFE informó de una movilización en contra de los recortes en ciencia que tuvo lugar en la Estació del Nord de Valencia. Dicha noticia incluía entrevistas a Eugenio Gómez y a María Dolores Gómez.



Datos obtenidos en la base de datos Mynews en base a 63 medios (papel y on line) entre el 1-1-1996 y el 31-1-2017 utilizando como palabras clave IBMCP o “Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas”.

³ https://www.nytimes.com/2014/09/25/science/a-tiny-emissary-from-the-ancient-past.html?_r=0

A nivel de revistas la presencia del IBMCP ha sido más bien escasa hasta ahora. La revista *QUO* realizó una entrevista a JM Mulet en el 2010 y en el 2012 a Pedro Rodríguez. Por su parte en la web de *Muy Interesante* se encuentra una referencia al IBMCP en el artículo “¿A qué hora crecen las plantas?” en el que se menciona una investigación de Miguel Ángel Blázquez y un artículo titulado “Y dices que no quieres transgénicos” firmado por JM Mulet y publicado en la edición en papel de abril de 2013 en la sección, “Firma invitada”.

Recientemente el tema de las plantas transgénicas ha cobrado interés en el público generalista y hemos conseguido que el IBMCP sea un referente en este campo. Solo de esa forma se explica el protagonismo que han adquirido diferentes investigadores del centro en el artículo que la revista *Valencia Plaza* dedicó a los transgénicos *made in CV* en marzo del 2016 o el artículo aparecido en *El País Semanal* el 13 de noviembre de 2016 sobre transgénicos.

Actualmente la sección “Ciencia sin Ficción” que mensualmente publica *El País Semanal* garantiza la presencia del IBMCP de forma regular en esta publicación.

El IBMCP en televisión

Si buscar las apariciones del IBMCP en prensa escrita puede ser complicado, en televisión la labor se hace mucho más difícil debido a que no se registran en función de lo que se dice o lo que aparece en pantalla, sino dependiendo del registro que haga el propio periodista, eso quiere decir que si no se registra como IBMCP o como Instituto de Biología Molecular de Plantas, es prácticamente imposible encontrar la referencia. No obstante, en el archivo de RTVE se encuentran varias referencias al instituto. La más antigua es un reportaje sobre la investigación que se lleva a cabo en el IBMCP dentro de una serie de programas dedicados a centros de investigación del CSIC que realizó “La Aventura del Saber”. Dicho programa se emitió por primera vez el 3 de julio de 1997 como sección en el espacio “Empléate a fondo” en la segunda cadena a las 8:40 de la mañana.

No se encuentra ninguna otra entrada hasta el 11 de marzo del 2012 en la que el programa 3:14 dedicado a alimentos del futuro, graba algunas escenas en el IBMCP y entrevista a JM Mulet. Todo el resto de entradas que se encuentran en la

web de RTVE hacen referencia a personal del IBMCP que es entrevistado en algún programa o aparece en algún telediario, muchas veces por causas ajenas a la investigación. No obstante, posiblemente falten muchas referencias por problemas de catalogación. Por ejemplo, en 2011 en *Los desayunos de TVE1* se entrevistó a María Pilar López-Gresa por el descubrimiento de un potente antioxidante en tomate, dicha entrevista no aparece referenciada en el registro de RTVE.



Jordi Évole en los invernaderos del IBMCP durante la grabación de "Salvados" (Foto JM Mulet).

Si buscamos en televisiones privadas, el 5 de mayo del 2013 se emitió el programa *Salvados* en la Sexta titulado *¿Qué comemos?* en el que los 8 primeros minutos transcurren en el IBMCP, con escenas grabadas en el laboratorio 1.08 y en los invernaderos. Así mismo, en esta misma cadena, el 9 de abril del 2015 se emitió el programa *Equipo de investigación* dedicado a *Vendedores de milagros* en el que aparecía una entrevista a JM Mulet grabada en el laboratorio 1.08, y el 9 de septiembre del 2016 se emitió el programa *Transgénicos, la mala reputación* en el que aparecen entrevistas a Diego Orzáez, Antonio Granell y JM Mulet, entre otros.

Por motivos obvios, no ha sido posible realizar ninguna búsqueda sobre el material videográfico de Canal 9. No obstante Xelo Miralles, en el programa "Medi Ambient", realizó una entrevista a Luis Cañas a principios de milenio sobre el tema de los transgénicos, y hubo una entrevista a JM Mulet por el lanzamiento del libro *Los Productos Naturales ¡vaya timo!* que fue emitida en el telediario en junio del 2011.

Durante un periodo el IBMCP tuvo presencia regular en televisión. José Pío Beltrán realizó el programa *Trasfondo*, del que se produjeron 80 capítulos que fueron emitidos por el canal de televisión de la UPV, tanto en emisión en abierto como por diferentes plataformas de cable como ONO entre el 2007 y el 2011. El programa también se emitió en Latinoamérica. En fechas recientes José Pío Beltrán también ha presentado 10 entregas de “la ciencia en nuestra vida” en la televisión de la UPV.

IBMCP en la Radio

Rastrear la presencia del IBMCP en la radio es una labor complicada. La mayoría de emisoras de radio no guardan un registro completo de todas sus emisiones y en caso de tenerla su registro y catalogación suele ser bastante incompleta. A modo de ejemplo, el archivo de la Cadena SER en Madrid tiene 0 entradas con la etiqueta IBMCP o Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas. Onda Cero en Valencia solo almacena sus emisiones durante un mes y luego se seleccionan las más destacadas para el archivo. Tampoco se ha encontrado ninguna referencia al IBMCP en los archivos de Onda Cero en Valencia o Madrid. Es difícil de creer que en estos 25 años no haya habido ninguna entrevista a ningún miembro del IBMCP y que lo hayan presentado como tal. Actualmente un miembro del IBMCP colabora de forma regular en el programa SER consumidor, de ámbito nacional y en SER saludable (en radio Valencia) sin que aparezca en el archivo. Tampoco aparece la entrevista que Radio Valencia SER en un espacio dedicado a las mujeres en ciencia dentro del programa *Aa vivir que son dos días* Comunitat Valenciana, le realizó a Lynne Yenush en 2015.

Sin embargo no todas las búsquedas han sido infructuosas. En el archivo de RNE aparecen dos participaciones de JM Mulet en el programa *A Hombros de gigantes*, siendo la más antigua el 18 de junio del 2011 y una entrevista a Antonio Granell el 26 de enero del 2017 en el diario hablado de las 22:00. Sorprendentemente no aparece la entrevista a Vicente Pallás dentro del mismo programa en el contexto de una serie de entrevistas que este, el único programa dedicado exclusivamente a la ciencia en una emisora de ámbito nacional, realizó a centros de investigación del CSIC. Esta entrevista se emitió el 31 de diciembre del 2012.

IBMCP en redes sociales

En balance de estos 25 años de presencia del IBMCP en la prensa es que venimos de unos inicios modestos, pero que en los últimos años hemos mejorado, con un punto de inflexión notable a partir del 2012. No obstante en redes sociales sí que tenemos una presencia continua desde fecha muy temprana. El IBMCP tiene una cuenta de Twitter (@IBMCP) registrada en mayo del 2011 por JM Mulet. Actualmente cuenta con 1509 seguidores y el encargado de contenidos es Javier Forment. Así mismo el IBMCP cuenta con una página propia en Facebook registrada por Javier Forment en junio de 2010 aunque no empezó a publicar de forma regular hasta el año 2013. Actualmente contamos con 2545 seguidores y 2563 “me gusta”.

Independientemente de esto, varios miembros del IBMCP tienen cuentas de twitter activas y que son referenciadas como cuentas de científicos en activo. Las cuentas de Twitter vinculadas a personal del IBMCP son:

Pedro Rodríguez: @plrodriguezegea; Diego Orzáez: @dorzaez; JM Mulet: @jmmulet; Cristina Ferrándiz: @cristicris09; Javier Forment: @javijevi; Ramón Serrano: @rserrano_upv; Lynne Yenush: @Lynneyen; Alberto Carbonell: @A_Carbonell_; Marcos Caballero: @penquero; Santiago Elena: @SFElenaLab (laboratorio) y @SantiagoFElena (personal); Jorge Lozano: @jorgetwe; Laura Campos: @Laura_Campos_B; Eugenio Gómez: @MinguetEG; David Alabadí: @AlabadiDavid; Beatriz Sabater: @b_sabater

Para facilitar el seguimiento y con motivo de la elaboración de este libro, en fechas recientes hemos creado una lista pública de Twitter titulada “Researchers at IBMCP” en la que se agrupan todas las cuentas de Twitter del personal del IBMCP.

Por lo tanto, y a modo de conclusión, la comunicación es como un deporte de balón. Si tu no ocupas un espacio lo ocupa el contrario y te quita la pelota, por lo que no hay mejor comunicación de lo que estamos haciendo y de nuestros resultados de investigación que la que hagamos nosotros mismos desde el centro. La visibilidad siempre tiene un retorno, y aumentar la valoración y la relevancia del IBMCP a nivel social pasa por aumentar nuestra presencia en medios de comunicación. Así que ya sabéis, ningún artículo sin su nota de prensa.

Agradecimientos

Este capítulo hubiera sido imposible sin la desinteresada ayuda y colaboración de Sara Tabares de la cadena SER, Alberto Aparisi de Onda Cero, Amelia Castilla de *El País*, Pablo Salazar de *Las Provincias*, Manuel Seara de RNE, Inma León de RTVE, Sagrario Ortega de EFE y Noa de la Torre de *El Mundo*, Carolina Moreno, catedrática de periodismo de la UV, así como la buena memoria y aportaciones del resto de personal del IBMCP, con especial mención a los fondos audiovisuales que atesora Luis Cañas, el archivo fotográfico de Juan Carbonell y los recortes de periódico de José Pío Beltrán y María Dolores Gómez.

GALERÍA FOTOGRÁFICA

GALERÍA FOTOGRÁFICA

LOS ORÍGENES

CONVENIO ESPECÍFICO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Se comunica al 2 Vicepresidentes
Secretario General
Cabinete de Estudios
UCAT
Oficio comunicando creación Centro
Acta conjunta de nombramiento
Coordinador de Biología y de Tecnología de Alimentos
Delegado de Valencia
y Sema
Director del I. A. T. A.

Denominación
CONVENIO ESPECÍFICO DE COLABORACION ENTRE EL CSIC Y LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA REFERENTE A LA CREACION DEL CENTRO MIXTO "INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR Y CELULAR DE PLANTAS"

PROPUESTA
A la vista del desarrollo satisfactorio de las acciones establecidas con la Universidad Politécnica de Valencia y la oportunidad de crear un Centro de Investigación en una línea de gran actividad en los momentos actuales, se ha procedido a la firma del Convenio arriba indicado para la creación, como centro mixto, del Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas que se adscribe al Área de Biología y Bionedición y cuya estructura será, en principio la siguiente:

Unidades Estructurales de Investigación:

1. Biología del desarrollo
2. Respuesta de las plantas a las condiciones de estrés

Unidad de Servicios Técnica y Administrativa
Durante el periodo transitorio de puesta en marcha del Instituto asumirá la dirección en funciones D. Vicente Conejero Tomás, Catedrático de la UPV.
Se adjunta texto del Convenio firmado

La Junta de Gobierno del CSIC en su Sesión de 20 de Mayo de 1982, número 2 de noviembre de 1982, el Sr. D. J. M. MATO, Presidente del CSIC, y el Sr. D. JUSTO NIETO NIETO, Rector de la UPV, firman el presente convenio.

Felipe Martínez, Secretario

Año y n.º del expediente: 22/14/Add.01
Referencia: UCAT

Habiendo leído el presente por sí mismos y hallándose conformes de la representación con que actúan, lo firman por duplicado en los lugares y fecha indicados.

EL RECTOR DE LA UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE VALENCIA

EL PRESIDENTE DEL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS


Justo Nieto Nieto


José María Mato de la Paz



Arriba izquierda: primera página del Convenio específico entre la UPV y el CSIC por el que se crea el IBMCP y las firmas del Presidente del CSIC J.M^a. Mato y Rector de la UPV Justo Nieto (a la derecha). Abajo, diversos momentos del acto de la firma.

EL EDIFICIO



Diversas fases de la construcción del edificio 'rojo'. Última foto finalizado con vistas antes de la construcción del Colegio mayor 'Galileo Galilei' que se situaría en el solar de la izquierda.



1994



2000



1996



2004



1998



2006

Cambios en la vista desde el frontal del edificio rojo correspondiente a los terrenos de la UV



Terrenos de la UPV (izqda.) donde se construirían en 2001 los nuevos invernaderos actualmente en uso del IBMCP (derecha).



Edificio Nexus en cuya planta 5ª estuvieron la Administración y la Dirección del IBMCP desde los años 2003 a 2006.

Imagen de la esquina de la actual CPI (arriba) donde se ubica el IBMCP situado bajo el cubo amarillo en la foto de abajo.



GRUPOS



Grupo de J. Carbonell en los 90's y de J. Carbonell / M.A. Blázquez a principios del 2000.



Grupo de J. L. García-Martínez / I. López en los 90's.

IBMCP: 25 años (1992-2017)



Grupo de J.P. Beltrán / L. Cañas en los 90's (izqda.); Tras incorporación de F. Madueño y C. Ferrándiz (derecha).



Grupo de V. Conejero / I. Rodrigo / J. M. Bellés / P. Lisón en los 90's.



Grupo R. Serrano en los 90's aprox.



Grupo R. Flores en los 90's.



Grupo de Pablo Vera en los 90's.

Grupo de V. Moreno / A. Atarés, junto con el equipo de Dirección del IBMCP, el día de la visita del Príncipe Felipe (1995).



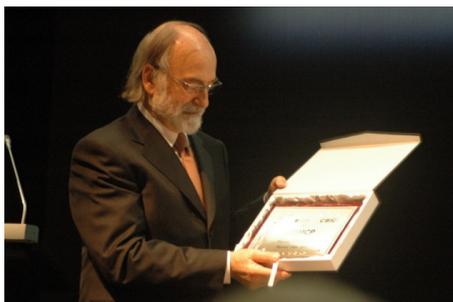
ACTOS, HOMENAJES Y DISTINCIONES



Visita del profesor Van Montagu, Universidad de Gante, a los pocos meses de la inauguración del Instituto. A la derecha, entre el equipo directivo, V. Conejero y J. P. Beltrán.



Nombramiento como Doctor Honoris Causa de la Universidad de Regensburg (Ratisbona) en el 2005 del Prof. R. Serrano. El premio Nobel Randy Schekman (a su derecha con corbata amarilla), el rector de la Universidad (a su izquierda) y por el Prof. Widmar Tanner.



Acto de reconocimiento al Prof. V. Conejero en 2010. Dcha: con el equipo de Dirección



Jubilación de Assumpta Haro en 2013



Jubilación del Dr. José L. García-Martínez en 2013.



Imagen del acto de jubilación de Auxiliadora Canavese (izquierda) en 2016 y 'Auxi' y Consuelo en sus puestos de trabajo.





Jubilación del Dr. J. Carbonell y de Mª Ángeles Argomaniz en 2016.



*El personal de Administración
semanas antes de la jubilación
de Auxi.*



Visita de los Premios Nobel Richard J. Roberts y Venkatraman Ramakrishnan al IBMCP en 2015. Con los investigadores y posdocs (arriba) y con el equipo de Dirección (abajo).



Acto de jubilación de Rafael Martínez Pardo. 2015.

IBMCP: 25 años (1992-2017)



Personal de Administración y Servicios Generales (2015)



Miembros del IBMCP participantes en actos reivindicativos sobre el futuro de la ciencia en España.



Acto de 'La Nit de les investigadores' celebrado en Valencia 2017 con participación del IBMCP (C. Hernandez, C. Ferrandiz, C. Gómez-Mena y Reyes Benlloch).



Propuestas de logos de celebración del 10º Aniversario del IBMCP. (Primera de la izquierda seleccionada como representativa y realizada por Jose L. García-Martínez).



Salón de Actos del edificio rojo en donde se realizaban los seminarios y se llevaron a cabo diversos actos conmemorativos del 10º Aniversario.

CONGRESOS ORGANIZADOS POR MIEMBROS DEL IBMCP



Inauguración del XIV International Workshop on Plant Membrane Biology, June 26- 30, 2007, Valencia, organizado por el Prof. R. Serrano.



Reunión de la Red Nacional de Virología organizada por el IBMCP (V. Pallás / J. Sánchez) en 2003 (Jávea).



4th Workshop in Molecular Mechanisms Controlling Flowering in Aiguablava, Spain, 2009. Organizadores por parte del IBMCP: Cristina Ferrándiz and Francisco Madueño.



Organizadores del IPGSA meeting 2010 en Tarragona (IBMCP: J. Carbonell).



Participantes en el proyecto COST “Harnessing plant reproduction for crop improvement” organizado por miembros del IBMCP (L. Cañas, J.P. Beltrán) en 2011; cartel anunciador a la derecha.



Participantes / organizadores del Congreso de la EPSO / FEPS de 2016 (por parte del IBMCP: J.P. Beltrán, C. Ferrándiz).



Miembros del IBMCP organizadores (J.P. Beltrán y J. Carbonell) del XVII Congress of the Federation of European Societies of Plant Biology celebrado en Valencia en 2010 (izquierda) y participantes de la XIV Solanacea and 3rd Cucurbitaceae Joint Conference celebrada en Valencia en 2017 (derecha) (organizadores por parte del IBMCP: A. Granell y A. Monforte).

GRUPOS DE INVESTIGACIÓN ACTUALES



Amparo Pascual Ahuir



Antonio Granell-Diego Orzáez



Antonio Monforte-Carlos Romero



Carmen Hernández



Cristina Ferrándiz



Francisco Madueño



Gustavo Gómez



Isabel López



José A. Daros



José Gadea



José León



José M. Mulet



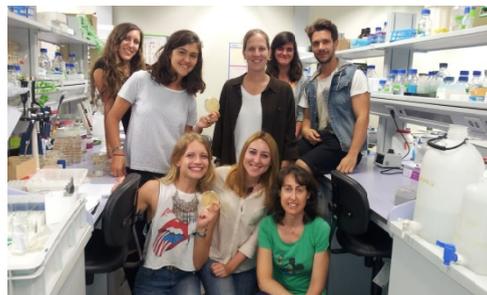
José P. Beltrán / Luis Cañas / Concha Gómez Mena



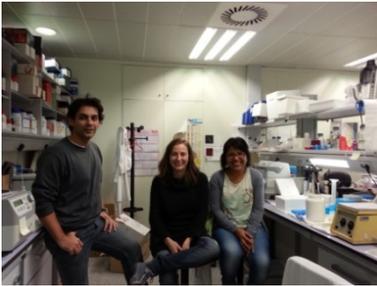
Leandro Peña



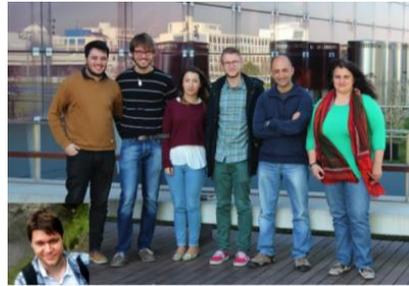
Juan Carbonell / Alejandro Ferrando



Lynne Yenush



Marcos de la Peña



Mario Fares



Miguel Blázquez/David Alabadi



Miguel A. Pérez/M^a Dolores Gómez



Óscar Vicente



Pablo Vera



Pedro Rodríguez



Ramón Serrano



Ricardo Flores



Santiago Elena / Guillermo Rodrigo



*Vicente Conejero / Ismael Rodrigo /
Puri Lisón / José M^a Bellés*



Vicente Pallás / Jesús Sánchez



Vicente Moreno / Alex Atarés

