

Aplicaciones de las nuevas técnicas de edición genética a la agricultura

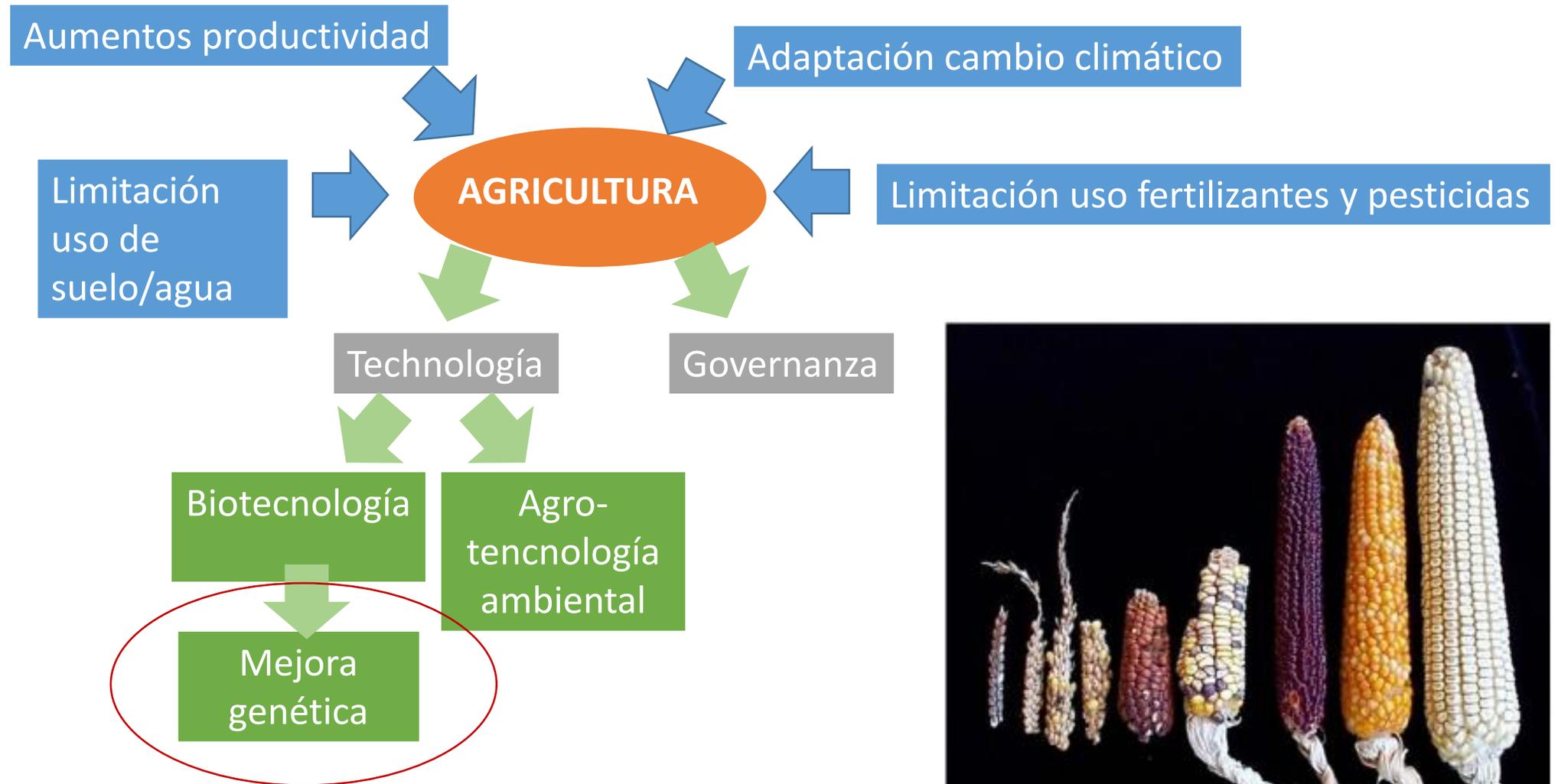
MAPA Jornadas Técnicas Mayo 2019
Diego Orzaez-IBMCP-CSIC



Producir más con menos, al tiempo que preservamos y mejoramos los medios de vida de los pequeños agricultores, es un desafío clave para el futuro.

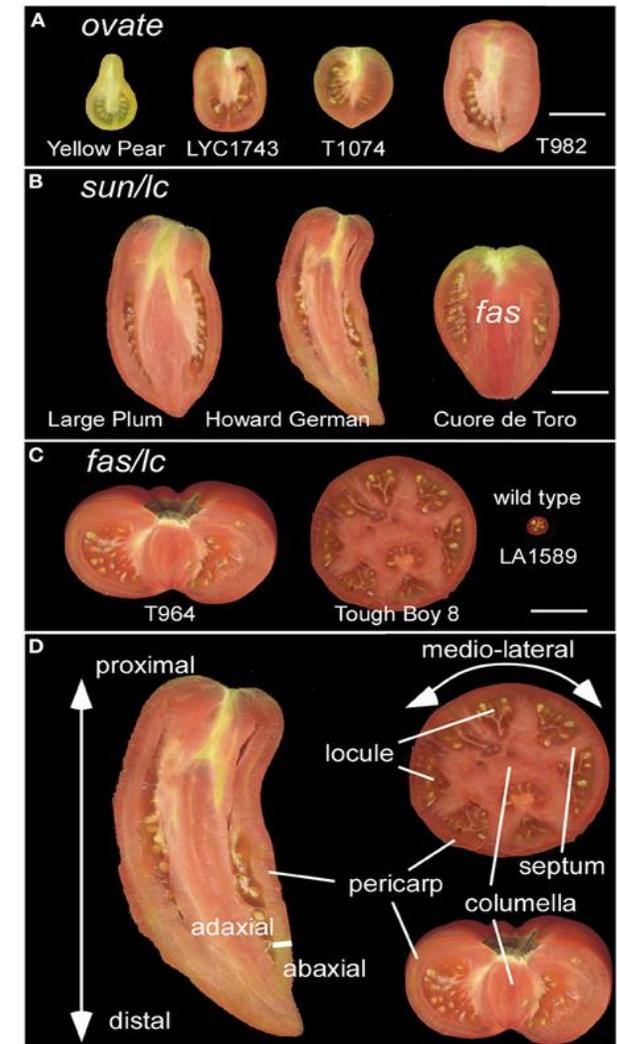
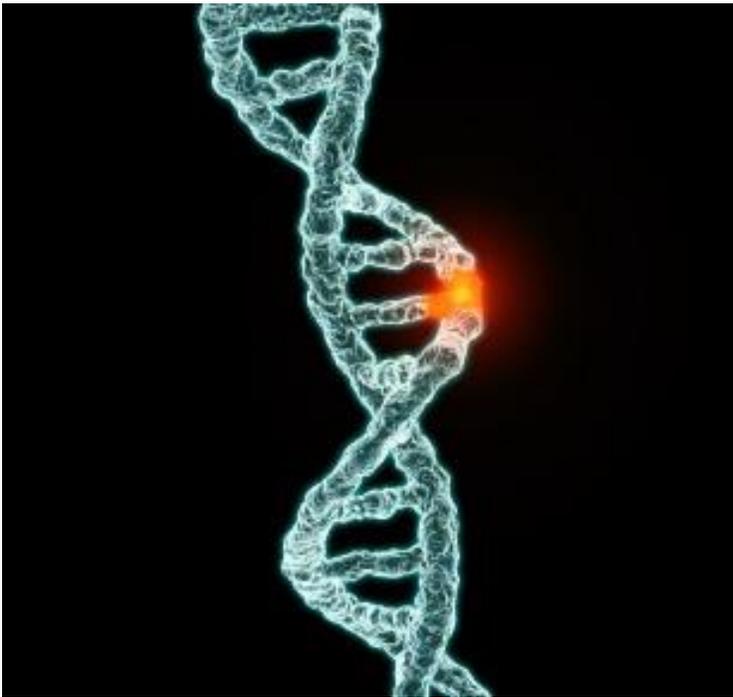
- Diversidad (variedades locales)
- Reducción de pesticidas/fertilizantes
- Agricultura de proximidad

Los retos de la agricultura del SXXI



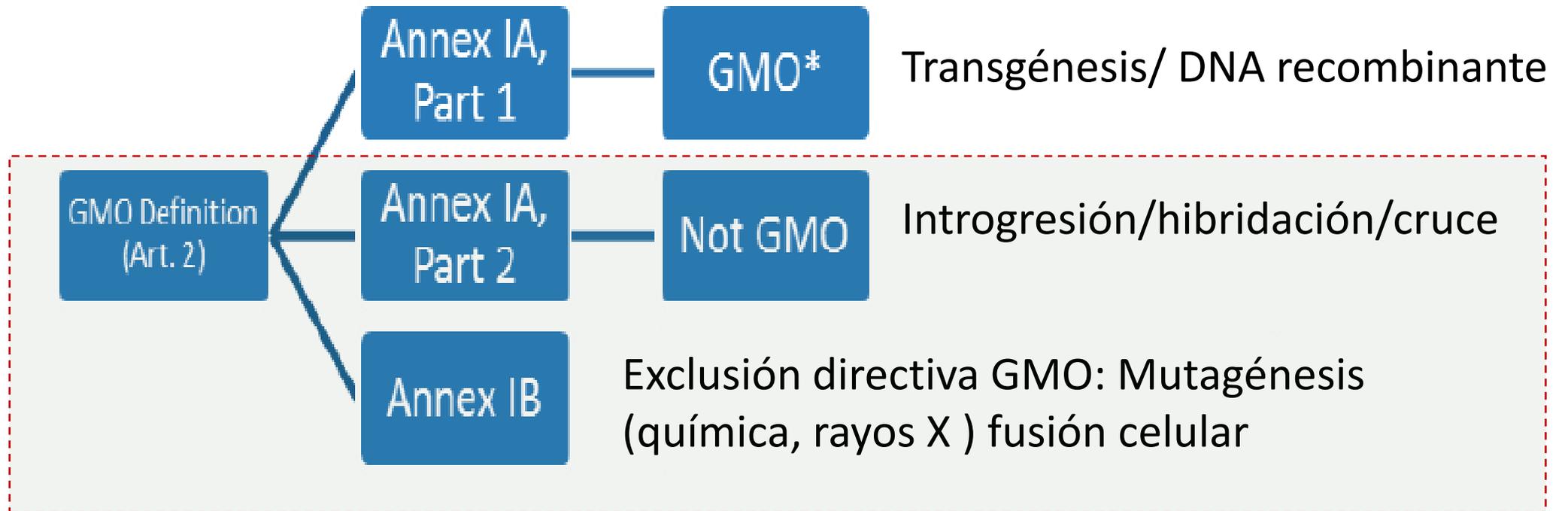
La mejora genética vegetal como respuesta

Mutaciones genéticas espontáneas que no hubiesen sido seleccionadas en la naturaleza, fueron sin embargo mantenidas y acumuladas artificialmente por su valor agronómico.



Hoy en día muchas de esas mutaciones son conocidas, mapeadas y catalogadas: **GENOMICA**

Tecnologías de mejora genética y su regulación en la UE



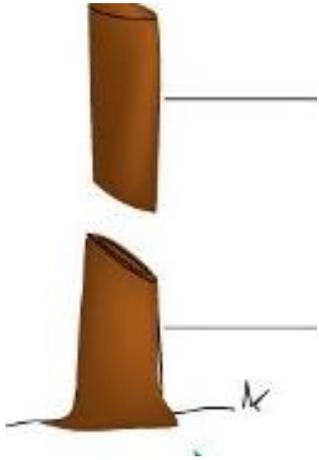
... y las nuevas tecnologías de mejora?

Nuevas Tecnologías de Mejora en Plantas

- Injerto sobre pie transgénico, TransGrafting (TG)
 - Cisgénesis (CG)
 - Intragénesis (IG)
 - Metilación del ADN dependiente de ARN (RdDM)
- Mutagénesis dirigida por oligonucleótidos (ODM)
 - Nucleasas de dedos de Zinc (ZFN)
 - Nucleasas TAL (TALEN)
 - Meganucleasas (MN)
 - Nucleasas CRISPR/Cas (CRISPR)

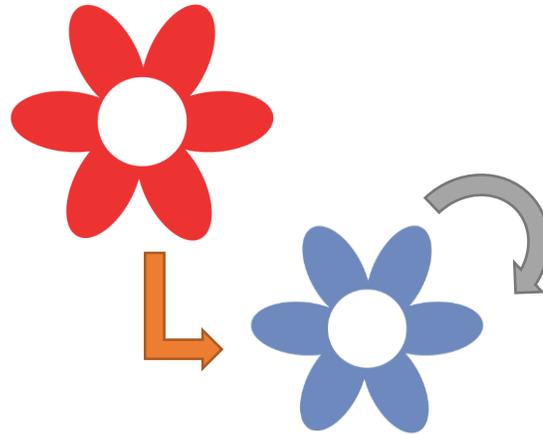
La mejora genética vegetal como respuesta

INJERTO SOBRE PIE MG



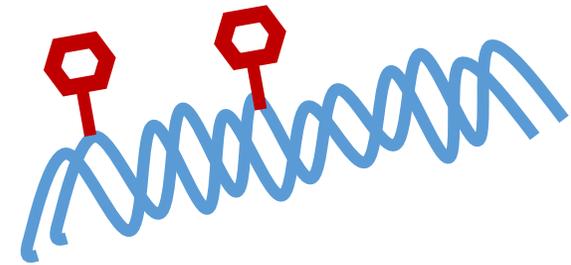
Injerto de material no modificado genéticamente sobre portainjerto modificado genéticamente. Los frutos no contienen la secuencia de ADN insertada.

CISGENESIS/INTRAGENESIS



Empleo de técnicas de transformación genética, pero el ADN transferido pertenece a la misma especie que la planta transformada o a una especie sexualmente compatible.

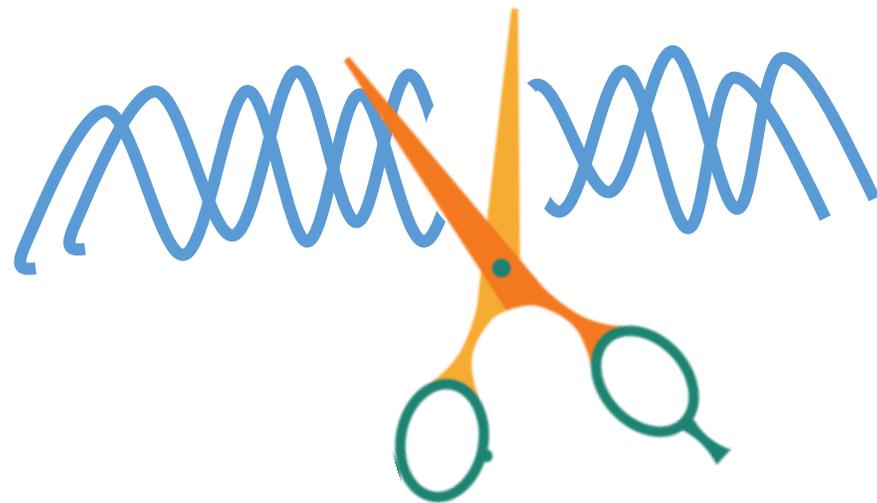
RdDM



Silenciamiento génico transcripcional por metilación de secuencias promotoras. No se producen mutaciones en la secuencia de DNA, la expresión génica se modifica epigenéticamente.

Tecnologías de edición genética

- Mutagénesis dirigida por oligonucleótidos (ODM)
- Nucleasas de dedos de Zinc (ZFN)
- Nucleasas TAL (TALEN)
- Meganucleasas (MN)
- Nucleasas CRISPR/Cas (CRISPR)

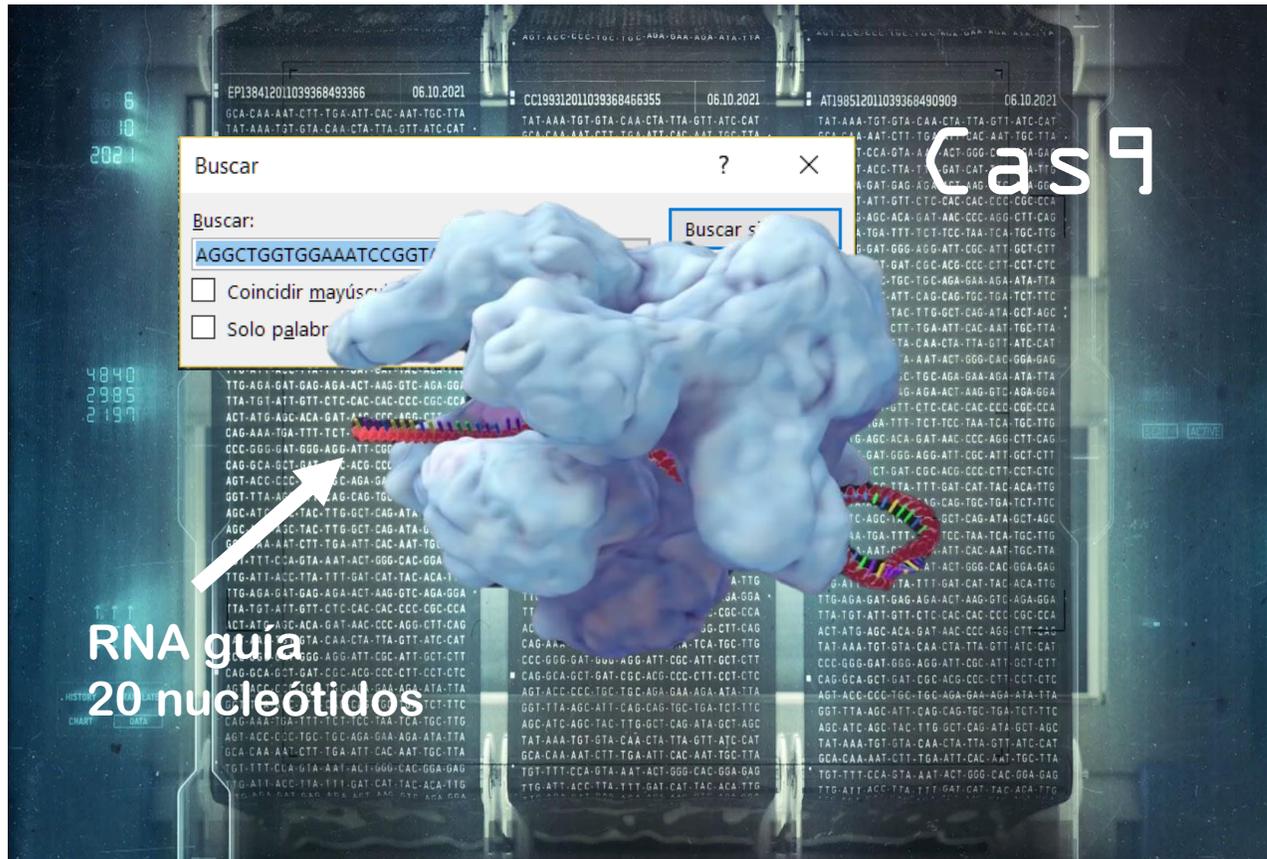


La mejora genética vegetal como respuesta

TABLE 2 | Research publications between 2011 and 2017 covering several applications for different nGMs.

Applications	nGMs	Genome editing					RdDM	CG	IG	TG*
		CRISPR*	TALEN	ZFN	MN	ODM				
JAN. 2011–DEC. 2015										
Total number	n.a.	10	17	5	1	6	7	4	n.a.	
JAN. 2016–JUNE 2017*										
Total number (172)	114	8	7	1	1	1	2	4	23	
SDN–1	99	5	4	–	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
SDN–2	5	–	–	–	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
SDN–3	4	3	3	1	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
Base editing	4	–	–	–	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
Other types of genome editing	2	–	–	–	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	
OBJECTIVE OF APPLICATIONS (JAN. 2016–JUNE 2017)										
Method development	72	1	2	1	–	–	1	1	6	
Basic research	22	1	2	–	–	–	–	–	7	
Applied development	20	6	3	–	1	1	1	3	10	

CRISPR: una revolución made in Alicante

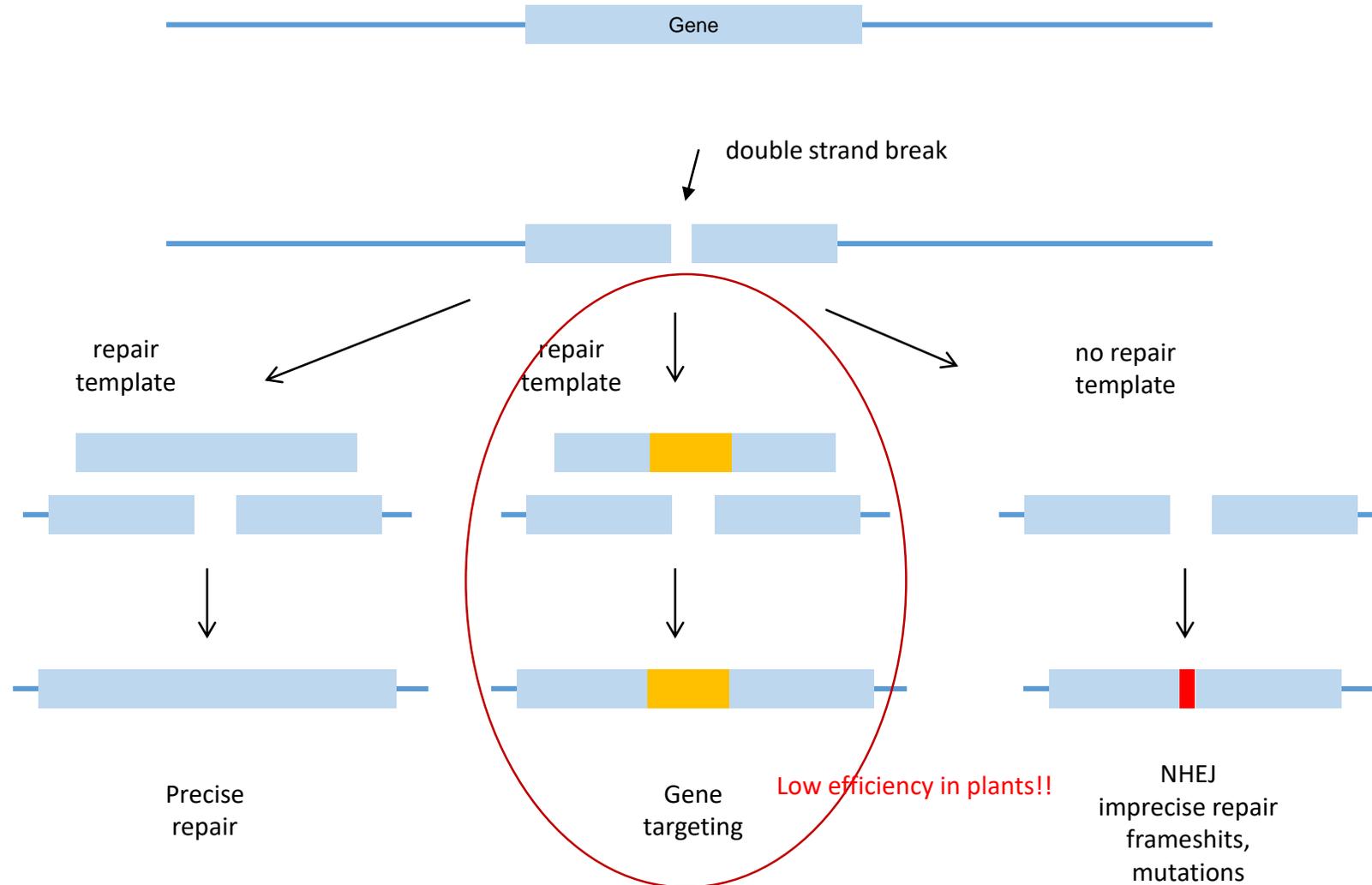


Cas9 (y otras proteínas tipo Cas) son complejos de ribonucleasas cuya especificidad de corte en el DNA está “programada” por un RNA guía (gRNA).

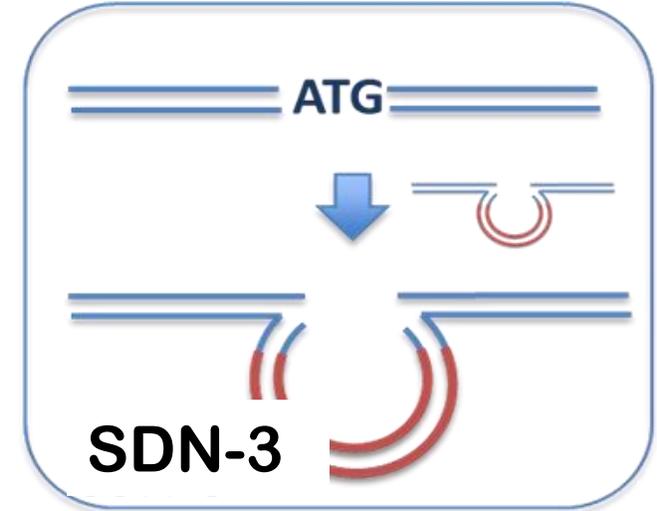
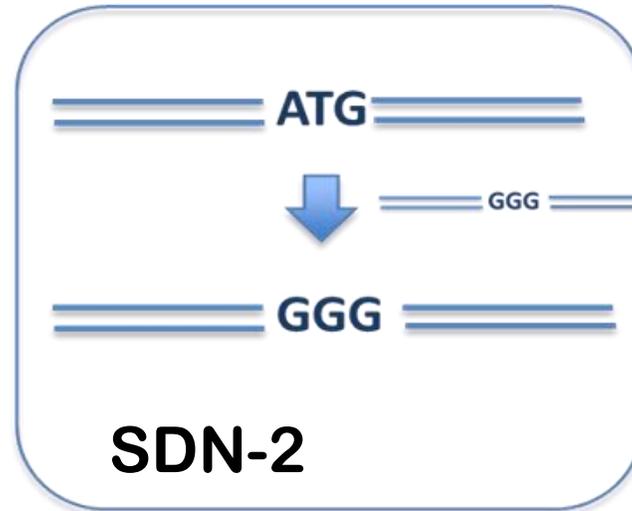
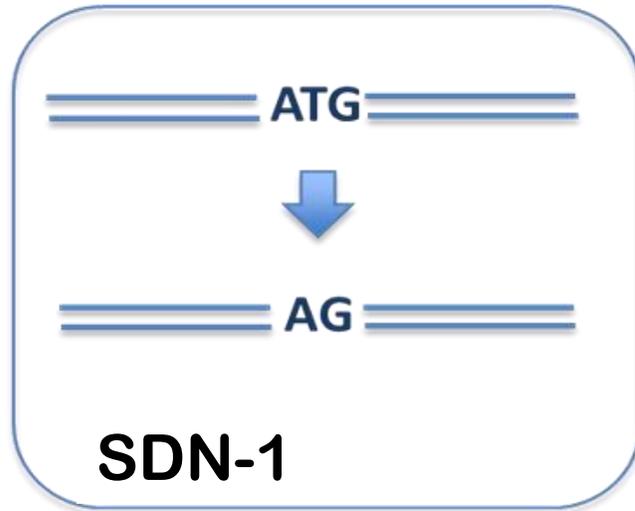
Cas9 es una herramienta de edición muy versátil porque los gRNAs pueden ser sintetizados de forma muy sencilla y económica.

Editado genético: una herramienta de precisión para la mejora

MECANISMOS DE REPARACION DNA



Tipos de editado genómico



Receta paella valenciana

Trocen la carne, sin salada, en trozos de 10 a 60 gramos. Trocea la botifarra, desgrasa el garralón y rallar el tomate. Con la paella a fuego suave en el centro, vertes el aceite y observar que quede nivelado en el centro. Cuando el aceite esté caliente, añades primero el **respollo**, para que sea más denso que la del conejo. Cuando esté dorado por ambos lados, haz que apertale a los laterales de la paella y repete la misma operación con el conejo. Es más importante dejar más bien toda la carne, a fuego suave y sin prisas, que esté todo bien frito, de radio parte del secreto de una buena paella. En el centro de la paella, sobre la botifarra y, si tenemos, el roquet.

Subleva con cuidado, sin que se quemen, y echa el garralón y la trevella, a la ternera. Apartamos la verdura a los laterales de la paella y echamos el tomate rallado en el centro, le añadimos sal y lo sofremos. Cuando el tomate ha soltado todo el agua, subamos que está sofrito. Entonces, añadimos una cucharadita de café de pimienta y lo removemos rápidamente, evitando que se quemen, para amargar el sabor.

Tachar/borrar Al azar

Tecnológicamente fácil Menos aplicaciones

Receta paella valenciana

Trocen la carne, sin salada, en trozos de 10 a 60 gramos. Trocea la botifarra, desgrasa el garralón y rallar el tomate. Con la paella a fuego suave en el centro, vertes el aceite y observar que quede nivelado en el centro. Cuando el aceite esté caliente, añades primero el **respollo**, para que sea más denso que la del conejo. Cuando esté dorado por ambos lados, haz que apertale a los laterales de la paella y repete la misma operación con el conejo. Es más importante dejar más bien toda la carne, a fuego suave y sin prisas, que esté todo bien frito, de radio parte del secreto de una buena paella. En el centro de la paella, sobre la botifarra y, si tenemos, el roquet.

Subleva con cuidado, sin que se quemen, y echa el garralón y la trevella, a la ternera. Apartamos la verdura a los laterales de la paella y echamos el tomate rallado en el centro, le añadimos sal y lo sofremos. Cuando el tomate ha soltado todo el agua, subamos que está sofrito. Entonces, añadimos una cucharadita de café de pimienta y lo removemos rápidamente, evitando que se quemen, para amargar el sabor.

Reescribir Sílabas/palabras

Tecnológicamente difícil Más aplicaciones

Receta paella valenciana

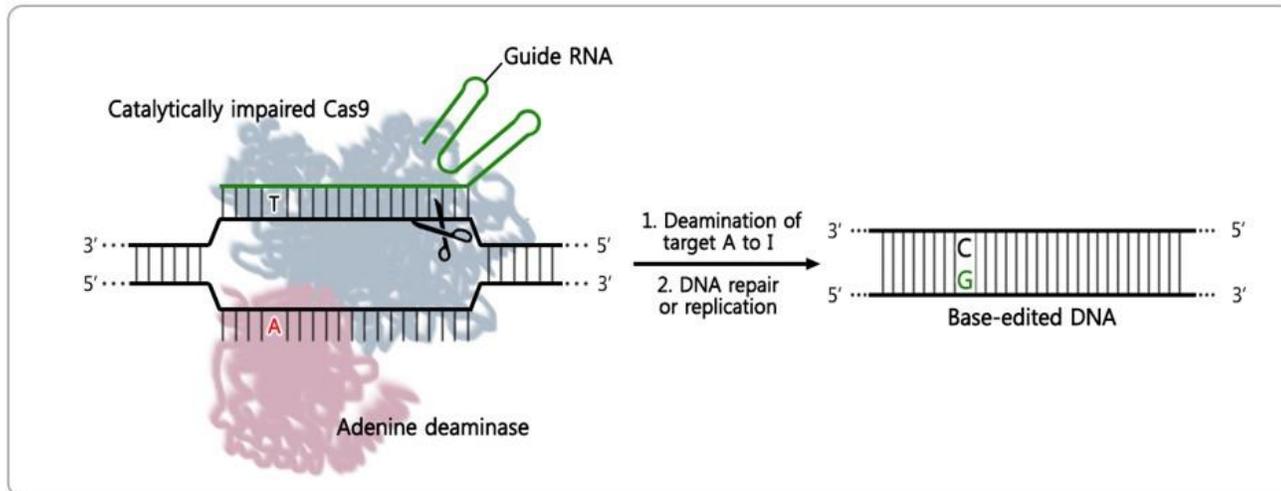
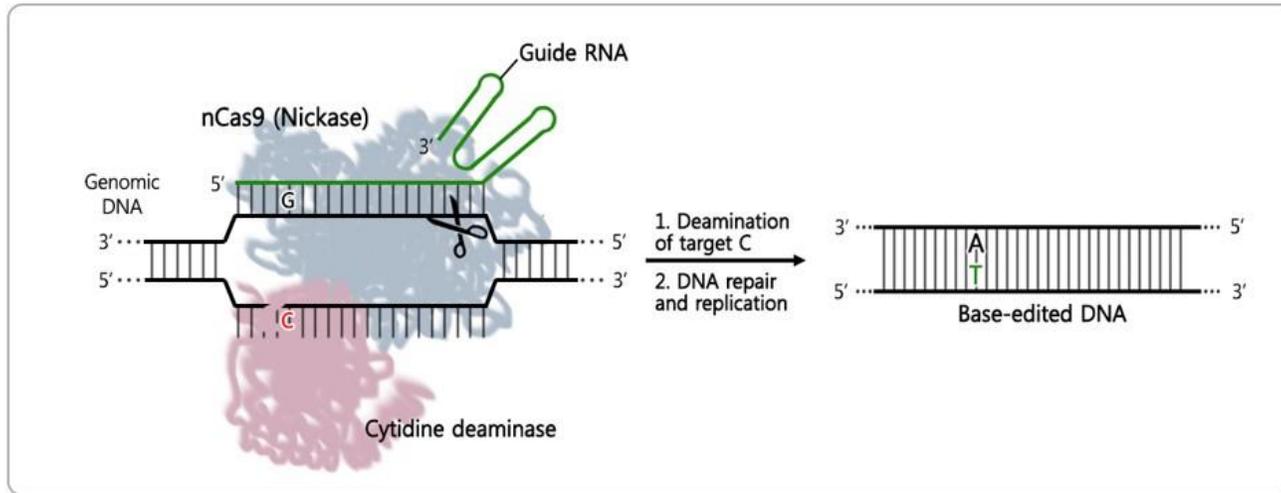
Trocen la carne, sin salada, en trozos de 10 a 60 gramos. Trocea la botifarra, desgrasa el garralón y rallar el tomate. Con la paella a fuego suave en el centro, vertes el aceite y observar que quede nivelado en el centro. Cuando el aceite esté caliente, añades primero el **respollo**, para que sea más denso que la del conejo. Cuando esté dorado por ambos lados, haz que apertale a los laterales de la paella y repete la misma operación con el conejo. Es más importante dejar más bien toda la carne, a fuego suave y sin prisas, que esté todo bien frito, de radio parte del secreto de una buena paella. En el centro de la paella, sobre la botifarra y, si tenemos, el roquet.

Subleva con cuidado, sin que se quemen, y echa el garralón y la trevella, a la ternera. Apartamos la verdura a los laterales de la paella y echamos el tomate rallado en el centro, le añadimos sal y lo sofremos. Cuando el tomate ha soltado todo el agua, subamos que está sofrito. Entonces, añadimos una cucharadita de café de pimienta y lo removemos rápidamente, evitando que se quemen, para amargar el sabor.

Reescribir Frases/páginas

Tecnológicamente difícil Más aplicaciones

Modificadores de bases



Base editors:

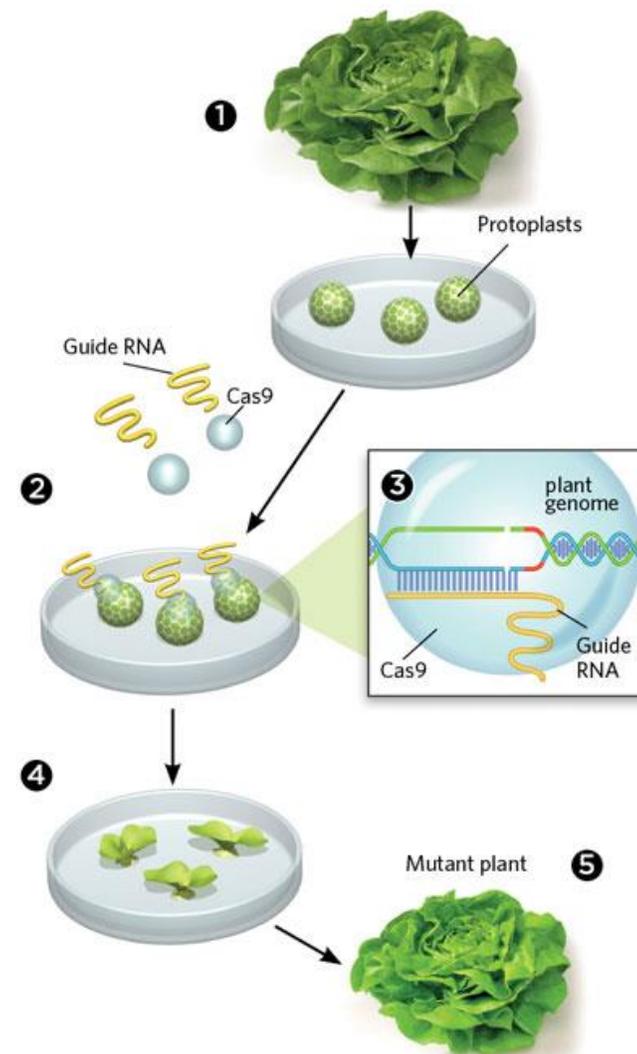
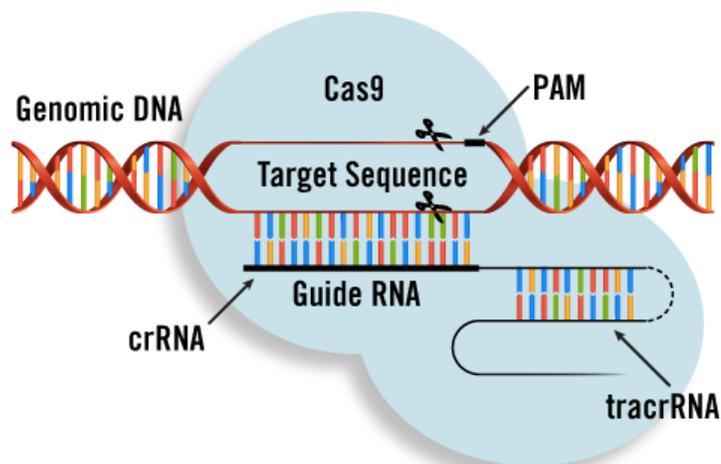
Modificaciones sobre Cas9 permiten “re-escribir” letras del código genético: C-T o A-G.

Estas modificaciones precisas permiten, además de desactivar genes, modificar expresión su expresión, o cambiar propiedades de la proteína correspondiente.

Más aun:
modificadores epigenéticos...

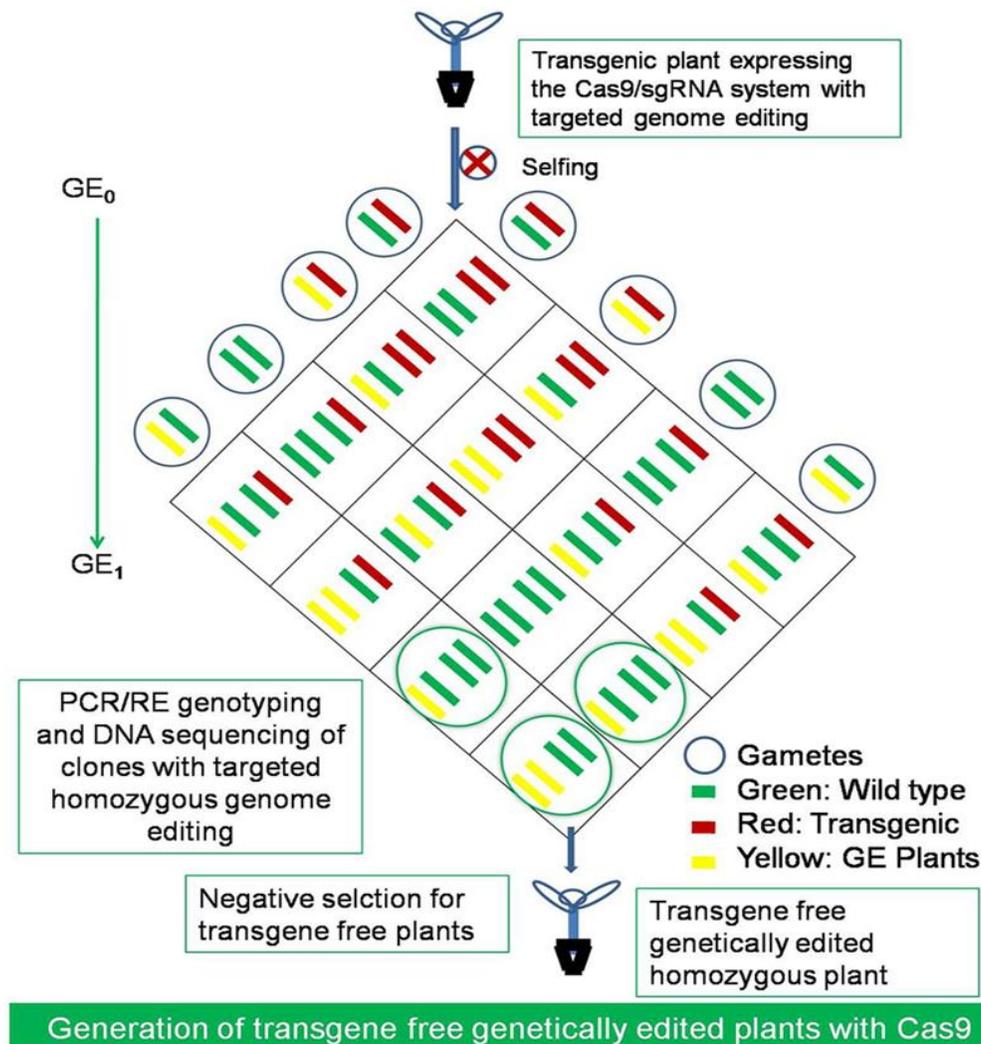
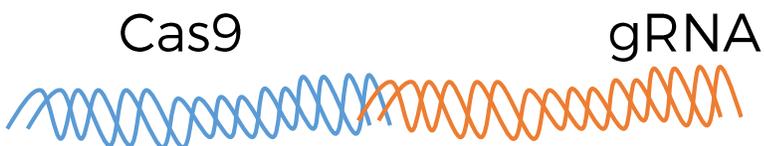
Cómo introducimos CRISPR/Cas y gRNA en las células para que hagan su función?

- Introduciendo Cas9 y gRNA en forma de complejo núcleo-proteína + regeneración.
- La parte proteica (Cas9) es invariable. El “programa” lo aporta el gRNA (programación barata).
- Requiere regeneración y cultivo in vitro

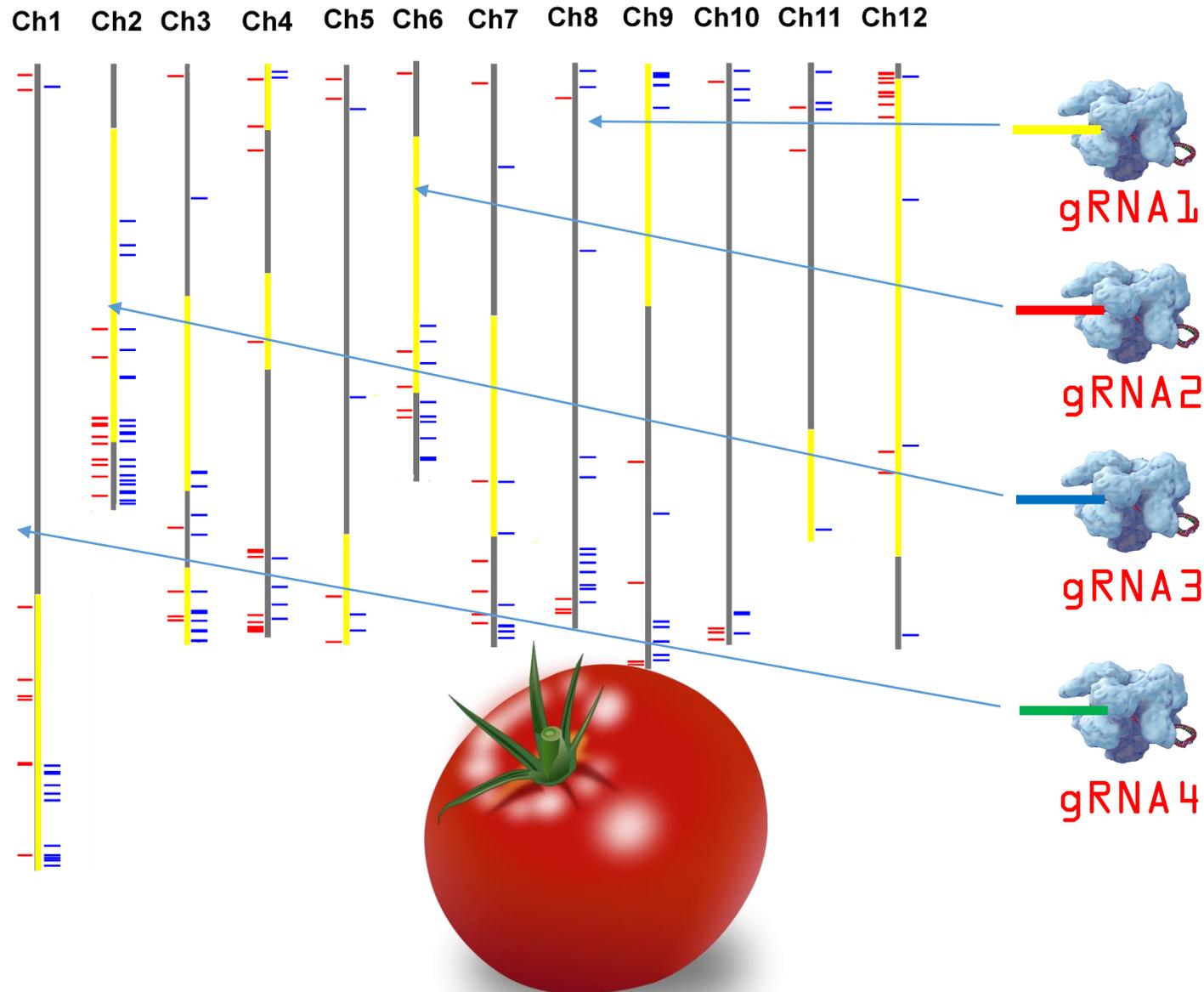


Cómo introducimos CRISPR/Cas y gRNA en las células para que hagan su función?

- Introduciendo la información genética: los **genes** de Cas9 y gRNA en forma de DNA. La célula los convierte en proteína y RNA respectivamente. **Después eliminamos ese DNA. Paso intermedio TRANSGÉNICO (producto final NO TRANSGENICO)**



CRISPR y el editado múltiple como herramienta para mejora acelerada



MULTIPLEXING

El sistema de “programación” de Cas9 con su gRNA permite acometer la edición genética de varios genes (>10) de forma simultánea. Esta característica permite ir más allá de la mejora tradicional y alcanzar objetivos de mejora en pocas generaciones que necesitarían décadas de trabajo mediante métodos tradicionales:

- Familias génicas
- Trait pyramiding

- El editado genómico CRISPR es una **tecnología** relativamente barata y **accesible** a pequeños laboratorios/empresas
- **CRISPR aprovecha la información genómica.** La información genómica de la mayoría de las especies cultivadas de interés está accesible en el dominio público
- El editado genómico se puede llevar a cabo sobre **variedades locales**, y no está reñido con los principios de preservación de biodiversidad, producción de proximidad, reducción de insumos, etc. Al contrario, los refuerza.

APLICACIONES NPBTs en MEJORA GENETICA AGRICOLA

- **Resistencia a enfermedades (virales, bacterianas y fúngicas)**
- **Mejora de la composición/calidad.**
- **Mejora la frente a estrés ambiental (cambio climático)**
- **Domesticación/mejora acelerada de nuevos cultivos**

RESISTENCIA A ENFERMEDADES

Eliminación de factores de susceptibilidad (SDN-1)_pomelo, trigo, tomate, vid, manzana, arroz.

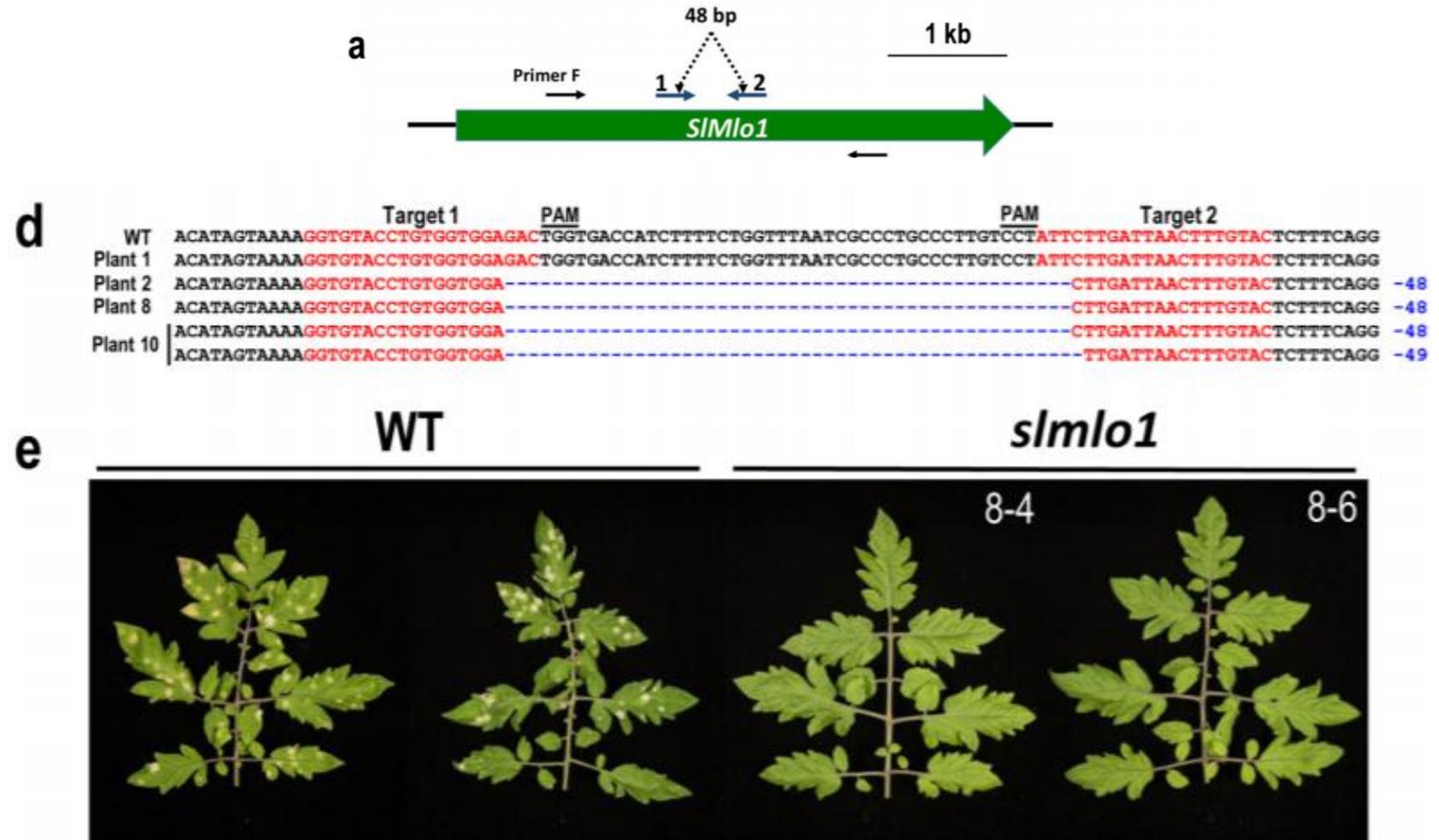
Expresión de genes de resistencia y/o sustancias antimicrobianas (transinjerto y cisgenesis) manzana, patata y vid. (SDN-2, SDN-3)

Un aluvión de aplicaciones: resistencia

Rápida obtención de resistencia frente a *Oidium neolycopersici* en tomate mediante editado genómico en 10 meses

Rapid generation of a transgene-free powdery mildew resistant tomato by genome deletion

Vladimir Nekrasov^{1,4}, Congmao Wang², Joe Win¹, Christa Lanz³, Detlef Weigel³ & Sophien Kamoun¹



MILDEW RESISTANT LOCUS O

AUMENTOS DE RENDIMIENTO

ARROZ (SDN-1): Reguladores del número y tamaño de grano, panícula y arquitectura de plantas.

TOMATE (SDN-1). Alteraciones de tipo SDN-1 mediadas por CRISPR / Cas9 del SICLV3 promotor en tomate para generar frutos de mayor tamaño y aumento de yemas florales.

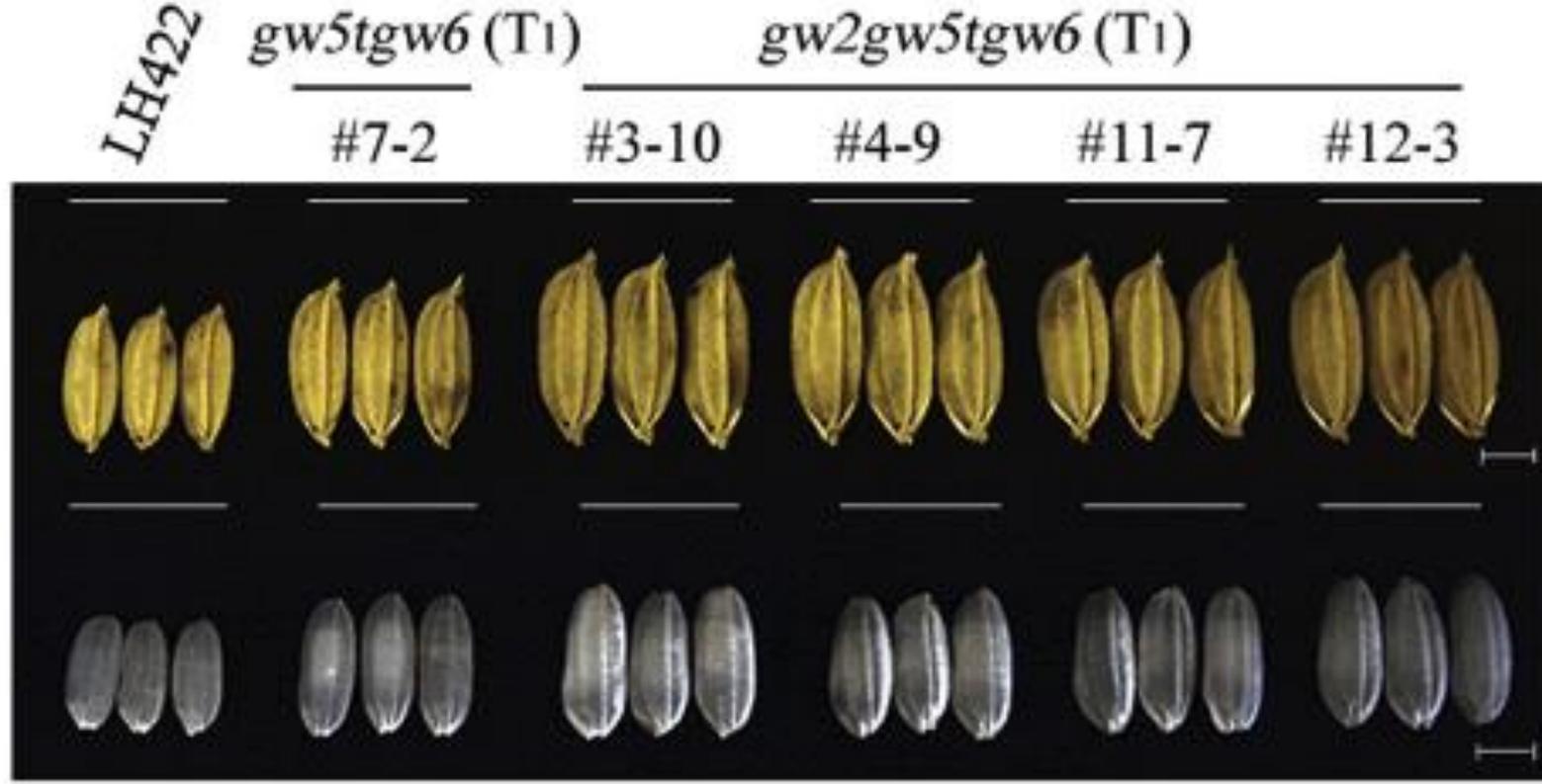
Letter to the editor

Rapid improvement of grain weight via highly efficient CRISPR/Cas9-mediated multiplex genome editing in rice



El aluvión de aplicaciones

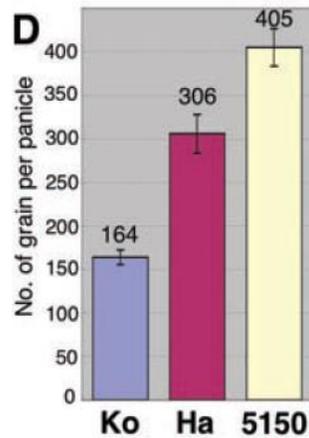
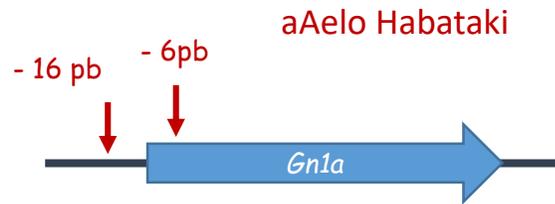
Mejora rápida del tamaño de grano de arroz mediante editado múltiple del genoma de arroz



Genes conocidos en arroz relacionados con el rendimiento

Gn1a, Grain number 1a

- mayor número de granos



Cytokinin Oxidase Regulates Rice Grain Production

Motoyuki Ashikari,^{1*} Hitoshi Sakakibara,^{2*} Shaoyang Lin,³
Toshio Yamamoto,³ Tomonori Takashi,³ Asuka Nishimura,³
Enrique R. Angeles,³ Qian Qian,⁴ Hidemi Kitano,¹
Makoto Matsuoka^{1,†}

SCIENCE VOL 309 29 JULY 2005

IPA1, Ideal Plant Architecture 1

(*Squamosa Promoter Binding Protein-like 14*, *OsSPL14*)

- menor ahijamiento, mayor número de granos

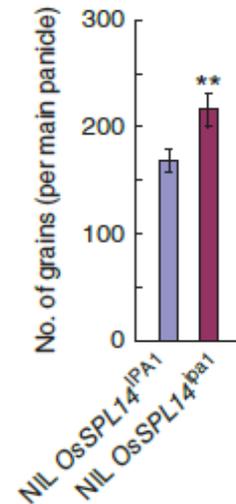
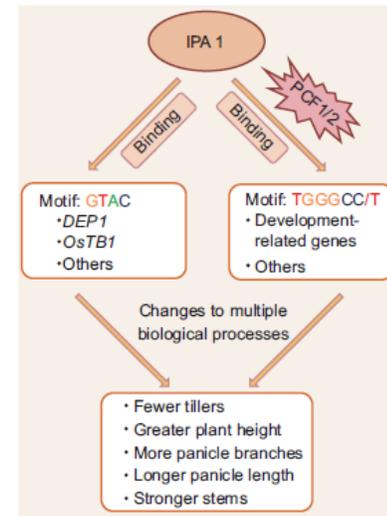


Concha Domingo
IVIA

nature
genetics

Regulation of *OsSPL14* by *OsmiR156* defines ideal plant architecture in rice

Yongqing Jiao^{1,4}, Yonghong Wang^{1,4}, Dawei Xue²⁻⁴, Jing Wang¹, Meixian Yan², Guifu Liu¹, Guojun Dong², Dali Zeng², Zefu Lu¹, Xudong Zhu², Qian Qian² & Jiayang Li¹



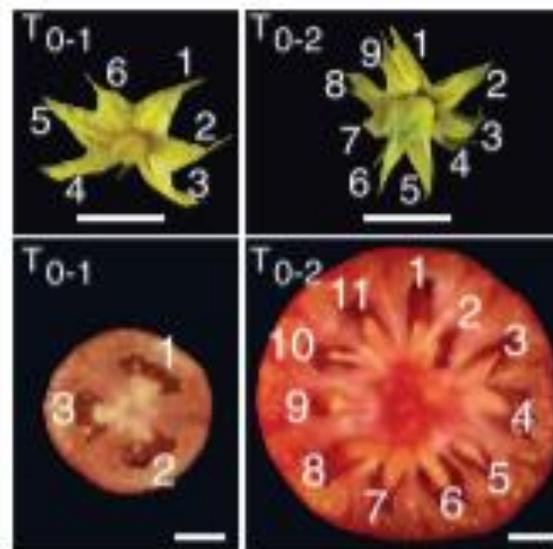
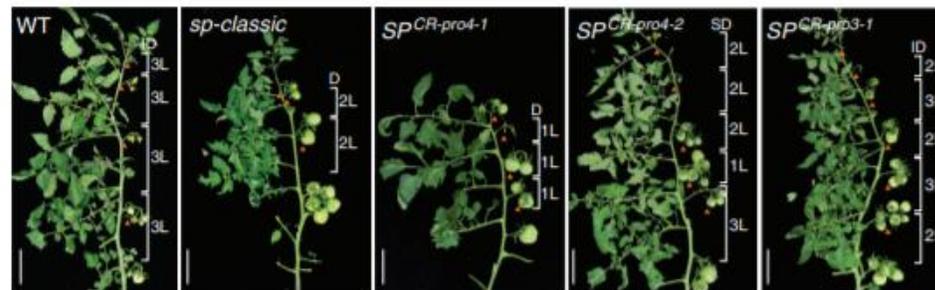
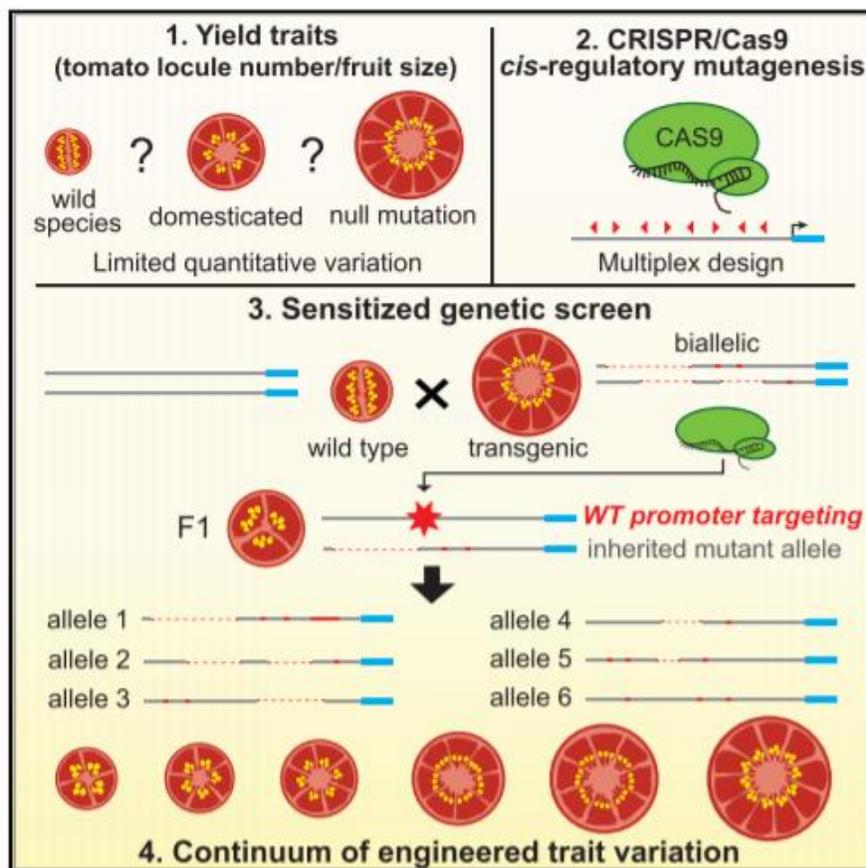
Otros genes “clásicos”: DEP1, GS3.....

La edición genética como fuente de variabilidad. Generación de nueva variación en QTLs

Cell

Engineering Quantitative Trait Variation for Crop Improvement by Genome Editing

Daniel Rodríguez-Leal,¹ Zachary H. Lemmon,¹ Jarrett Man,² Madelaine E. Bartlett,² and Zachary B. Lippman^{1,3,*}
¹Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY 11724, USA



Series alélicas artificiales sobre secuencias reguladoras de genes de desarrollo: Generando nueva variación de caracteres cuantitativos

MEJORAS EN COMPOSICION/CALIDAD/CONTENIDO NUTRICIONAL

- Cambios en el contenido de azúcar y almidón en la patata y el arroz (SDN-1, CRISPR)
- Composición lipídica alterada en Camelina y soja (SDN-1, CRISPR).
-
- Reducción en el pardeamiento en los hongos (SDN-1, CRISPR)
- Modificaciones en la fragancia en el arroz (SDN-2, CRISPR, TALEN)
- Aumento del contenido de antocianinas en la manzana (CISGENESIS)
- Reducción de la formación de acrilamida de los tubérculos de patata durante procesamiento (SDN-1 TALEN)

Significant enhancement of fatty acid composition in seeds of the allohexaploid, *Camelina sativa*, using CRISPR/Cas9 gene editing

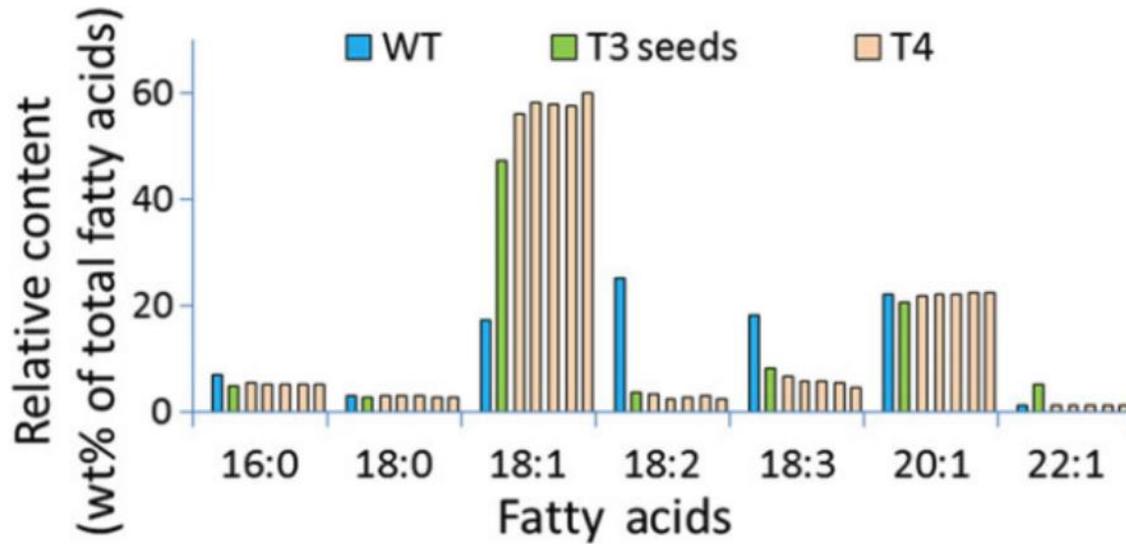
Wen Zhi Jiang¹, Isabelle M. Henry², Peter G. Lynch², Luca Comai², Edgar B. Cahoon¹ and Donald P. Weeks^{1,*}

¹Department of Biochemistry and Center for Plant Science Innovation, University of Nebraska, Lincoln, NE, USA

²Department of Plant Biology and UC Davis Genome Center, University of California, Davis, CA, USA

El aluvión de aplicaciones: calidad

Mejora de la composición de ácidos grasos en *Camelina*

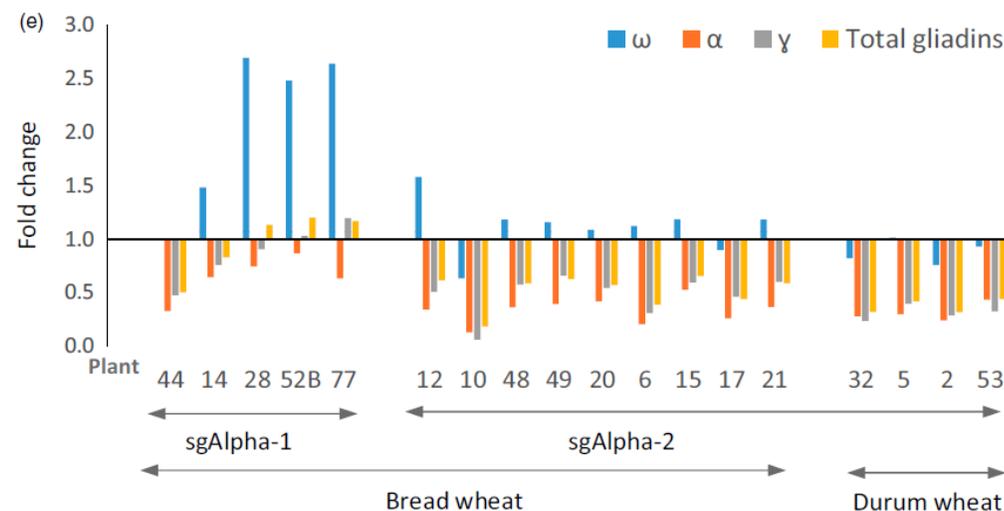
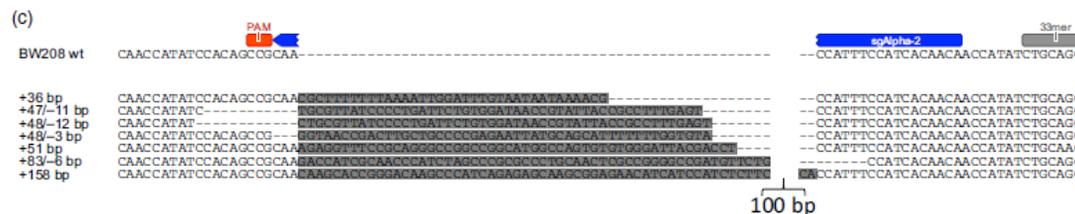
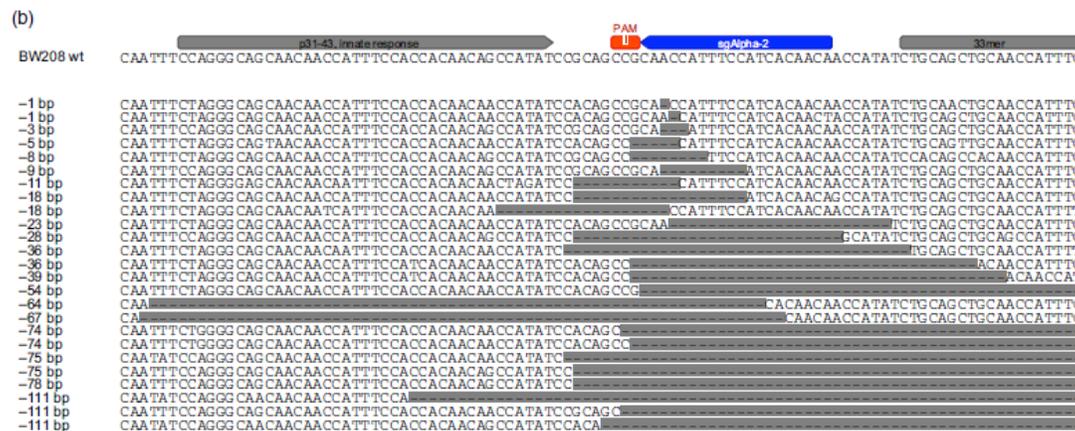
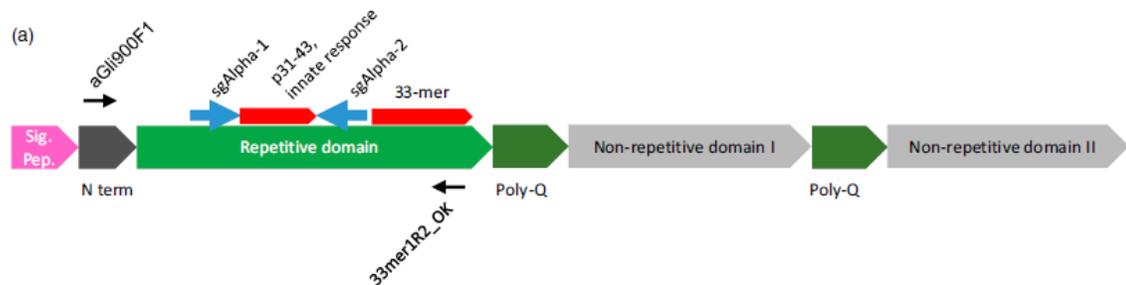


Despite the increasing commercial interest in *Camelina*, a limitation to the wider use of its seed oil in biofuels, lubricants and food applications is its high content of polyunsaturated fatty acids, particularly linolenic acid (18:3), which accounts for 30%–40% of seed oil from most *Camelina* cultivars (Iskandarov et al., 2014). The high polyunsaturated content makes *Camelina* oil more susceptible to oxidation and food products derived from this oil more prone to rancidity (Frolich and Rice, 2005).

El aluvión de aplicaciones: calidad

Obtención de variedades de trigo con bajo contenido en gluten

Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9



Obtención de nuevas variedades de tomate stay-green

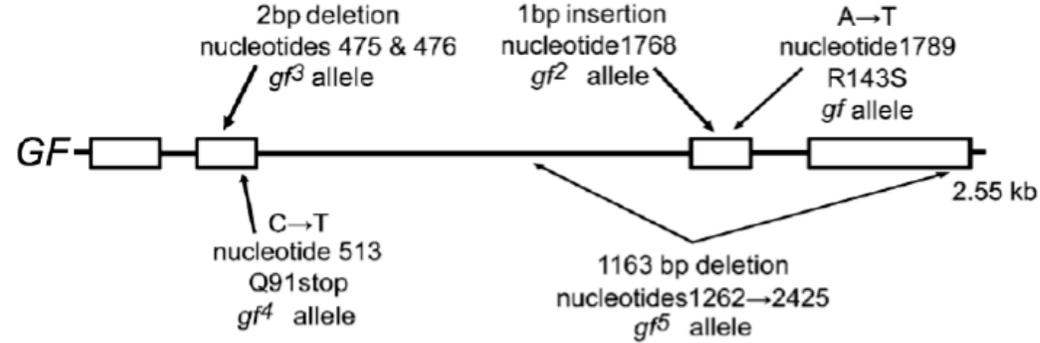


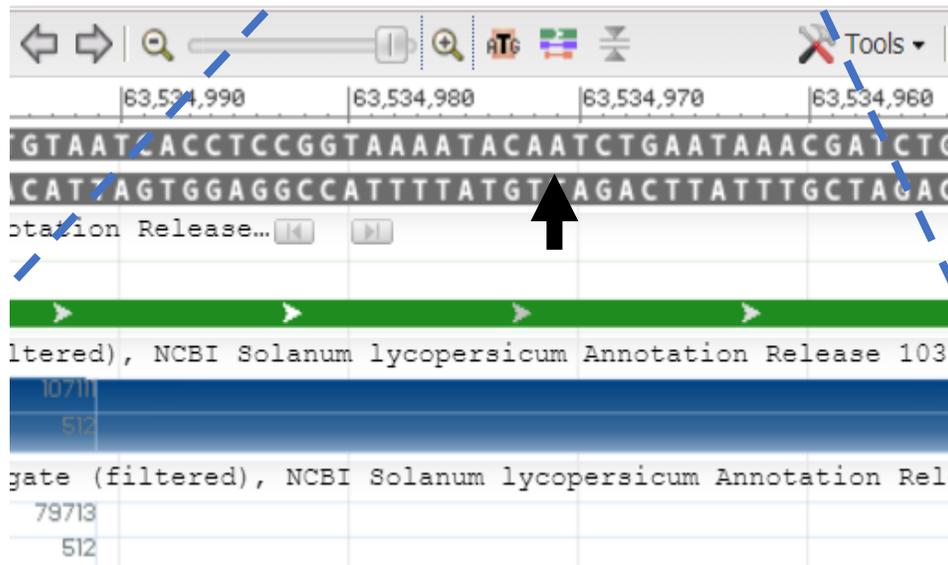
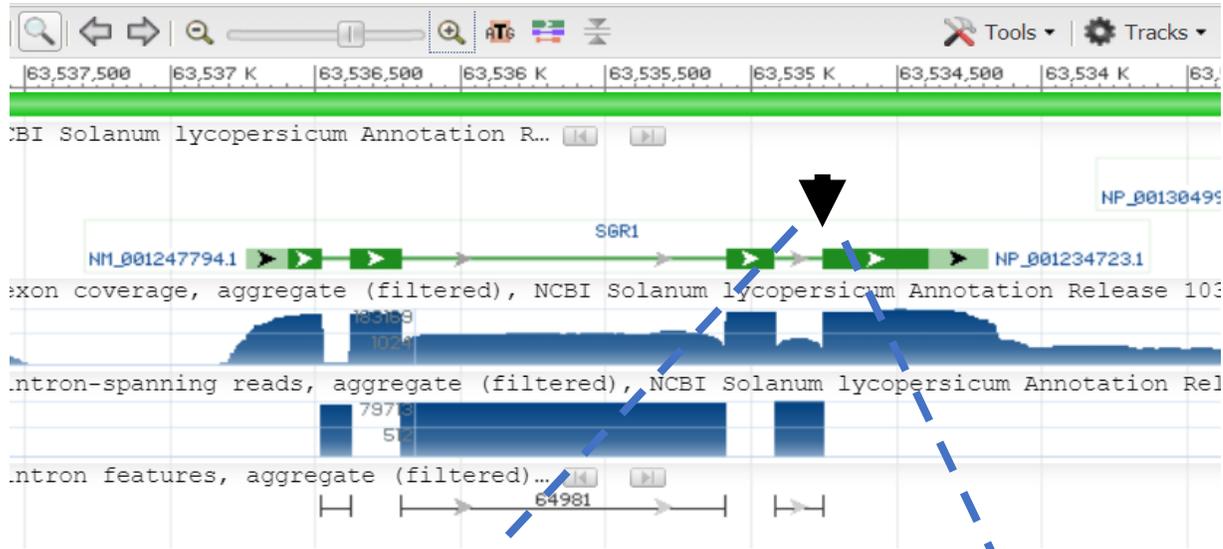
Figure 21. Gene structure and mutations of *gf1*. Barry and Pandey (2009).

Allele	Genotype	Position
<i>gf</i>	A → T	Nucleotide 1789 (3rd exon)
<i>gf</i> ²	A insertion	Nucleotide 1768 (3rd exon)
<i>gf</i> ³	2 bp deletion	Nucleotides 475-476 (2nd exon)
<i>gf</i> ⁴	C → T	Nucleotide 513 (2nd exon)
<i>gf</i> ⁵	1,163 bp deletion	Nucleotides 1,262-2,425 (3rd-4th exon)



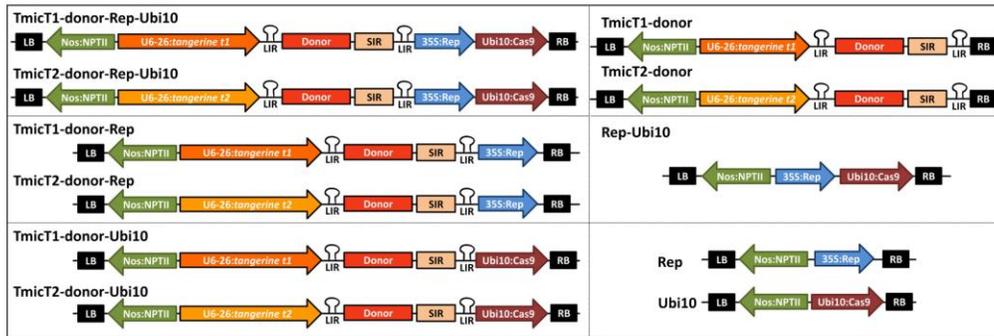
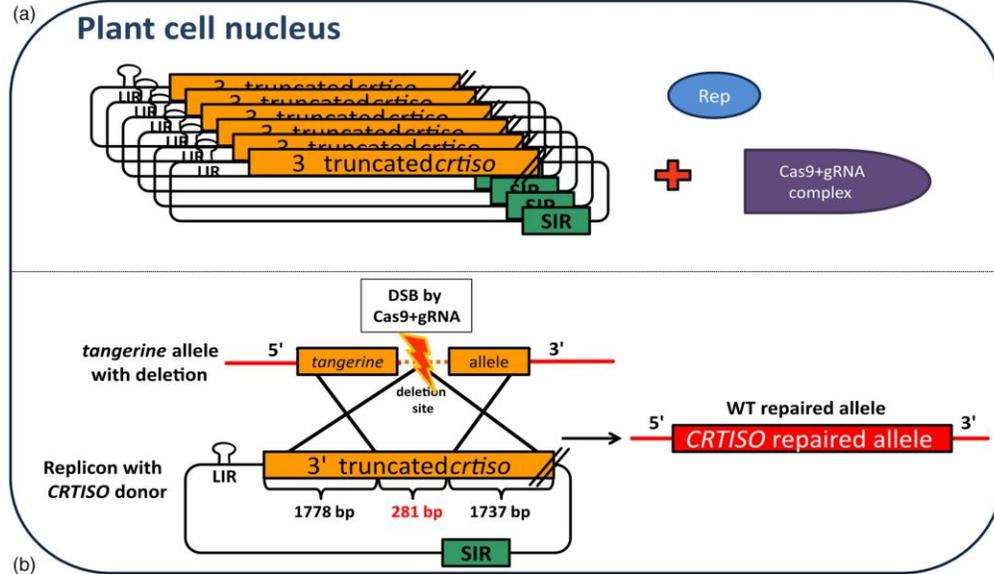
El aluvión de aplicaciones: calidad

Obtención de nuevas variedades de tomate stay-green

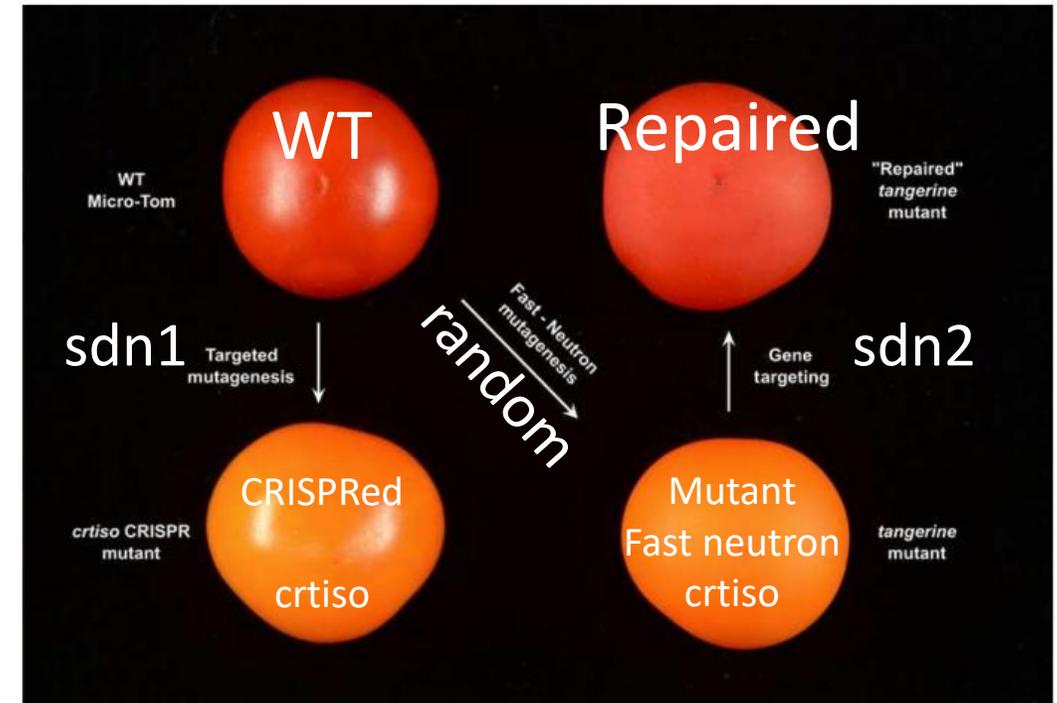


SSD_2 y SSD-3: reparación y diseño

Gene targeting in tomato assisted by Geminivirus vectors

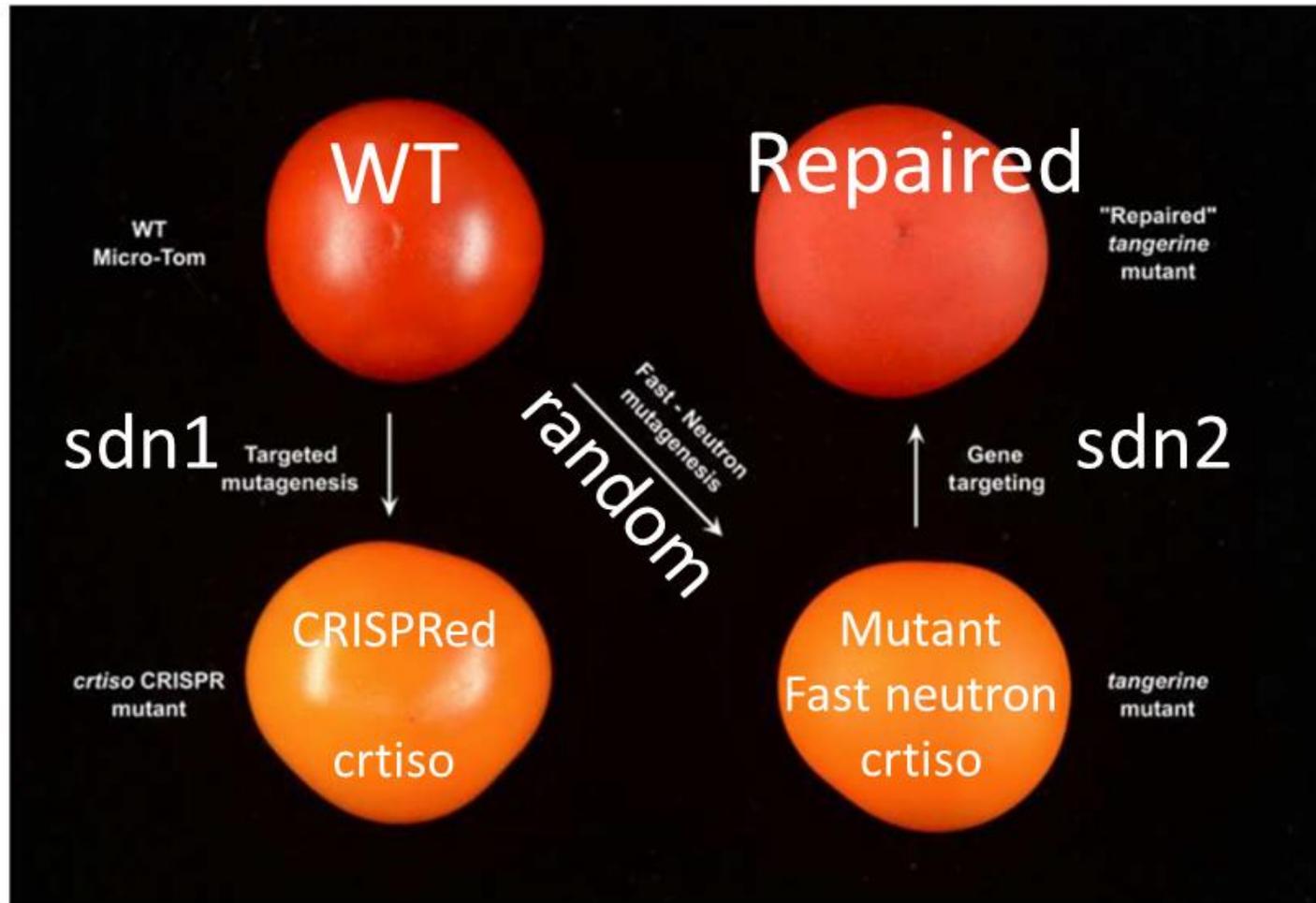


CRISPR carotenoid isomerase



SSD_2 y SSD-3: reparación y diseño

CRISPR carotenoid isomerase



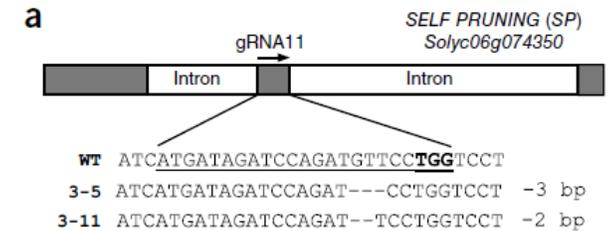
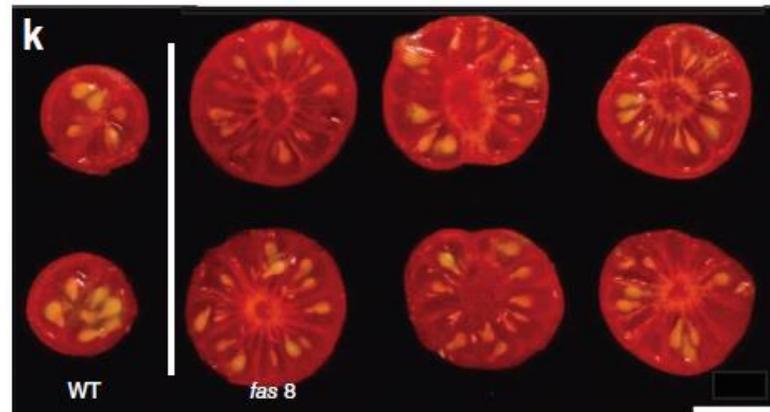
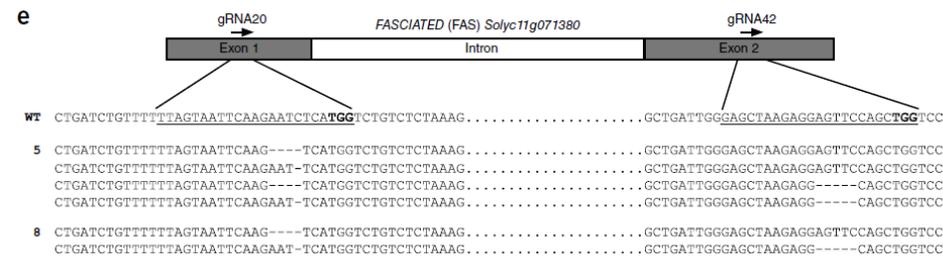
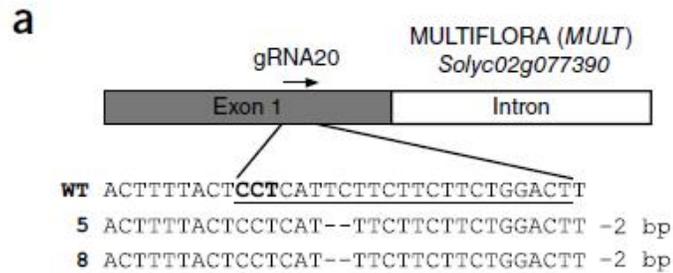
APLICACIONES NPBTs en MEJORA GENETICA AGRICOLA: La nueva frontera

- **Domesticación/readaptación acelerada de nuevos cultivos**

Domesticación *de novo* de tomate silvestre *Solanum pimpinellifolium*

Mediante edición de **seis loci** que son importantes para el rendimiento y la productividad en el tomate cultivado.

TAMAÑO FRUTO 3X
NUMERO de FRIUTOS 10X
CONTENIDO EN LICOPENO 5X



Newcotiana

7,2 M€ total Budget. 54 months
 Start: 01/01/2018
 End: 30/06/2022

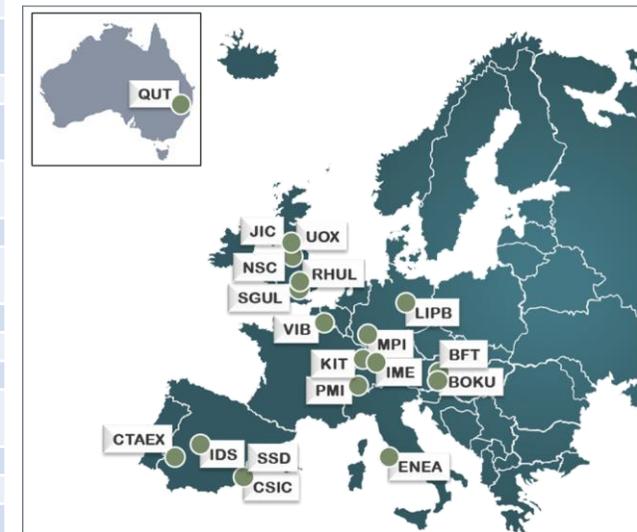
Nine EU countries + QUT

CAN WE DESIGN
 TOBACCO PLANTS
 FOR HEALTH?



Num	Participant organization name	City	Acronym	Type	Country
1	Consejo Superior Investigaciones Científicas	Valencia	CSIC	RTO	Spain
2	Royal Holloway University of London	London	RHUL	UNIV	UK
3	Agenzia Nazionale per le Nuove Tecnologie	Rome	ENEA	RTO	Italy
4	VIB, Ghent University	Ghent	VIB	UNIV	Belgium
5	Asociación Empresarial Investigación Extrem.	Badajoz	CTAEX	SME	Spain
6	Universität für Bodenkultur	Wien	BOKU	UNIV	Austria
7	John Innes Centre	Norwich	JIC	RTO	UK
8	Karlsruhe Institute of Technology	Karlsruhe	KIT	RTO	Germany
9	Leibniz Inst. Plant Biochem	Halle	LIPB	RTO	Germany
10	Max Planck Inst. Mol. Plant.Phys.	München	MPI	RTO	Germany
11	Biofaction KG	Wien	BFT	SME	Austria
12	University of Oxford	Oxford	UOXF	UNIV	UK
13	Fraunhofer IME	Aachen	IME	RTO	Germany
14	Phillip Morris International	Neuchatel	PMI	LE	Switzerland
15	St George's University of London	London	SGUL	UNIV	UK
16	Idoasis 2002	Madrid	IDS	SME	Spain
17	Queensland University of Technology	Brisbane	QUT	InCo	Australia
18	Sesderma	Valencia	SSD	LE	Spain
19	Neutral Supply Chain Limited	London	NSC	SME	UK

- 7 RTOs
- 6 UNIV
- 4 SME
- 2 LE



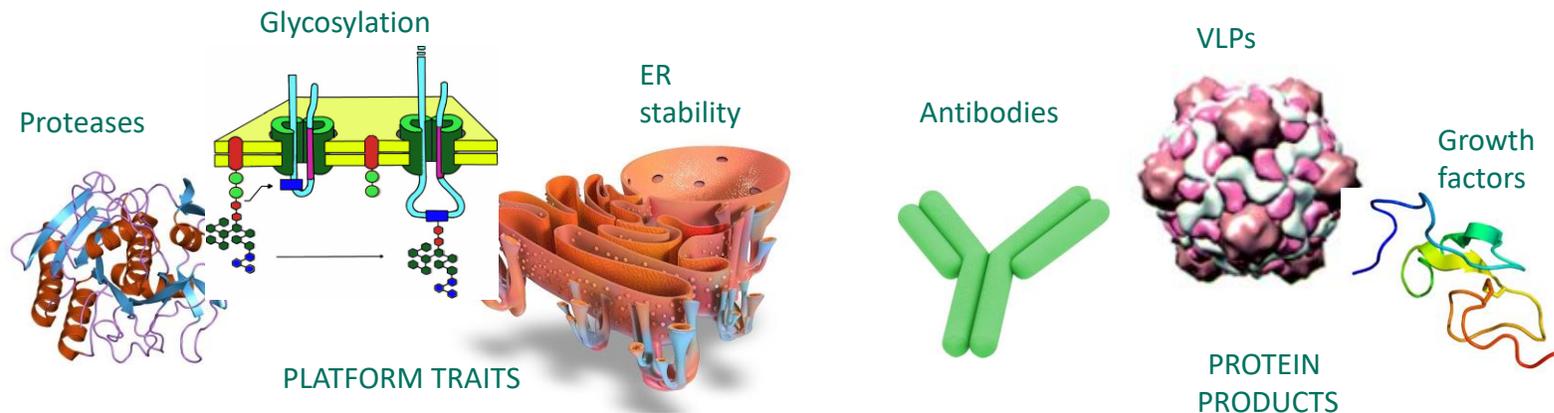


Newcotiana P: Una biofactoría de proteínas

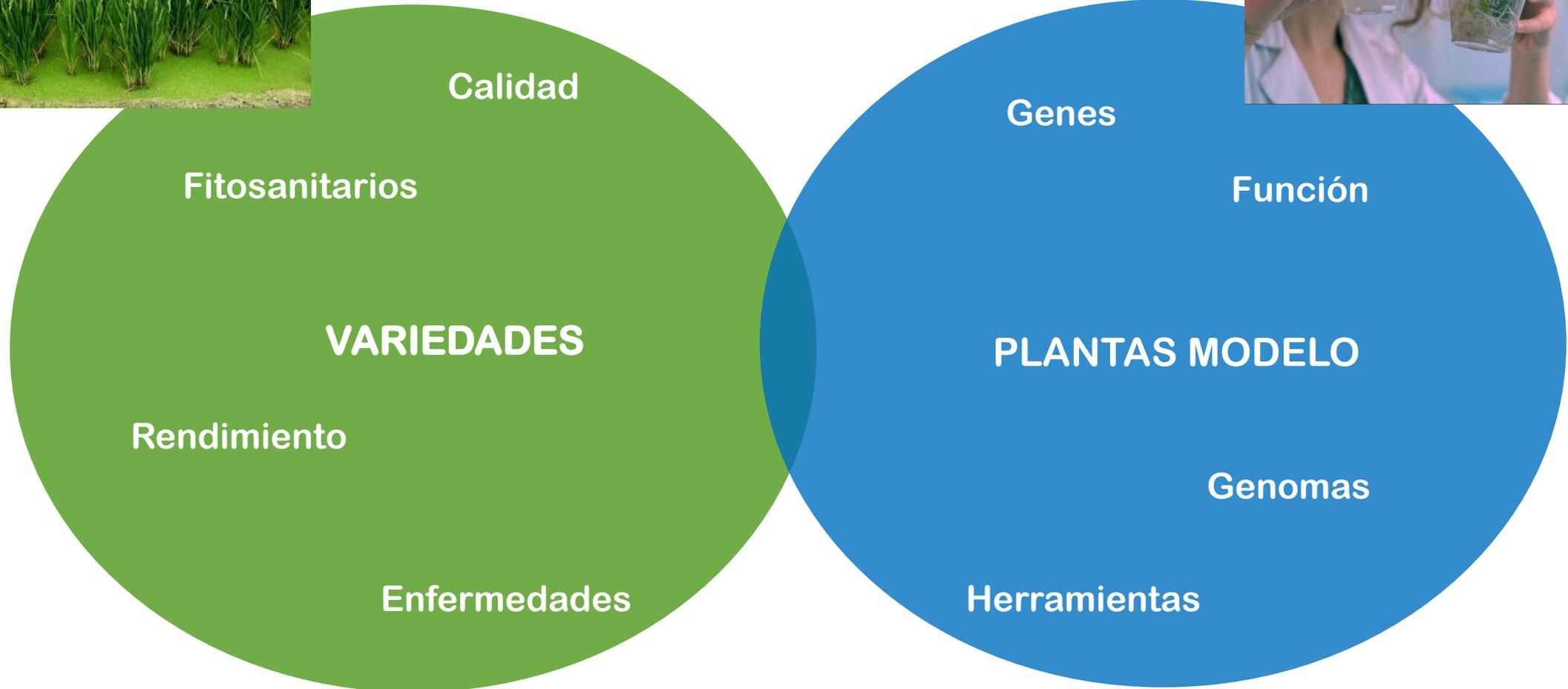


Especie de partida: *Nicotiana benthamiana*

1. Identificación de los factores que afectan los caracteres de **calidad de la proteína recombinante**.
2. Desarrollo de **variedades mejoradas** para cada carácter de calidad proteica.
3. Caracterización líneas NCTp a escala de laboratorio (mAbs, VLPs y hGFs)
4. Evaluar la eficiencia, la velocidad, los objetivos y los efectos no deseados



Producción agrícola e investigación académica



Producción agrícola e investigación académica



CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Asociadas a la técnica

1. **EFICIENCIA:** Cas no encuentra/edita siempre la secuencia programada
2. **PRECISIÓN:** Cas se equivoca, editando secuencias similares a las programadas (OFF-TARGETS)—fácilmente escrutables por re-secunciación

Asociadas al producto/cultivo

1. Caracteres cuantitativos
2. Caracteres cualitativos testados previamente en otros cultivos (e.g composición, herbicidas)
3. Nuevos caracteres.

¿Tiene sentido aplicar
mayores restricciones que
mejora clásica para nuevos
caracteres?

Los límites de CRISPR: EFICIENCIA y PRECISIÓN

CRISPR in tomato: analysis of off-target effects



	Sample	N. of sequences	N. WT target sequence	% WT
OFF TARGET 1	WT	27830	26954	96,85%
	2B	13578	13059	96,18%
	3C	19762	19147	96,89%
	4C	27090	26212	96,76%
	10B	54895	53257	97,02%
	12A	27017	26185	96,92%
OFF TARGET 2	WT	27176	26286	96,73%
	2B	29374	16091	96,57%
	3C	15320	14852	96,95%
	4C	14941	14428	96,57%
	10B	22078	21379	96,83%
	12A	14493	14020	96,74%
OFF TARGET 3	WT	33293	32344	97,15%
	2B	33875	15963	97,04%
	3C	13688	13305	97,20%
	4C	14565	14122	96,96%
	10B	21609	20948	96,94%
	12A	25735	25023	97,23%
OFF TARGET 4	WT	5853	5550	94,82%
	2B	49903	35932	96,37%
	3C	21256	20538	96,62%
	4C	26196	25185	96,14%
	10B	40111	38654	96,37%
	12A	23802	22489	94,48%
OFF TARGET 5	WT	12606	12255	97,22%
	2B	34547	14847	96,96%
	3C	16092	15617	97,05%
	4C	16053	15584	97,08%
	10B	8904	8447	94,87%
	12A	11453	11155	97,40%

Off-target	Chromosome	Position	Sequence	Annotation
1	6	7491701	agtCATTGCgAtATTAGTGGGGG	non coding
2	2	30647910	GcaaATTGCtcCATTAGTGGTGG	non coding
3	2	34542804	GTtggTgGaCACATTAGTGGTGG	cannabidiolic acid synthase (accession XM_004233099)
4	6	38237927	GgCCgTTGCCACATATAcTGGTGG	probable plastidic glucose transporter 3 (accession XM_010324389)
5	1	40900162	tTCCAcTtCC-CATTAGTGGTGG	non coding

Mendelian inheritance of mutations in the 2B and 12A *gf1* edited lines in the T1 generation, confirming the heritability.

T-DNA was segregated and that Cas9-, transgene-free plants obtained in the course of one generation.



Press and Information

Court of Justice of the European Union

PRESS RELEASE No 111/18

Luxembourg, 25 July 2018

Judgment in Case C-528/16

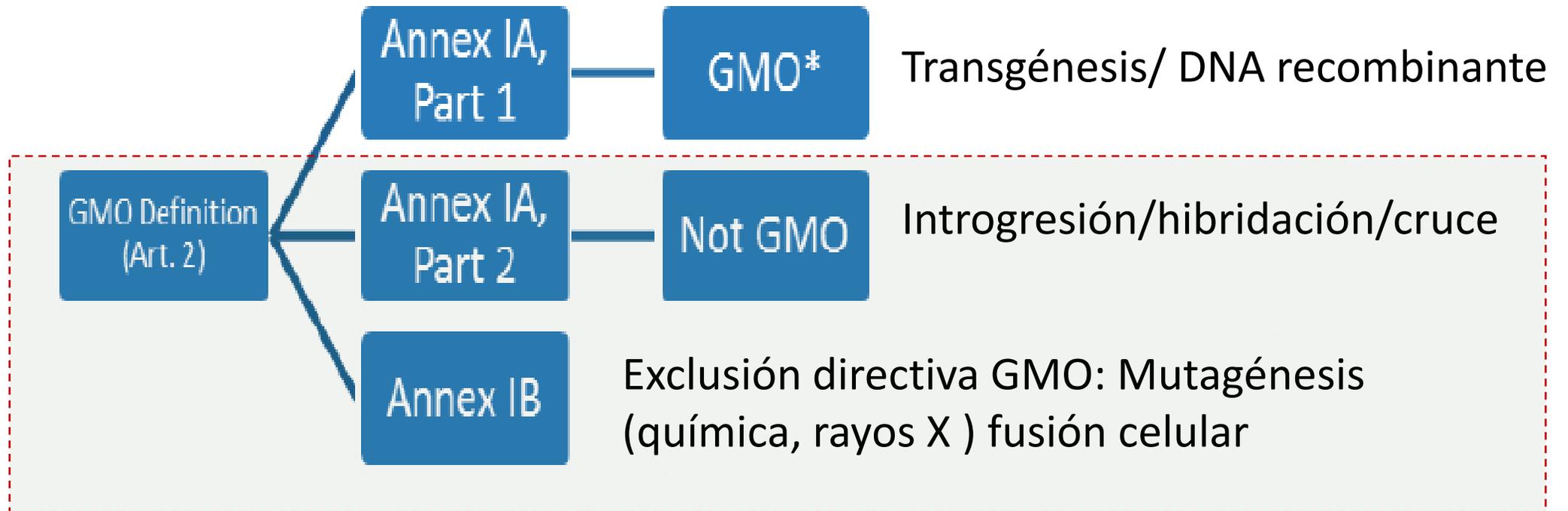
Confédération paysanne and Others v Premier ministre and Ministre de
l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt

Organisms obtained by mutagenesis are GMOs and are, in principle, subject to the obligations laid down by the GMO Directive

Los organismos obtenidos por cualquier tipo de mutagénesis son OGMs y están en principio, sujetos a las obligaciones impuestas por la directiva de OGMs

Europa renuncia una vez más al uso de nuevas tecnologías en la mejora, cediendo el liderazgo tecnológico a otras regiones.

Tecnologías de mejora genética y su regulación en la UE



... y las nuevas tecnologías de mejora?

Legislación

Regulating genome edited organisms as GMOs has negative consequences for agriculture, society and economy

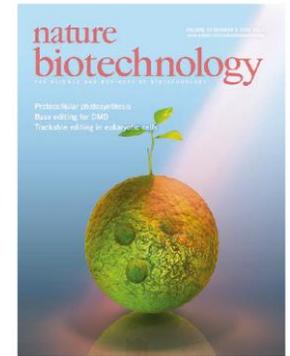
Someter los cultivos obtenidos mediante la edición moderna del genoma a las regulaciones de OGM **negará a los consumidores, productores, investigadores y empresarios europeos oportunidades importantes en la agricultura sostenible**. Por lo tanto, se necesita una revisión urgente y una modificación de la legislación europea sobre nuevas tecnologías de reproducción. Instamos a los responsables políticos europeos a actuar para salvaguardar la competitividad de Europa en todos los niveles.

88

instituciones y centros de investigación de la EU



EU court casts new plant breeding techniques into regulatory limbo



El principal problema en la práctica es que, a diferencia de las plantas transgénicas, que se incluyen en la Directiva 2001/18 / CE, **muchos NPBT mutagénicos simplemente no son rastreables** ... No será posible establecer si el producto vegetal mutado resultó de la aplicación de un NPBT, de la aplicación de una técnica exenta de mutagénesis o incluso de mutaciones naturales.

La falta de un sistema de preservación de identidad (IPS) impone riesgos de responsabilidad en el sector agrícola y alimentario de la UE al utilizar bienes importados que potencialmente se crearon con NPBT mutagénicos. Después de este juicio, es casi imposible para las empresas redactar inmediatamente una declaración de este tipo (sin OGM), ya que no pueden descartar la participación de un NPBT mutagénico de algún modo en algún momento en la creación del producto.



Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas



25 years of Plant Research

General Research Lines

-  Mechanisms of stress response
-  Development and hormone action
-  Molecular virology
-  Breeding and biotechnology

200 employees

42 Staff Researchers

144 Pre- and Post-doctoral researchers

2 main Public Spanish Research Institutions together

with **1 common objective...**



...more productive plants making healthier food with less resources