

CAPÍTULO

4

FORTALECIMIENTO DE UNA PLATAFORMA NACIONAL DE ALTA TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DEL PROGRAMA DE AGROBIOPROSPECCIÓN

Alba Marina Cotes ^{2*}, Carolina Cruz Martínez ², Fernando Rodríguez ², Luz Stella Barrero ²,
Marjorie Santamaria ², Sonia Jaramillo ²

4.1. Introducción

La identificación y el fortalecimiento de las capacidades regionales de investigación e innovación para el trabajo en Agrobioprospección son fundamentales para lograr un trabajo colectivo, que permita aprovechar las fortalezas de regiones que actualmente tienen mayores avances en investigación y desarrollo tecnológico en pro del desarrollo de regiones que han estado más alejadas o que han tenido menos posibilidades en actividades relacionadas con el desarrollo del sector agropecuario.

Colombia se encuentra en el grupo de los países emergentes con mayores expectativas de crecimiento en la próxima década. Las economías del grupo CIVETS, integrado por Colombia, Indonesia, Vietnam, Egipto, Turquía y Sudáfrica (Allen, 2011) tienen características comunes como: diversidad de exportaciones, su riqueza se basa en recursos naturales y productos primarios, localización geopolítica estratégica y aumento considerable de la inversión extranjera directa. La estabilidad y disposición institucional hacen cada vez más llamativas las inversiones en sectores de alto valor agregado, donde la bioprospección/biotecnología se perfila como un sector líder.

CORPOICA ha asumido el papel de mediador en la implementación de una iniciativa en Bioprospección que proviene del Gobierno Colombiano. Como se señala en el capítulo 2, el propósito de este programa de bioprospección para el desarrollo del sector agropecuario, es la generación de soluciones o productos innovadores que le aporten valor agregado a las cadenas de producción agropecuaria a partir del conocimiento y uso sostenible de la biodiversidad. Se espera impactar sectores agropecuarios a nivel económico y social, mejorando la competitividad y contribuyendo a la seguridad

*Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria-CORPOICA. amcotes@corpoica.org.co
Ver información de autores en el Anexo 1

alimentaria del país con altos estándares de calidad e inocuidad. Los productos generados pueden incluir compuestos bioactivos, enzimas, genes de defensa o calidad, biopesticidas, biofertilizantes, enzimas, probióticos y aditivos funcionales con aplicaciones potenciales en otras cadenas productivas. El modelo de bioprospección con uso comercial servirá como piloto para otros proyectos en el área agroindustrial, farmacéutica y cosmética.

Colombia tiene una posición estratégica para tomar liderazgo en la utilización de la bioprospección, para suplir necesidades del sector agropecuario, para desarrollar grandes proyectos que integren otros centros de investigación académicos públicos o privados, porque ha estructurado un sistema de bancos de germoplasma para el sector agropecuario, tiene capacidad técnica para hacer investigación básica en el área vegetal, animal y de microorganismos, ha desarrollado experiencias exitosas en el desarrollo y comercialización de bioproductos y tiene la meta de integrar a las regiones en el programa de bioprospección. Es la primera vez que se hace un esfuerzo a nivel nacional para desarrollar una iniciativa que integre las regiones y los grupos de investigación, que actualmente trabajan de manera dispersa, y de aprovechar las sinergias con miras a un objetivo común “contribuir al desarrollo del sector agropecuario del país”, como parte de la estrategia del MADR.

El proyecto sobre plataforma de capacidades técnicas deberá integrar y fortalecer las capacidades nacionales (alianza sector productivo-investigativo-académico) tanto en biotecnologías de punta como en el uso de biotecnologías tradicionales, mediante el soporte técnico para realizar prospección y el establecimiento de una red de laboratorios nacional, que permita abordar de forma multidisciplinaria e interinstitucional los proyectos de investigación definidos dentro del programa, con valor agregado y beneficio para otras cadenas productivas. Este también incluye el fortalecimiento de plantas piloto para el escalamiento de productos y el mejoramiento de las actuales capacidades nacionales en biología molecular y análisis químico.

4.2 Estado del arte

Colombia como país rico en recursos biológicos y genéticos requiere una adecuada capacidad científica y tecnológica para la construcción o fortalecimiento de capacidades nacionales en Ciencia, Tecnología e Innovación (v.g. mejoramiento de infraestructura - laboratorios y equipos-, participación en redes de conocimiento, formación del recurso humano, publicaciones nacionales e internacionales, propiedad intelectual, incremento en el uso de tecnologías de punta) (Duarte y Velho, 2009; Neumann y Quaggiotto, 2005; Tobin, 2005; Swiderska, 2001).

En Colombia, los grupos de investigación que han abordado el tema lo han hecho preferiblemente de forma aislada, por lo cual es necesaria la conformación de redes de trabajo. Según estudios recientes (Duarte y Velho, 2009), en Colombia existen

por lo menos 71 grupos de investigación que trabajan en temas relacionados con bioprospección, de los cuales el 72% tienen reconocimiento por parte de COLCIENCIAS, demostrando de esta forma la existencia de unas capacidades básicas para profundizar en trabajos de esta temática, pero que requieren el fomento y la articulación de acciones de política científica y tecnológica en temas relacionados con la bioprospección, en este caso, para el desarrollo del sector agropecuario colombiano.

Sin embargo, para la estructuración y desarrollo del presente programa, es indispensable la identificación y consolidación de las capacidades internas existentes de infraestructura, equipamiento, *know-how* y recurso humano que les permitan a los diferentes actores adelantar estudios de alta eficiencia en Ciencia, Tecnología e Innovación en actividades relacionadas con Agrobioprospección. Es así como la literatura relevante reseña algunas experiencias en bioprospección en Colombia, de las cuales se puede evidenciar alguna interacción entre instituciones nacionales académicas o de investigación (Melgarejo et al., 2002 a y b; Quezada, 2005). Varias universidades y centros de investigación que desarrollan actividades en temas relacionados con bioprospección, cuentan hoy con reconocimiento a nivel nacional y algunos a nivel internacional. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, se hace necesario incrementar las capacidades nacionales con estándares internacionales, que le permitan a Colombia posicionarse como un país competitivo en la generación de valor para el sector agropecuario.

Adicionalmente, se hace necesario contar con un marco legal y jurídico eficiente para la conservación y uso sostenible de la biodiversidad, así como para la distribución justa y equitativa de los beneficios derivados de la misma. En Colombia dicho marco es en la actualidad altamente complejo, lo cual dificulta enormemente la posibilidad de avanzar en temas de bioprospección de alta eficiencia (ómicas) y de propiedad intelectual, en alianza entre universidades o centros de investigación, así como entre los sectores científico y empresarial.

4.2.1. Entorno internacional: Estudio de caso – genómica vegetal en especies piloto y algunos microorganismos asociados

Son varias las iniciativas que se han puesto en marcha en el mundo a través de la utilización de las ciencias ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, citómica, fenómica) y la bioinformática, para la conformación de plataformas globales que han permitido lograr avances en diversos organismos (animal, vegetal y microorganismos), que son considerados importantes para el sector agropecuario y que pueden ser utilizados como modelos para el desarrollo de otras especies. En el caso del cacao, solanáceas, bovinos y microorganismos asociados, que son pilotos del presente programa, ya existe numerosa información de ciencias ómicas (v.g. secuencia de genomas, transcriptomas, proteomas, metabolomas) que sirven de referencia para la presente propuesta.

En el caso del cacao, hasta hace poco tiempo había sido considerado como un “cultivo huérfano”, por la poca investigación agrícola de la cual ha sido objeto en comparación con el maíz, trigo o arroz. Su creciente interés se debe principalmente a la importancia de la producción de cacao en la economía, pues se encuentra dentro de los 10 productos agrícolas más relevantes del mundo. De ahí que en noviembre de 2010, se había logrado completar en un 92% la secuencia de su genoma, con aproximadamente 35 mil genes, en un tiempo inferior a lo previsto (3 años menos). Esta iniciativa se ha llevado a cabo con el liderazgo de una empresa privada del sector del chocolate (MARS) junto con otros aliados de distintos países (USDA/ARS, IBM, Clemson University Genomics Institute, PIPRA Public Intellectual Property Resource for Agriculture, Hudson Alpha Institute for Biotechnology, National Center for Genome Resources, Center for Genomics and Bioinformatics at Indiana University y Washington State University). Este proyecto de secuenciación del genoma del cacao está generando una gran cantidad de datos: de transcripción, de mapas físicos y de polimorfismos de un sólo nucleótido (SNP, del inglés, Single Nucleotide Polymorphism), que se han hecho disponibles en el “Cacao Genome Database” (Cacao Genome Data, 2012).

El genotipo secuenciado Matina 1-6 es el representante genético más comúnmente encontrado en los países productores de cacao, permitiendo que los resultados puedan ser aplicados de forma inmediata y amplia a los cultivos comerciales actuales, en procura del beneficio de todos los involucrados a lo largo de la cadena de distribución, iniciando con los productores, y buscando modernizar la producción de cacao por métodos tradicionales de cruzamiento, a través de la disponibilidad de las más modernas herramientas genómicas para los genetistas y mejoradores del cacao en el mundo entero. Con el apoyo de MARS y de USDA-ARS, científicos de diversas regiones productoras de cacao en el África, Asia y América Latina reciben entrenamiento permanente en la utilización de herramientas genómicas y comienzan a beneficiarse de esta iniciativa (Mars, 2012).

Colombia posee colecciones de cacao finos donde seguramente el descubrimiento de nuevos alelos, proteínas o metabolitos lo pondrán en ventaja comparativa con el resto del mundo.

En lo que respecta a solanáceas, la red internacional SOL Genomics Network, representa un consorcio de más de 30 países para la investigación del genoma de las solanáceas desde 2004. El Consorcio Internacional de Secuenciación del Tomate (SOL) que hace parte de este proyecto, reúne recursos humanos y materiales en el estudio de ésta y otras especies de solanáceas (entre las que se incluye la papa, el pimiento y el tabaco), y cuenta con la colaboración de por lo menos 10 países (China, Corea, Reino Unido, India, Países Bajos, Francia, Japón, España, Italia, Estados Unidos, Argentina) cuyos centros y laboratorios seleccionados se encargaron de secuenciar un porcentaje del genoma total de esta especie con 12 cromosomas (Sol Genomics Network, 2012).

A partir de esta iniciativa, el Instituto de Biotecnología del INTA Castelar de Argentina, encargado de secuenciar el genoma de la mitocondria del tomate, conformó un consorcio regional llamado LAT-SOL, en el cual participan países latinoamericanos (incluyendo a Colombia) que trabajan en investigación con diferentes especies de solanáceas (Lat-Sol, 2012). El consorcio tiene un homólogo europeo llamado EU-SOL. Adicionalmente, alrededor del mundo también se encuentran otras iniciativas tales como AFRI-SOL, que se centra en el estudio de especies de solanáceas originarias del continente africano y SRCUK, que aglomera a la comunidad científica que se dedica al estudio de solanáceas en el Reino Unido (EU-Sol, 2012).

De forma similar, el Consorcio de Secuenciación del Genoma de la Papa ha completado la secuencia del genoma de esta especie (PGSC, 2011a). El PGSC, un equipo internacional de investigación en el que participa el Laboratorio de Agrobiotecnología del INTA Balcarce, fue concebido por la Universidad de Wageningen de Holanda en Enero del 2006, y pronto se convirtió en un consorcio global abarcando a 29 grupos de investigación de 14 países diferentes, entre ellos China, Estados Unidos, Chile, Brasil y Perú.

Los resultados de la secuenciación del genoma de esta solanácea han sido objeto de correcciones y ordenaciones, agrupándola en grandes ensamblados correspondientes a cromosomas e identificando aproximadamente el 95% de los genes estimados, mediante el uso de programas bioinformáticos específicamente desarrollados por el Instituto de Genómica de Beijing, uno de los socios del consorcio. El laboratorio de Agrobiotecnología del INTA Balcarce (Argentina) con fondos de origen público, ha contribuido en el marco del consorcio, generando y ensamblando las secuencias completas de los genomas citoplasmáticos (cloroplasto y mitocondrias) y secuencias específicas del cromosoma 3 y ha participado en la generación de un mapa genético para el anclado de las secuencias a los cromosomas. Así mismo, a través de un proyecto estratégico financiado por la OEA, ha aprovechado la participación en el Consorcio para el Fortalecimiento de Capacidades Regionales en Biotecnología y Genómica, conjuntamente con Brasil, Chile y Perú (PGSC, 2011 b).

En cuanto a la secuenciación del genoma de patógenos en plantas (v.g. *Fusarium oxysporum*, uno de los objetivos del presente programa), se tiene como referencia la secuenciación del fitopatógeno *Fusarium graminearum*, agente causal de la enfermedad denominada fusariosis de la espiga del trigo lograda en el 2003, realizado por aproximadamente 45 investigadores provenientes de 8 países. La iniciativa de la secuenciación y el análisis del genoma, fueron lideradas por la Universidad de Minnesota, en colaboración con el Broad Institute del Massachusetts Institute of Technology (MIT) y la Universidad de Harvard, todas en Estados Unidos. Además, contó con la participación de grupos de investigación pertenecientes a la Universidad de Córdoba (Andalucía, España). Existe una base de datos de genómica comparativa para *Fusarium* que permite el acceso a los múltiples genomas secuenciados simultáneamente, para facilitar el análisis comparativo entre especies estrechamente

relacionadas con este hongo patógeno. El proyecto comparativo de *Fusarium* hace parte de la iniciativa, Broad Fungal Genome, financiada por el U.S. Department of Agriculture, Cooperative State Research y el Education and Extension Service a través del NSF/USDA Microbial Genome Sequencing Program (Broad Institute, 2012).

Actualmente, existe una iniciativa coordinada entre varios grupos estadounidenses, europeos y japoneses cuyo objetivo es la secuenciación del genoma completo de la cepa 4287 de *F. oxysporum*. La colaboración internacional entre los laboratorios implicados ha sido, hasta el presente, una de las principales razones del éxito de la iniciativa genómica en *F. graminearum*. Dicha colaboración se está extendiendo también a *F. oxysporum* y ello permitirá utilizar al máximo su potencial para ampliar los conocimientos existentes sobre las bases moleculares de la patogénesis fúngica.

En América Latina, en el año 2005, México abrió sus puertas a la era post-genómica con la creación del Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad LANGEBIO, cuyo propósito es la secuenciación de genomas, que surgió como respuesta a la urgente necesidad de contar con infraestructura humana y física, que le permitiera al país poder estructurar ciencias ómicas para el desarrollo de la agricultura, con el decidido apoyo del Gobierno Federal y el Gobierno del Estado de Guanajuato. La capacidad instalada de secuenciación del LANGEBIO es de 260 millones de pares de bases por semana, lo que los posiciona como el laboratorio de mayor importancia en América Latina y a nivel competitivo con los mejores centros genómicos de Estados Unidos, Europa, Japón y China. Dentro de los proyectos desarrollados actualmente en este centro se encuentran: La secuenciación del genoma completo de *Bacillus coahuilensis*, del transcriptoma de *Trichoderma harzianum*, del transcriptoma del agave, del transcriptoma de *Deschampsia* sp., del genoma codificante del maíz, del genoma completo de *Trichoderma virens* en colaboración con el Joint Genome Initiative Institute de California y la Universidad de Texas A&M, y la secuenciación del transcriptoma del ají. Adicionalmente, se cuenta con la secuencia completa del genoma y transcriptoma de *Trichoderma atroviride* y el análisis de perfiles de expresión del mismo bajo diferentes estímulos (Langebio, 2012).

En Brasil, se encuentra el Laboratorio Nacional de Computación Científica del Ministerio de Ciencia y Tecnología (MCT). La investigación en este laboratorio incluye desde genómica hasta biología de sistemas. Tiene a su cargo varios proyectos de genoma (Genoma Brasileño, Genoma del Sur, fijadores de nitrógeno, *Xylella* y *Burkholderia*), además de metagenomas, han desarrollado el software SABIA (System for Automated Bacterial genome Integrated Annotation) que ensambla, anota y compara los genomas de procariotas y eucariotas. El equipo también ha desarrollado varias bases de datos sobre diferentes temas (MamiBase, TaxVibrio, Probacter, BMRC, TractorDB, CTPedia, entre otros) disponibles en su sitio web (Laboratorio de Bioinformática, 2012).

Algunos de sus aliados son: el Instituto Suizo de Bioinformática (SIB), el Ludwig Institute for Cancer Research, MD Anderson Cancer Center, en la Universidad de Texas y la Université Claude Bernard Lyon 1, en Francia. El laboratorio de bioinformática, desde 2008, trabaja en estrecha colaboración con el Laboratorio de Genómica Computacional Darcy Fontoura de Almeida (UGC DFA), equipado con la secuenciación de ADN de siguiente generación - 454 GS FLX Genome Analyzer (Roche), este es un recurso multi-usuario que tiene como objetivo apoyar los proyectos de genómica en todo el país. También cuenta con el apoyo del Laboratorio de Biología Molecular de Julio Cascardo, el cual fue inaugurado en noviembre de 2010, que tiene un secuenciador Applied Biosystems 3130 - Analizador Genético y un *StepOne Real Time PCR System*. El objetivo principal de este nuevo laboratorio es cerrar los genomas secuenciados en el UGC DFA, así como validar, de forma experimental, la expresión de genes que se identifican con las herramientas de la bioinformática, que son de interés para la comunidad científica (Laboratorio de Bioinformática, 2012).

Brasil por intermedio de Embrapa, anunció en el 2004 una primera aproximación para secuenciar el genoma del café. Se analizaron 200.000 secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) y se identificaron genes, que según los investigadores, encierran el secreto de su aroma y sabor (<http://www.cenargen.embrapa.br/biotec/genomacafe/>).

Los consorcios sobre genomas anteriormente mencionados constituyen sólo un ejemplo del trabajo en red para el eficaz logro de objetivos de Ciencia, Tecnología e Innovación. Si bien estos y otros consorcios establecidos en diferentes disciplinas y múltiples sistemas agropecuarios trabajan en una plataforma común, cada uno tiene objetivos específicos que responden a intereses estratégicos nacionales, regionales o mundiales. Su construcción ha sido fomentada por los cambios globales de la forma de hacer investigación científica y generar desarrollos a partir de ella. Se ha pasado del trabajo individual hacia el trabajo colectivo coordinado que requiere inversión en investigadores, financiación y esfuerzo de equipo para el logro de impactos que trascienden las naciones.

4.2.2. Antecedentes de capacidades técnicas de Colombia en bioprospección

Colombia cuenta con algunas experiencias como el Centro Colombiano de Genómica y Bioinformática de Ambientes Extremos GeBiX, el cual tiene como objetivo la conformación de una plataforma en metagenómica y bioinformática, para la caracterización y el aprovechamiento de recursos genéticos de ambientes extremos. Este Centro GeBiX, está compuesto por 14 grupos pertenecientes a 7 instituciones diferentes entre las cuales se encuentran universidades públicas y privadas, centros de investigación y un CDT.

Los grupos participantes tienen amplia experiencia en el campo de exploración biológica de ambientes extremos como ecosistemas de páramo y manantiales termales (Universidad Nacional de Colombia y Universidad Javeriana), en filogenética y caracterización de organismos (Universidad de Caldas, Universidad Javeriana), en estudios filogenéticos y de diversidad microbiana, y bioprospección (Universidad Javeriana, CorpoGen y Corpoica), en biología molecular y genómica (Universidad Nacional, CorpoGen, Universidad Javeriana, Universidad del Cauca, Universidad del Valle y Corpoica), en bioinformática (Universidad Javeriana, Universidad del Valle, Universidad del Cauca, Universidad de los Andes, ParqueSoft y Universidad de Manizales) y propiedad intelectual (Universidad Nacional). Es evidente entonces que esta propuesta reúne un grupo de personas expertas en campos que se complementan para llevar a cabo un trabajo multidisciplinario, con el propósito de crear un Centro para realizar estudios en ciencias genómicas y específicamente en metagenómica, orientado a la exploración de la diversidad microbiana.

Otro ejemplo es el Centro Nacional de Investigaciones para la Agroindustrialización de Especies Vegetales Aromáticas Medicinales Tropicales – CENIVAM, el cual es uno de los Centros de Investigación de Excelencia, articulados y financiados por COLCIENCIAS, con programas de trabajo comunes en diferentes áreas científicas y tecnológicas estratégicas para el país. Con la ejecución del proyecto “Estudio Integral de Especies Aromáticas y Medicinales Tropicales Promisorias para el Desarrollo Competitivo y Sostenible de la Agroindustria de Esencias, Extractos y Derivados Naturales en Colombia”, se busca generar el conocimiento científico-técnico, que sirva de soporte al desarrollo de la cadena de valor de las plantas medicinales y los aceites esenciales en el país, para producir bienes de valor agregado, teniendo como marco de referencia la responsabilidad con el medio ambiente y el interés continuo por alcanzar los máximos estándares de calidad, respaldados en el avance tecnológico y el talento humano. Esta unión temporal está conformada en total por 10 grupos de investigación provenientes de 5 universidades públicas (Universidad Industrial de Santander, Universidad de Antioquia, Universidad de Cartagena, Universidad Tecnológica del Chocó y Universidad Tecnológica de Pereira), una Fundación (Fundacofan) y 2 industrias privadas (Morenos Ltda. y Mane Sucursal Colombia).

El principal aporte que se persigue con el desarrollo de este proyecto, objeto de esta unión temporal, es la generación de conocimiento en diferentes áreas de la cadena productiva de aceites esenciales y derivados de extractos de plantas aromáticas y medicinales, una industria que ha mostrado crecimientos anuales del 10% a nivel mundial, y que puede dinamizar el desarrollo rural colombiano. La fundamentación científica y tecnológica que se busca alcanzar con este proyecto, está dirigida hacia la producción de bienes de alto valor, capaces de competir exitosamente con calidad y precios en los mercados nacional y mundial. En el proyecto se investiga la utilización de la síntesis orgánica, la catálisis heterogénea y la catálisis enzimática para lograr transformaciones químicas de componentes de aceites esenciales, en la

búsqueda de nuevos productos. Además de los experimentos que buscan detectar alguna bioactividad de interés en los extractos de plantas colombianas, el proyecto desarrolla concurrentemente el estudio de mercados y el diseño de planes de negocio, para complementar la asesoría técnica que se prestará a comunidades agrícolas, que decidan implementar esta agroindustria.

En Colombia, uno de los proyectos de genoma de plantas más destacados y que ha contado con financiación del gobierno es el del genoma de café liderado por CENICAFÉ. Está conformado por un equipo de investigadores capacitados de muy alto nivel en biología molecular aplicada al mejoramiento genético, entomología, fitopatología, bioinformática y fisiología vegetal. El proyecto genoma de café integra el estudio de la especie *Coffea arabica* L., de la broca (*Hypothenemus hampei*) y del hongo entomopatógeno *Beauveria bassiana*, fue sometido a aprobación del Departamento Nacional de Planeación y logró cofinanciación de parte del MADR a partir de 2003 (CENICAFÉ, 2003).

En este proyecto, los investigadores de CENICAFÉ se han integrado con investigadores de la Universidad de Cornell, la Universidad de Maryland y el IRD de Francia con el propósito de desarrollar nuevas variedades resistentes a plagas y enfermedades, con buenos atributos de calidad en taza, así como el desarrollo de mejores estrategias para el control de enfermedades y plagas, que permitan la disminución de los costos de producción y la sostenibilidad de la caficultura colombiana. El proyecto tiene como objetivo fundamental generar los conocimientos y las tecnologías que permitan la obtención de variedades con resistencia genética a la broca, principal plaga que afecta al café en el mundo. En Colombia afecta al 100% del área cultivada. Su impacto sobre la calidad del café, sobre los costos de producción y sobre el medio ambiente es incalculable.

En los años 80, se creó el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia (IBUN) en la sede de Bogotá. Este instituto es una unidad académica de la Universidad que cumple con su responsabilidad de investigar, difundir, transformar, interpretar y crear conocimiento biotecnológico. Así mismo, tiene como misión generar y transferir dicho conocimiento en un ambiente interdisciplinario de investigación e innovación para la formación de recurso humano, beneficio social y aplicación productiva. Hace parte de la red de centros de desarrollo tecnológico en biotecnología y cuenta con el Centro de Bioinformática del mismo Instituto (CBIB).

Por su parte Corpoica en el año 2006, con el ánimo de proveer soluciones biotecnológicas innovadoras que le aporten valor agregado a las cadenas de producción priorizadas en el sector agropecuario colombiano, creó el Centro de Biotecnología y Bioindustria (CBB). El CBB lo conforman 8 laboratorios agrupados en tres unidades funcionales: a) Biología y Genética Molecular, b) Bioproductos y c) Calidad e Inocuidad. Estas unidades son apoyadas por la Unidad de Valorización

y Desarrollo Estratégico, la cual contribuye con la generación de valor en la investigación y con el posicionamiento de los desarrollos del CBB, en los mercados nacional e internacional. De igual forma, el CBB integra sus acciones con los otros 13 centros de investigación con los que cuenta CORPOICA a nivel nacional.

Algunos de los retos asumidos por el CBB son: i) Contribuir al aumento de la competitividad de la producción agropecuaria del país; ii) Desarrollar soluciones biotecnológicas para el manejo de plagas, enfermedades y mejoramiento de la calidad e inocuidad de los productos agropecuarios; iii) Reducir el riesgo que implica el uso no controlado de los productos sintéticos, y reemplazarlos por productos amigables con el ambiente y con la salud humana; iv) Apoyar la transferencia de las innovaciones; y v) Contribuir al conocimiento de los recursos genéticos de animales, vegetales y de microorganismos para la generación de estrategias de conservación, mejoramiento genético y uso sostenible de la biodiversidad.

Así mismo, como logros en investigación del CBB se destacan: i) Identificación de marcadores genéticos asociados a características de calidad de la leche y carne, así como resistencia a brucelosis en razas criollas; ii) Definición del perfil genético, control genealógico, flujo de genes entre poblaciones y estimación genética en razas bovinas criollas e introducidas; iii) Identificación de genotipos promisorios de frutales andinos como uchuva y especies relacionadas, con resistencia al marchitamiento vascular y mora con alta calidad agronómica, nutricional y funcional (nutracéutica); iv) Marcadores moleculares generados a partir de genes en frutales andinos y tubérculos de la familia Solanácea (uchuva, lulo, tomate de árbol y papa); v) Primer microbioma intestinal de *Tilapia niloticus*; vi) Primer metagenoma de suelos asociado al cultivo de plátano; vii) Primer transcriptoma foliar de uchuva secuenciado y anotado para genes de resistencia a patógenos; viii) Desarrollo de bioplaguicidas a base del hongo *Trichoderma koningiopsis* para el control de fitopatógenos del suelo y foliares; ix) Bioplaguicida a base del hongo *Lecanicillium lecanii* y de Baculovirus para el control de las moscas blancas (*Trialeurodes vaporariorum* y *Bemisia tabaci* y de la polilla guatemalteca de la papa, respectivamente; x) Biofertilizantes como Monibac a base de *Azotobacter chroococcum* y Rhizobiol a base de diferentes especies de *Rhizobium* y de *Bradyrhizobium* fijadores de nitrógeno. Así mismo, este centro ha licenciado tres tecnologías de formulación de bioplaguicidas a una empresa alemana y a una brasilera.

Desde el ámbito de formación de recurso humano en bioprospección y biotecnología, el país también cuenta con programas académicos como el creado en 1997 con la apertura del primer posgrado de Biotecnología, en la Universidad Nacional sede Medellín, el cual inició su primera cohorte en 1998 y ahora cuenta con más de 150 egresados, vinculados a distintas universidades y centros de investigación del país y muchos de los cuales ya han obtenido doctorado dentro o fuera del país. Las sedes de la Universidad Nacional en Bogotá y Medellín, iniciaron un doctorado en Ciencias en el área Biotecnología.

4.3. Deficiencias de Colombia para abordar los estudios en Bioprospección

La Dirección de Desarrollo Rural Sostenible del Departamento Nacional de Planeación (DDRS-DNP), en el segundo semestre de 2008, contrató una serie de consultorías para realizar estudios de diagnóstico del estado actual de la biotecnología, incluyendo un estudio de la situación actual de la genómica en Colombia. El estudio “Propuesta de Fortalecimiento de la Capacidad en Genómica en Colombia” presenta un análisis detallado de la relevancia de la genómica para el aprovechamiento de la biodiversidad y el desarrollo de la industria biotecnológica del país. Este documento analiza las consecuencias que el país puede enfrentar si no genera esta capacidad tecnológica.

En este estudio se define que:

- i. En Colombia la genómica es incipiente y está rezagada por mucho, cuando se compara con los países líderes (por ejemplo, Estados Unidos y Brasil). Su aplicación está limitada principalmente al área agrícola, con algunos avances en las áreas de biotecnología ambiental, animal y de salud humana. En contraste, la mayor parte de la investigación en genómica realizada en el mundo, se enfoca en salud humana, con particular énfasis en las enfermedades del primer mundo (por ejemplo, las degenerativas) y algún grado de investigación en enfermedades que afectan a los países en vías de desarrollo (por ejemplo, enfermedades infecciosas y parasitarias).
- ii. En la actualidad, existen varios proyectos en genómica con potencial de aplicación en agricultura, conservación ambiental, salud humana y diversas industrias. El desarrollo de la genómica en el sector agrícola colombiano es pobre y heterogéneo, limitado a algunos cultivos de interés comercial y a relativamente pocos grupos de investigación. En las otras áreas se desconoce la estrategia de tales proyectos para su utilización y, en consecuencia, no se han generado resultados que estén siendo explotados comercialmente.
- iii. Existen instituciones que aunque llevan a cabo investigación en diferentes áreas de la biotecnología, no han incursionado aún en genómica, pero “consideran importante” dicha “herramienta” para involucrarla dentro de sus actividades. Varias entidades desarrollan proyectos de análisis de diversidad genética, mediante la utilización de marcadores moleculares, otras tienen programas de selección asistida por marcadores. Sin embargo, varias de tales instituciones podrían verse beneficiadas con la información obtenida mediante la aplicación de genómica, en determinadas especies o en la resolución de problemas en sectores productivos o de salud.

Algunas de las razones que explican la subutilización de las ciencias ómicas en Colombia se describen a continuación:

- **Ausencia de recursos y políticas de Estado**

Aunque el país ha hecho esfuerzos para formar personal altamente calificado en áreas relacionadas con la biotecnología, aún se presenta un número limitado de doctorados y pocos ambientes propicios para su desarrollo como científicos e innovadores. Ciertamente, existen investigadores colombianos de calidad excepcional, pero la masa crítica en biotecnologías de punta como las ciencias ómicas o la bioinformática aún es escasa. Varias instituciones (de carácter público y privado) están interesadas en desarrollar o consolidar la biotecnología, en particular la genómica y la bioinformática, aunque paradójicamente no se brindan oportunidades (vacantes, capacitación y recursos de investigación), ni se definen políticas para el desarrollo profesional en sus áreas de especialización.

Con respecto a los recursos de financiación para el desarrollo de las ómicas, la bioinformática y otras biotecnologías, si bien existen iniciativas financiadas por el Ministerio de Agricultura y por COLCIENCIAS para el estudio de genomas de interés, como lo es el caso del genoma del café por parte de CENICAFE o el metagenoma de microorganismos de la unión temporal del Centro Colombiano de Genómica y Bioinformática de Ambientes Extremos - GeBiX, es imperativo que el país amplíe el escenario para éstas y otras iniciativas mediante el establecimiento de una visión a largo plazo con metas y entregables claros en el corto, mediano y largo plazo que haga parte de políticas de estado, no de gobiernos de turno, sostenible en el tiempo como lo han hecho otros países ejemplo del cono sur (v.g. Brasil).

En cuanto a políticas que fomenten el desarrollo de la genómica y la bioinformática, COLCIENCIAS ha liderado el tema. Aunque no se han concretado las directrices para el desarrollo de estas áreas, existe un interés estatal (COLCIENCIAS, DNP, MADR), por apoyar programas de investigación en estas disciplinas. Se debe establecer por lo consiguiente una política nacional que dé directrices, incentivos y mecanismos de financiación, que vinculen al sector empresarial y atraigan la inversión extranjera para el desarrollo de programas en genómica y posgenómica a largo plazo, con impactos en el sector agropecuario.

- **El restrictivo régimen común de acceso a recursos genéticos (Decisión Andina 391 de 1996)**

Una de las principales barreras para el desarrollo de la biotecnología en general y de las ciencias relacionadas con la bioprospección moderna como la genómica u otras ómicas en particular, está relacionada con la legislación de acceso a recursos genéticos vigente en Colombia (Decisión Andina 391 de 1996 y su regulación nacional), la cual actualmente se encuentra en revisión y ajuste, dadas las dificultades para su implementación en el país (CONPES 3697, 2011). Se requiere con urgencia que la legislación colombiana y la ley antitrámites permita la eficaz implementación de iniciativas de bioprospección y biotecnología del país.

- **Falta de institucionalidad en algunos sectores**

Es evidente que las instituciones organizadas y consolidadas son las que han incursionado en mayor medida en el desarrollo de la biotecnología y particularmente en el área de nuevas ciencias ómicas.

En Colombia, la biotecnología para el sector de la salud humana no se ha desarrollado de manera importante a diferencia de la tendencia mundial. Posiblemente, una razón para dicha situación podría estar relacionada con la falta de institucionalidad, pues no se reconoce una dependencia responsable de la investigación, específicamente en genómica y bioinformática, para el sector salud, siendo éste uno de los que más podría beneficiarse con la aplicación de dichas tecnologías, por ejemplo, en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades tropicales. El sector salud parece realizar investigación con iniciativas aisladas y no priorizadas. Además, los resultados generados no presentan la difusión necesaria.

En el sector agropecuario de Colombia existen especies (café, yuca, papa criolla, uchuva, bovinos, entre otras), en las cuales se ha incursionado en ciencias ómicas y bioinformática; algunas de estas especies han sido sujetas a mayores inversiones de tiempo y recursos como el café o la yuca y otras son más recientes como la papa criolla, la uchuva o el ganado bovino. Muchos cultivos pueden beneficiarse con el empleo de estas tecnologías, por ejemplo, cacao, caucho, frutales, flores, entre otros, las cuales deberían involucrarse dentro de sus prioridades de investigación y desarrollo con visión a largo plazo.

- **Baja eficiencia en servicios de tecnologías de punta a nivel nacional**

Desde la década de 1990, se asumió que la biotecnología se desarrollaría si las instituciones interesadas adquirían sus propios equipos. En Colombia, algunas entidades realizaron enormes inversiones en equipos, aún sin tener definidos los proyectos que requerían de dicha infraestructura y sin tener en cuenta las economías de escala. Desafortunadamente, algunas tecnologías como las de secuenciación de ADN para estudios en genómica y bioinformática evolucionan muy rápido y los equipos adquiridos se han vuelto obsoletos en muy corto tiempo al ser desplazados por el mercado mundial de tecnologías más eficientes. Esto aunado a los altos costos de mantenimiento y de operación, la calidad en términos de tiempo de respuesta, número de análisis de muestras, reproducibilidad de resultados, entre otros, han hecho que los laboratorios del país presenten baja competitividad cuando se compara con empresas internacionales en China o Corea, entre otros países.

Lo anterior indica que en Colombia, por lo menos en el corto y mediano plazo, es más eficaz acceder a los servicios internacionales de secuenciación del ADN para avanzar en biotecnologías de punta. En un mediano o largo plazo, en la medida en que la demanda del sector se incremente y se presenten alternativas para ofrecer

servicios más competitivos, posiblemente los servicios de secuenciación a nivel nacional tengan mayores oportunidades.

Un enfoque sólo de costo/efectividad, no debería obstaculizar el desarrollo de una tecnología robusta, prometedora con aplicación real en múltiples sectores y que añada valor a la biodiversidad. Por esta razón, es necesario definir una estrategia que permita incursionar en actividades robustas de genómica y bioinformática, aún sin ser autosostenibles a corto y mediano plazo; esta estrategia requiere para su sostenibilidad e implementación del acompañamiento e inversión del Estado.

Es importante y urgente que un país como Colombia desarrolle las ciencias ómicas y la bioinformática, pues permiten generar rápidamente y analizar de manera eficiente grandes cantidades de información. En la actualidad, la información se constituye en el insumo esencial para la innovación, el progreso tecnológico y la negociación del valor agregado de los productos o servicios de los sectores productivos. Así, el hecho de poder determinar secuencias completas de múltiples genes o proteínas, determinar su función, sus mecanismos de regulación e interacción, muestran un potencial enorme de aplicación en la solución de problemas tecnológicos, presentes en distintas áreas de interés para el país.

El que Colombia no desarrolle las ómicas y la bioinformática, se constituiría en una barrera para los desarrollos biotecnológicos del país. Además, incrementaría la brecha tecnológica y de productividad en sectores de permanente innovación. La reciente creación de los Centros Nacionales de Secuenciación Genómica y de Bioinformática y Biología Computacional, es un buen avance pero no es suficiente, si se quiere avanzar rápida y eficientemente en el tema.

De otra parte, si se tienen en cuenta los importantes avances que Colombia ha tenido en los últimos veinte años en materia de desarrollo de bioproductos a partir de microorganismos, tales como biofertilizantes, bioplaguicidas, aceleradores enzimáticos etc., además de la prioridad que el gobierno nacional le ha dado a este tema en los diferentes planes de desarrollo y CONPES, esta temática constituye una oportunidad para generar resultados en el corto y mediano plazo, que permitiría no solamente mejorar los estándares de la sanidad agropecuaria y de la inocuidad para mercados nacionales e internacionales, sino que le daría una posición competitiva tanto para la venta de los bioproductos desarrollados como al licenciamiento de las tecnologías relacionadas en mercados internacionales. Por lo tanto, es necesario fortalecer este sector para permitir nuevos desarrollos y para permitir la inserción de los productos desarrollados tanto en mercados nacionales como internacionales.

4.4. ¿Qué se propone con el proyecto de plataforma tecnológica?

Colombia necesita desarrollar otras locomotoras de la bioeconomía como lo ha hecho para café, de tal forma que a pesar de que se han realizado algunos esfuerzos por

incursionar en bioprospección y biotecnología modernas, se fortalezca una plataforma de capacidades de manera transversal para el programa de Agrobioprospección, con tecnologías ómicas de alta eficiencia (genes, compuestos bioactivos y microorganismos), infraestructura de laboratorios, invernaderos, campo y plantas piloto, y la consolidación de la red nacional de Agrobioprospección con aliados internacionales. Esto podría hacerse inicialmente en cadenas piloto con posibilidades de extenderse a otras cadenas de valor del sector agropecuario.

4.4.1. Objetivo y justificación

El programa de Bioprospección mediante el proyecto de plataforma tecnológica tiene como objetivo reunir las capacidades dispersas de Agrobioprospección del sector agropecuario colombiano. Para ello, es fundamental conocer y evaluar las capacidades internas que posee el país, pues este conocimiento es muy importante para la toma de decisiones y para el fomento de políticas de ciencia y tecnología para los sectores involucrados. El fortalecimiento de la capacidad científica regional puede lograrse impulsando la plataforma de capacidades que permita el trabajo en red.

En la primera etapa se desarrollaron como sectores piloto para el desarrollo regional: carne y leche bovina, solanáceas (papa y uchuva) y cacao. Sin embargo, es imperativa la inclusión de nuevos sectores con altos indicadores de impacto y factibilidad que representen otros intereses de desarrollo de las regiones. Estos se incorporarían a esta iniciativa mediante la plataforma tecnológica y la red de agrobiodiversidad nacional.

Colombia posee experiencia para trabajar en bioprospección, pero cuenta con una infraestructura incipiente para procesos de alta eficiencia, siendo necesario el fortalecimiento en equipos, áreas y talento humano. Lo anterior es importante, pues una mayor capacidad científica y tecnológica, permite aprovechar de una mejor forma las potencialidades de la bioprospección (Quezada, 2005). Los equipos y tecnologías deben estar disponibles para los laboratorios donde se realicen las actividades de ciencia y tecnología y deben ser de fácil acceso para los proyectos de las regiones que los requieran (Wisniewski, 2012, comunicación personal, abril 24 de 2012).

4.4.2. Tendencias en nuevas tecnologías aplicables a bioprospección

Una dirección muy evidente que debe implementarse en diferentes cultivos es el desarrollo de conocimiento básico y de insumos para conducir programas de mejoramiento genético y fitosanitario. Así, la secuenciación de genomas acoplado con el descubrimiento de nuevos genes y el desarrollo de marcadores moleculares de alta eficiencia (v.g. tipo Polimorfismos de un Sólo Nucleótido) para conocimiento de la diversidad genética y la genotipificación y fenotipificación de colecciones de

germoplasma son de muy alta prioridad. La base de datos GRIN de USDA es uno de los tantos ejemplos de este tipo de esfuerzos a nivel de país (USDA, 2012).

El gobierno federal de los Estados Unidos (USDA- ARS), está trabajando en conjunto con las universidades y la industria para definir los objetivos, la financiación y los recursos que se dedican a investigación y desarrollo agrícola. Esta es una forma eficiente para resolver problemas específicos o potenciar oportunidades, con el apoyo estatal e institucional, con fondos a mediano o largo plazo. Las donaciones o aportes pueden ser del orden de 8-10 millones de dólares para un proyecto específico. Todos los aportantes son reconocidos sobre una base competitiva. Por ejemplo, este gobierno fundó un gran proyecto llamado ROSeBREED el cual está desarrollando los insumos necesarios de siguiente generación (v.g. SNP chips, entre otros) para llevar a cabo mejoramiento asistido por marcadores en árboles frutales de rosáceas (manzana, pera, durazno, fresa) (Rosbreed, 2012).

USDA ha desarrollado software para bioinformática para conducir los análisis de secuencias genómicas y para la manipulación de datos correspondientes a grandes juegos de éstas secuencias, con el fin de realizar estudios de RNAseq, re-secuenciamiento de genotipos específicos o genotipificación por secuenciación (GBS) para análisis alélicos con marcadores tipo Polimorfismos de Un solo Nucleótido (SNPs), entre otros. Una de sus principales fortalezas es la habilidad para llevar árboles transgénicos al campo y para estudiar la función de los genes. Es decir, si tienen la capacidad de transformar tejidos de cerezas, manzanas y duraznos para genómica funcional (M. Wisniewski, comunicación personal, 2012).

Dado el avance frecuente de las tecnologías de secuenciación de siguiente generación se debe estar actualizado para aplicarlas de manera oportuna para el estudio de expresión diferencial de genes o la identificación de regiones del genoma asociadas con características de tipo cuantitativo, entre muchas otras aplicaciones. A manera de ejemplo, las tecnologías de genotipificación con marcadores SNPs han evolucionado rápidamente; es así como en la actualidad existen los SNP chips, la genotipificación por secuenciación (GBS) o el re-secuenciamiento de genomas como apoyo de estudios funcionales que permiten conocer cómo genotipos específicos responden a los estreses bióticos y abióticos y cómo estos pueden ser utilizados de forma eficaz para el mejoramiento genético de los cultivos (Elshire *et al.*, 2011; morrell *et al.*, 2012).

Un panorama similar ocurre con los estudios de proteómica y metabolómica. En este caso los sistemas biológicos permiten un mayor entendimiento de cómo las variantes genéticas y su expresión en determinados ambientes, conducen a un fenotipo específico y viceversa, de tal forma que se propende por enfoques de tipo más holístico o sistémico. En este sentido, la rigurosidad de la fenotipificación, está tomando gran importancia y recibiendo toda la atención. En todo este proceso, la vinculación de la bioinformática y la biología computacional que permiten procesar y dar sentido biológico a los millones de datos generados es imperativo.

Así, la genómica funcional intenta hacer uso de la enorme cantidad de datos provenientes de proyectos en secuenciación para determinar las funciones e interacciones de genes y proteínas. Algunas de las aproximaciones que se han utilizado con éxito en laboratorios de investigación incluyen la mutagénesis, el ARN interferencia (del inglés, RNAi) y el perfil de transcriptomas (del inglés, transcriptome profiling). Contar con tecnologías de alto rendimiento automatizados como sistemas de extracción y de cromatografía, es deseable para un programa de bioprospección. Estas técnicas requieren una infraestructura compleja y de costo elevado, que sólo es posible implementar parcialmente y a mediano plazo en Colombia.

De otro lado, la evolución reciente de la biotecnología, la nanotecnología y la tecnología de materiales, y su integración, ofrecen varias posibilidades, entre ellas los materiales estructurales ligeros y resistentes al medio ambiente, baterías y celdas de combustible nano-estructuradas, celdas basadas en biocombustibles, materiales y catalizadores energéticos y polímeros de captura de energía solar. Para el tratamiento de agua de consumo y aguas residuales las membranas catalíticas y sistemas de ultra-filtración, nanosorbentes, nanocatalizadores, partículas bioactivas, serán tecnologías cada vez más accesibles y menos costosas (Savage *et al.*, 2005).

El programa que se propone puede sacar provecho de la diversidad genética que existe en el país y trabajar tanto con tecnologías convencionales, como con tecnologías avanzadas y de alto rendimiento para producir los resultados esperados. Las alianzas con grupos de investigación internacionales son imperativas y van a permitir establecer colaboraciones y diseñar experimentos complejos que requieran tecnologías avanzadas que no sean factibles de tener en el país.

4.4.3. Análisis de equipamiento / tecnologías para bioprospección en Colombia

El siguiente análisis es el resultado de consultar a expertos nacionales en las áreas de genética molecular, proteómica, bioproductos, fitopatología y cultivo de tejidos sobre los equipos y las tecnologías con las que sería necesario contar para el desarrollo del programa de bioprospección en Colombia. Este análisis preliminar se debe complementar con un estudio de factibilidad que considere el número de usuarios potenciales, requerimientos de inversión en infraestructura y adecuación de laboratorios, costos de los equipos y del personal capacitado para su manejo y ventajas/desventajas comparativas, en los casos en que exista la opción de utilizar servicios y tecnologías disponibles en otros países.

- **Proteómica**

La proteómica busca definir la identidad, cantidad, estructura, función e interacciones de las proteínas y caracterizar las variaciones en distintos

contextos celulares. Algunas tecnologías ya existen en Colombia, como la cromatografía líquida y de gases y espectrometría de masas de acuerdo con la base de datos de equipos robustos de COLCIENCIAS. Otras tecnologías no se han implementado o no se conocen suficientemente, incluyendo los sistemas de expresión de proteínas que permiten la determinación de actividad bioquímica, la construcción de microarreglos, el estudio de interacciones (como el sistema de dos híbridos de levaduras, del inglés, *yeast two-hybrid system*, la co-purificación usando etiquetas de afinidad, del inglés *affinity tags*, entre otros) y la localización en compartimientos celulares. Proteómica, transcriptómica y metabolómica son estrategias complementarias (Phizicky et al. 2003, Jaime Cardozo – CORPOICA, comunicación personal).

- **Espectrometría de masas acoplada a HPLC**

HPLC-MS es una técnica analítica que combina la capacidad de hacer una separación física con cromatografía líquida (HPLC) y la capacidad de análisis de masas con espectrometría. Es una técnica altamente sensible utilizada para detectar e identificar compuestos químicos en mezclas complejas. Proporciona información precisa sobre peso molecular y estructura primaria de péptidos y proteínas. Puede determinar sitios específicos de modificación post-transduccional. Hay dificultades para analizar carbohidratos, ácidos nucleicos y complejos no covalentes y la incapacidad de distinguir estereoisómeros. Es una tecnología costosa y requiere personal con entrenamiento técnico y científico. Los grupos que han adquirido esta tecnología se encuentran en la base de datos de equipos robustos de COLCIENCIAS.

- **MALDI - TOF**

Del inglés, Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI), es una técnica de ionización que permite el análisis de biomoléculas (biopolímeros como DNA, proteínas, péptidos y carbohidratos) y moléculas orgánicas grandes, que tienden a ser frágiles y a fragmentarse con métodos convencionales de ionización. Consiste en dos pasos, inicialmente ocurre desorción por láser UV y es seguida de ionización (protonación/deprotonación). En proteómica, esta técnica es útil en la identificación rápida de proteínas aisladas por electroforesis en gel (SDS-PAGE), cromatografía, intercambio iónico y marcaje con isótopos. La aplicación analítica más comúnmente usada es el de huella (por ejemplo, de péptidos), del inglés *fingerprinting*, con espectrómetros MALDI-TOF o tiempo de vuelo. Los espectros del MALDI-TOF permiten identificar con rapidez cualquier tipo de microorganismo, si se analizan con software especializado. Es un método más preciso y de menor costo que los métodos basados en reacciones bioquímicas o inmunológicas, y es probable que se convierta en el estándar para identificación microbiológica en los próximos años (Seng et al., 2009).

- **Genómica y transcriptómica**

Como insumo básico, es necesaria una capacidad instalada para extracción y visualización de ácidos nucleicos automatizada para aumentar la eficiencia y disminuir costos.

Colombia cuenta con el Centro de Secuenciación Genómica – CNSG inaugurado en 2010, ubicado en la Sede de Investigación Universitaria -SIU- de la Universidad de Antioquia, que ofrece servicios de secuenciación 454. El reto del CNSG, en el mediano plazo es consolidar a Colombia como líder regional en temas genómicos, así se podrán aprovechar de forma sostenible la biodiversidad y los recursos genéticos, en pro del desarrollo del país (Colciencias, 2012). Sin embargo, aunque el costo de los servicios es competitivo debido en gran medida al subsidio de Roche y del gobierno colombiano, este Centro no ha sido utilizado preferencialmente por los investigadores del país, en gran parte debido a que existen otros competidores que ofrecen nuevas ventajas.

Algunas insituciones nacionales también han obtenido recientemente equipamiento para secuenciación de última generación. Por ejemplo, la Universidad de los Andes adquirió un secuenciador Ion Torrent; CORPOICA adquirió un equipo de *Illumina Hi-Scan* para genotipificación vía SNPs - *chips* el cual puede ampliar su funcionalidad con una unidad de secuenciación. Dado que la tecnología MALDI-TOF es una de las tecnologías que ha mejorado significativamente el rendimiento y el costo de analizar marcadores SNPs (Pattemore et al., 2010), podría considerarse su adquisición en Colombia.

En general, las anteriores tecnologías requieren una inversión elevada, son tecnologías en desarrollo, y tienen la posibilidad de que se desactualicen a corto plazo. Su inversión es justificable en la medida en que tengan acceso los investigadores de distintas áreas, exista capacitación técnica y científica para asegurar la calidad y eficiencia, y se garantice presupuesto para su mantenimiento.

En este contexto, existen varias ventajas asociadas a utilizar servicios internacionales en el campo de las ómicas: alta calidad, velocidad en el procesamiento de las muestras, los costos disminuyen continuamente y esta tendencia se ha mantenido durante los últimos 10 años. Sin embargo, en la actualidad la posibilidad de usar servicios internacionales es limitada dadas las dificultades legales para enviar muestras al exterior y el alto costo en tiempo y dinero asociado a los trámites de permisos de investigación para acceso a recursos genéticos. Es por tanto imperativo para cualquier iniciativa de bioprospección que las regulaciones avancen eficientemente en paralelo con los desarrollos en ciencia y tecnología.

Tomando como ejemplo el USDA, en varios de sus centros regionales tienen la capacidad de desarrollar todos los protocolos fundamentales asociados a la biología

molecular o las ómicas: Clonación de genes, Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), PCR en Tiempo Real, genotipificación vía SNPs usando tecnologías de fusión (melting) de alta resolución (HRM), entre otras tecnologías. Realizan trabajos con radioisótopos y separación estándar de proteínas con electroforesis en una (1D) y dos (2D) dimensiones. Poseen HPLC y un FLPC acoplado a un GC-Mass Spec (espectrómetro de gases-masa), especialmente para los análisis hormonales. En grandes centros especializados disponen de MALDI-TOF, para análisis proteómico, microscopio confocal y otros equipos costosos y robustos.

- **Bioinformática**

Colombia requiere capacidad técnica para procesamiento de datos, análisis de secuencias, alineamientos múltiples, predicción de interacciones génicas, estructura y función de proteínas, nutragenómica, análisis de vías de señalización, vías metabólicas y metabolómica. Adicionalmente, es indispensable expandir la infraestructura de servidores, redes de comunicación que lleguen a zonas periféricas (para integrar el trabajo distribuido en distintas regiones), redes operacionales, centralización de la información (para evitar redundancia) y el acceso a herramientas bioinformáticas.

Se espera que el Centro de Bioinformática y Biología Computacional (CBBC) de Colombia cumpla algunas de las anteriores funciones. Este centro empezó a operar en 2012 en Manizales y fue creado mediante la alianza público – privada liderada por el Ministerio de TIC, COLCIENCIAS, MICROSOFT y un grupo de universidades de la zona cafetera. Es necesario entrenar investigadores que se beneficien de esta iniciativa y tengan capacidad para organizar y extraer información útil, de la enorme cantidad de datos provenientes de experimentos en genómica, transcriptómica, y proteómica, entre otros. (Mauricio Rodríguez – Director del CBBC, comunicación personal, 2012).

Colombia también cuenta con centros o unidades de bioinformática como la que opera en CENICAFE o en el Centro de Bioinformática en el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia (CBIB) (CENICAFE, 2012). Este último ha centrado la implementación de herramientas bioinformáticas para su aplicación en los análisis propios de la investigación en biotecnología, siendo este tema de gran interés para investigadores de otras instituciones como el Instituto Suizo de Bioinformática (SIB, por su sigla en inglés), con el cual se han realizado cursos de proyección internacional en el área, y se han desarrollado proyectos conjuntos de investigación, tales como la creación de una base de datos para la colección de archivos de PROSITE, y la construcción de un sistema de manejo de bases de datos para un laboratorio de proteómica, desarrollados por medio de pasantías en Suiza. Recientemente, el CBIB es el nodo para Colombia de la Red Europea de Biología Molecular (EMBnet) (Universidad Nacional de Colombia, 2012).

Igualmente, otras Universidades y Centros de Investigación han venido fortaleciendo sus capacidades en bioinformática como la Universidad Javeriana, la Universidad de los Andes, CorpoGen y CORPOICA, entre otras. Más recientemente, se han creado nuevas empresas o redes como el GridBioinformatics y el PanAmerican Bioinformatics Institute, éste último con la participación de investigadores colombianos de universidades y centros de investigación como CORPOICA y de uno de los centros de bioinformática más robustos y con mayor número de usuarios en el mundo científico, el NCBI (del inglés, National Center for Biotechnology Information) de los Estados Unidos (Gridbioinformatics, 2012; PanAmerican Bioinformatics Institute, 2012).

De otro lado, Colombia también cuenta con la Red Nacional Académica de Tecnología Avanzada – RENATA, la cual conecta, comunica y propicia la colaboración entre las instituciones académicas y científicas de Colombia con las redes académicas internacionales y los centros de investigación más desarrollados del mundo. RENATA es administrada por la Corporación RENATA, de la cual son miembros las Redes Académicas Regionales, el Ministerio de Educación, el Ministerio de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones (TIC) y COLCIENCIAS. RENATA busca interconectar e incluir a todas las instituciones académicas y científicas del país, para fortalecer el desarrollo de la ciencia, la tecnología y la innovación (RENATA, 2012).

- **Microscopía confocal**

El microscopio confocal produce una imagen significativamente mejor que la de microscopios convencionales o de fluorescencia. Crea imágenes en dos dimensiones mucho más claras y detalladas y permite investigar estructuras en tres dimensiones. Es especialmente útil en investigación biológica para cuantificar procesos dinámicos, ya que está diseñado para capturar en video y en pequeña escala de tiempo, las imágenes de microscopía. También se ha utilizado ampliamente en experimentos de co-localización de biomoléculas, marcadores intra y extracelulares, interacciones proteínicas y cuantificación de fluorescencia (Semwogerere et al., 2005).

- **Tecnologías de formulación y escalamiento de bioproductos**

La producción de bioplaguicidas, biofertilizantes, probióticos y enzimas a gran escala requiere de biorreactores. Para desarrollar con éxito un bioproducto es necesario hacer una selección microbiana y establecer un sistema de producción masiva y de formulación que optimice sus condiciones de almacenamiento, estabilidad y utilización. La formulación de un bioproducto comercial debe tener en cuenta la vida útil, pureza, forma de utilización, estabilidad durante el transporte y rentabilidad económica.

El USDA dispone de un laboratorio en Peoria Illinois con grandes biorreactores para estudios de escalamiento de agentes biocontroladores y para hacer estudios de formulación (Wisniewski, 2012, comunicación personal).

4.4.4. Gestión de la capacidad científica y tecnológica de los investigadores en Bioprospección

Colombia es un país megadiverso, pero es muy poco lo que se ha utilizado de esta riqueza para el desarrollo del sector agropecuario y la generación de bienes y servicios biotecnológicos.

Los grupos de trabajo son poco articulados y los recursos físicos, de infraestructura y equipos están dispersos. Las regiones tienen desarrollos muy variables en su capacidad para investigar, innovar y lograr desarrollos tecnológicos que se traduzcan en mayor competitividad de los sectores agropecuarios y de sus regiones.

Muchos de los experimentos que se realizan por los investigadores en diferentes zonas, se hacen con diversas metodologías, y se obtienen resultados no comparables, lo que no permite obtener verdaderos avances sobre el conocimiento del problema y la solución del mismo. Es necesario organizar las redes de investigación y alimentarlas con criterios unificados en metodologías, para obtener resultados validados para las diferentes regiones del país e incrementar la masa crítica, que asegure un verdadero desarrollo de la ciencia, la tecnología y la innovación.

En Colombia hay varios Centros de investigación y universidades públicas y privadas con amplia dotación y capacidades para adelantar investigaciones en tecnologías de punta, lo que permite establecer un programa nacional de capacitación para profesores, estudiantes de posgrado y pregrado e investigadores de universidades de las regiones, que tienen un menor desarrollo científico, pero que poseen un personal valioso, con grandes capacidades intelectuales. Este recurso humano requiere el acceso a pasantías, entrenamientos en metodologías, análisis de resultados, planeación de experimentos, entre otras herramientas requeridas en las investigaciones con énfasis en Bioprospección. Es necesario homologar metodologías para obtener resultados comparables en las diferentes zonas, y lograr conclusiones válidas para el país y por tanto generar conocimiento útil para el desarrollo del sector agropecuario.

Un ejemplo claro de trabajo articulado es el desarrollado por USDA –ARS, que cuenta con muchos laboratorios y especies objeto de investigación y desarrollo tecnológico. Además tiene una estrecha relación con numerosas universidades y aprovecha las ventajas de centros de servicios especializados en biotecnología, que están localizados en las universidades más grandes (Wisniewski, 2012). El tipo de tecnologías por utilizar, depende del tamaño y enfoque, de las facilidades y el número de programas y de la posibilidad para utilizar dichas tecnologías.

4.4.5. Recomendaciones

4.4.5.1 Recurso humano

La Plataforma Tecnológica pretende incrementar el aprovechamiento de la biodiversidad Colombiana en los sectores de alto impacto y alta capacidad técnica, mediante la formación de investigadores y entrenamiento de auxiliares de investigación motivados, para utilizar de manera adecuada los recursos biológicos de las diferentes regiones del territorio colombiano, los cuales están en uno de los ecosistemas más biodiversos del mundo. Este entrenamiento estará dirigido a la investigación básica y aplicada, para la búsqueda de nuevas fuentes de organismos vegetales, animales, microorganismos, genes y moléculas, para que mediante su estudio (marcadores moleculares, selección asistida por marcadores, mapeo por asociación, fitopatología, fitomejoramiento, bioquímica, fitoquímica, bioinformática, multiplicación o escalamiento), puedan ser aprovechadas en bienes y servicios para la población colombiana y para la exportación a diferentes mercados internacionales, lo que contribuirá al desarrollo de las regiones y al mejoramiento de la calidad de vida de la población colombiana.

El uso eficaz del recurso humano para la industria biotecnológica implica el fortalecimiento de las aptitudes de gestión y emprendimiento, rendición de cuentas y supervisión o auditoría. También debe haber recurso humano capacitado en el área de la conservación de los recursos naturales, la propiedad intelectual y el uso sostenible de la diversidad biológica, con metas ambiciosas dirigidas a la solución de problemas agrícolas críticos. Es necesario establecer un programa fuerte de transferencia de tecnología que soporte todos los elementos de la “cadena de valor”, desde la creación de tecnología hasta su comercialización, con una incubadora virtual que utilice el internet (Wilson, 2012).

La cadena de tecnología debe ser fortalecida, mediante un trabajo permanente en valorización y desarrollo estratégico como componente fundamental de cualquier iniciativa de investigación. Este grupo especializado debe analizar los impactos potenciales que tendrían los productos propuestos en los sectores productivos. Por lo anterior, es necesario acompañar a los investigadores desde la concepción de la idea de investigación, durante el desarrollo del proyecto y en la vinculación tecnológica de los productos que se generen. Esto último también implica unir a los investigadores con empresarios e inversionistas y acompañar los procesos que lleven al patentamiento y comercialización de sus tecnologías, sin perder de vista los obstáculos a superar en términos de recursos económicos a lo largo de la cadena de valor, desde la investigación básica hasta ventas y mercadeo. El programa debe estar enfocado en actividades de alto potencial para la industria y en trabajo multidisciplinario. Las oportunidades por explorar deben ser únicas para Colombia y todo esfuerzo debe realizarse para consolidar el sistema nacional de investigación, aprovechando alianzas internacionales que permitan agilizar procesos.

Es importante establecer directrices claras para el trabajo en redes, y un marco legal de Acceso y Beneficio (ABS) en bioprospección. Los investigadores deben estar atentos a identificar los valores agregados de sus tecnologías, conocer el producto y las demandas del mercado para el desarrollo exitoso de las nuevas tecnologías. Las aplicaciones deben estar enfocadas en función y actividad, antes que en encuestas y listas taxonómicas. Los investigadores deben tener un margen de libertad a la hora de realizar sus investigaciones que estimule la creatividad. La sostenibilidad es esencial y se debe realizar un cronograma muy específico, con directrices y objetivos estrictos, medibles y realistas (Rosales, Toledo, Wisniewski y Gill, 2011).

En este contexto la CEPAL dentro de su formulación de políticas sobre el desarrollo de recursos humanos en la Región Andina recomienda (Quezada *et al.*, 2005):

- Crear programas de capacitación basados en las necesidades actuales y futuras de la industria. Maximizar los conocimientos y las capacidades tecnológicas en toda la industria tradicional existente, que pueda desarrollar o aplicar la biotecnología en el futuro.
- Desarrollar, atraer, motivar y retener a los investigadores capaces, especialmente en aquellos campos en los que el país tiene potencial competitivo.
- Desarrollar una estrategia educativa integral desde la secundaria, con posibilidades adecuadas en las universidades y en las ciencias básicas relacionadas con biotecnología.
- Incorporar entrenamiento empresarial y comercial sobre biotecnología a los programas de instituciones educativas.
- Seguir explorando el desarrollo y la aplicación de programas de educación a distancia.
- Facilitar el regreso del exterior de los científicos y empresarios, aprovechando sus conocimientos especializados y su experiencia.

La propuesta del Megaprograma contempla que cada región establezca sus prioridades de acuerdo con sus capacidades técnicas para que los desarrollos generen alto impacto para dicha región. Con este Megaprograma de Bioprospección, mediante una serie de talleres y consultas con expertos nacionales e internacionales, se establecieron unas especies animales y vegetales con sus microorganismos asociados, con las cuales hay capacidad técnica demostrada a nivel nacional y que pueden generar alto impacto en la economía y en el desarrollo de las regiones. Estas especies se proponen como pilotos o modelos, para adelantar las actividades iniciales.

Objetivos de la plataforma en el recurso humano

1. Conformar una red de grupos de trabajo conformadas por investigadores nacionales e internacionales en Bioprospección, para maximizar la utilización de

los equipos de investigación y facilitarle a los investigadores el acceso a nuevas tecnologías. Recibir estudiantes de doctorado y maestría de alto perfil para desarrollar sus tesis en las entidades vinculadas al Megaprograma.

2. Consolidar grupos regionales de investigación y formación de nuevos investigadores en el estudio y utilización de biodiversidad, con relaciones fuertes con grupos internacionales, lo que garantizaría que los investigadores colombianos permanezcan actualizados y afiancen la cooperación y el uso compartido de los recursos. En ese sentido se recomienda: Para el proyecto bovino, crear consorcios con Texas A&M, el U.S. National Cattleman Association, el proyecto internacional HapMap y el Consorcio del genoma bovino. Para las solanáceas se recomendó que Colombia afiance su relación con los grupos claves de secuenciación y análisis de Solanáceas dentro del Consorcio Internacional de Secuenciación y Análisis. Los miembros de este grupo incluyen a James Giovannoni (US), Satoshi Tabat (Japon); Doil Choi (Korea del Sur); Sanwn Huang (CAAS, China); Akilesh Tyagi (ICPG, India); Giovanni Guiliano (ENEA, Italia); Antonio Gramell (España); Rene Lankhorst (Holanda); Mondher Bouzauen (INRA, Francia); Graham Seymour (U. of Nottingham, UK); Fernando Carrari (Argentina); y Dani Zamir (Israel). En cacao se recomendó consorcios con CIRAD en Francia y USDA, Betesville, USA.
3. Hacer un reclutamiento y entrenamiento de personal creativo. Capacitar profesores universitarios, investigadores, estudiantes de pre y posgrado, mediante entrenamientos específicos para desarrollar actividades en Bioprospección. En Colombia hay creatividad, formación de alta calidad y motivación en los investigadores y estudiantes. Un producto importante de la investigación es el entrenamiento y soporte de los jóvenes investigadores. Se debe continuar y extender las relaciones entre los centros de investigación y los centros de formación académica. El envío de estudiantes a centros internacionales de educación, permitirá el entrenamiento en las tecnologías necesarias para hacer investigación en Colombia y garantizará la competitividad del programa.
4. Facilitar la realización de años sabáticos para docentes e investigadores nacionales en Centros internacionales de alto nivel. Desarrollar un ambiente creativo, que incite a la innovación.
5. Capacitar a los investigadores de las regiones que lo requieran, para estructurar proyectos de investigación.
6. Asesorar a los grupos que lo requieran en el montaje de Infraestructura: Laboratorios, plantas piloto e invernaderos, así como en la adquisición de equipos que le sirvan al propósito del Megaprograma.

7. Integrar la Plataforma de Agrobioprospección de alta capacidad para la búsqueda de genes, compuestos bioactivos y microorganismos y sus aplicaciones.
8. Asesorar a las entidades regionales en conservación de recursos biológicos *ex situ* y caracterización para uso potencial.
9. Integrar un esquema de traducción y edición de publicaciones científicas que permita someter los resultados de investigación generados a revistas de alto impacto.
10. Crear un grupo de apoyo en valorización de tecnologías y su transferencia, con interconectividad desde el descubrimiento hasta su comercialización a lo largo de la cadena de valor: Investigación básica (descubrimiento), identificación de posibilidades (aplicaciones potenciales), validación de la tecnología (prueba de concepto, pruebas piloto, desarrollo de productos, ventas y mercadeo). Se requiere de personal suficiente para asistir a los científicos en el proceso mismo de transferencia de tecnología, el cual incluye una guía en el patentamiento y licenciamiento de la tecnología. Debe haber suficiente financiación durante la optimización de tecnologías en la “Cadena de Valor”, para evitar que muchas tecnologías, terminen en un Valle de la Muerte “Death Valley” y para garantizar que se puedan patentar o proteger adecuadamente los resultados y explotar económicamente para financiar nuevos emprendimientos.

4.4.5.2. Recursos de infraestructura básica para las regiones

La existencia de infraestructura básica, como aeropuertos, puertos marítimos, carreteras, energía eléctrica y abastecimiento de agua y telecomunicaciones es fundamental para la aplicación de cualquier tecnología. Aunque Colombia dispone de una red eléctrica razonablemente eficiente en los grandes centros urbanos, en las zonas periféricas las fallas del sistema eléctrico continuamente obstaculizan el funcionamiento de plantas, fábricas y centros investigativos. El diseño de celdas solares que utilizan nanomateriales, así como aquellos que utilizan polímeros que imitan procesos biológicos, ya están produciendo artefactos altamente eficientes y económicos. Por otra parte, los avances en tecnología de baterías, en particular, las baterías de alta energía y densidad que utilizan nanopartículas y nanoestructuras, tienen el potencial de proporcionar a bajo precio y a pequeña escala la capacidad de almacenamiento necesaria para distribuir a los colectores. La disponibilidad de las comunicaciones inalámbricas, además de facilitar el desarrollo económico, podría tener un gran impacto en la sociedad a través de la rápida difusión de información e ideas, en el caso de este Megaprograma para la integración de la Red y para la comunicación en la conducción de los experimentos en campo, por la facilidad de supervisión y transferencia inmediata de los datos (Departamento Nacional de Planeación, 2010).

4.4.5.3. Laboratorios, casas de malla y ambientes protegidos (invernaderos)

Es importante planear la construcción de nuevos laboratorios e invernaderos, teniendo en cuenta los conceptos de infraestructura auto-suficiente, de tal forma que funcionen con autonomía en lo que se refiere a filtros y catalizadores de agua, y a energía para calefacción, refrigeración y funcionamiento de equipos especializados. Esta tecnología podría incrementar el uso eficiente de los recursos locales, bajar el costo y mejorar la calidad y velocidad a la que se desarrolla la investigación. Podría contribuir a aliviar los problemas derivados de fallas frecuentes en las redes eléctricas y otras emergencias, de acceso a agua potable de buena calidad y otros servicios que dependen del Estado. (Silberglitt *et al.* 2006).

Savage y colaboradores (2005) señalan varias posibilidades para materiales estructurales ligeros y resistentes al medio ambiente, baterías y celdas de combustible nano-estructuradas, celdas basadas en biocombustibles, materiales y catalizadores energéticos y polímeros de captura de energía solar. Para el tratamiento de agua de consumo y aguas residuales las membranas catalíticas y sistemas de ultra-filtración, nanosorbentes, nanocatalizadores, partículas bioactivas, serán tecnologías cada vez más accesibles y menos costosas.

Los invernaderos existentes en muchas Universidades y centros de Investigación requieren una adecuación total ya que presentan problemas estructurales, en el sistema eléctrico y en el sistema de calentadores y ventiladores. El presupuesto asignado para mantenimiento es deficiente. Es necesario evaluar los costos para construir o adecuar una batería de invernaderos en las diferentes regiones que funcione como una unidad independiente y centralizada con uno o varios técnicos encargados de manejo y mantenimiento. Se debe hacer una clara asignación del espacio y definir un presupuesto para gastos de mantenimiento, que en el caso de invernaderos son considerables.

Entidades como CORPOICA en algunas de sus sedes cuentan con invernaderos altamente tecnificados o con viveros polisombra. Es necesario que los investigadores que participen en el Megaprograma puedan tener acceso a los invernaderos de que dispone el país, o que se construyan éstos para permitir la evaluación de genotipos y para hacer los bioensayos que se requieran para el desarrollo de bioproductos. Dichos invernaderos deben ser diseñados de acuerdo con las necesidades y condiciones de cada región.

BIBLIOGRAFÍA

- Allen K. (2011) The Civets: a guide to the countries bearing the world's hopes for growth. En: The Guardian. Sunday 20 November 2011. [on line]. [Referent Date: Agosto de 2012]. From: <http://www.guardian.co.uk/business/2011/nov/20/civets-guide>
- Broad Institute (2012) Fusarium Comparative Database. [Referent Date: Agosto de 2012]. From: http://www.broadinstitute.org/annotation/genome/fusarium_graminearum/MultiHome.html
- Cacao Genome Data (2012) The genomics, genetics and breeding resource for cacao improvement The Genomics, Genetics and Breeding Resource for Cacao Improvement. [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From: <http://www.cacao genomedb.org>.
- Centro Nacional de Investigaciones de Café (CENICAFE) (2003) Resumen del Informe Anual de Actividades de CENICAFÉ 2002 – 2003. Edit. Blanecolor Ltda. Manizales. 173 p.
- Centro Nacional de Investigaciones de Café (CENICAFE)(2012) CenicafeBioinformatics. [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: <http://bioinformatics.cenicafe.org/>.
- Colciencias (2012) Sistema General de Regalías. [en línea]. [Fecha de consulta: Septiembre de 2012]. Disponible en: <http://www.colciencias.gov.co/noticias/se-inauguro>.
- Consejo Nacional de Política Económica y Social. Departamento Nacional de Planeación (2011). CONPES de Biotecnología 3697 - Política para el desarrollo comercial de la biotecnología a partir del uso sostenible de la biodiversidad. República de Colombia. 36 pp.
- Departamento Nacional de Planeación - Dirección de Desarrollo Rural Sostenible (2008) Propuesta de Fortalecimiento de la Capacidad en Genómica en Colombia. [en línea]. [Fecha de consulta: Septiembre 29 de 2012]. Disponible en: <http://docs.politicascsti.net/reports/CO.pdf>
- Departamento Nacional de Planeación (2010) Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014. [en línea]. [Fecha de consulta: Agosto de 2012]. Disponible en: <http://www.dnp.gov.co/PND/PND20102014.aspx>.
- Duarte OA (2009) A bioprospeção na Colômbia: um exemplo de conflito entre as capacidades de ciência e tecnologia e o marco regulatório. Campinas, Brasil, 169 pp. Tesis de Doutor em Política Científica e Tecnológica. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Geociências.
- Elshire RJ, Glaubitz JC, Sun Q, Poland JA, Kawamoto K, Buckler ES, Mitchell SE. (2011) A robust, simple genotyping-by-sequencing (GBS) approach for high diversity species. *PLoS One* 6(5): e19379.
- EU-Sol (2012) [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From: www.eu-sol.net/.
- Gridbioinformatics (2012) [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: <http://www.gridbioinformatics.com/>.
- Laboratorio de Bioinformática-Labinfo (2012) [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From: <http://www.labinfo.incc.br/>.
- Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad-Langebio (2012) [en línea]. [Fecha de revisión: agosto de 2012]. En: <http://www.langebio.cinvestav.mx>.
- Lat-Sol (2012) [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From: cnia.inta.gov.ar/lat-SOL
- Mars, (2012) Sustainable Cocoa Initiative, [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From:

- <http://www.mars.com/global/commitments/sustainability/cocoa-sustainability.aspx>.
- Melgarejo LM, Sánchez J, Chaparro A, Newmark F, Santos M, Burbano C, Reyes C (Eds) (2002a) Aproximación al estado actual de la bioprospección en Colombia. Universidad Nacional de Colombia, Invemar. 334p.
- Melgarejo LM, Sánchez J, Reyes C, Newmark F, Santos M (2002b) Plan nacional en Bioprospección continental y marina (propuesta técnica). Universidad Nacional de Colombia, Invemar. 122pp.
- Morrell PL, Buckler ES, Ross-Ibarra J. (2012) Crop genomics: advances and applications. *Nature Review Genetics* **13**:85-96.
- Neumann K, Quaggiotto G (2005) ABS Capacity Development and the Central Asia and Mongolia Bioresources and Biosecurity Network. In: Work in Progress. United Nations University. 17(2): 33-35. [on line]. [Date reerence: Agosto 16 de 2012]. From: <http://archive.unu.edu/hq/ginfo/wip/wip17-2-summer 2005.pdf>.
- PanAmerican Bioinformatics Institute (2012) [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: <http://panambioinfo.org/>
- Pattimore J A, Rice N, Marshall DF, Waugh R, Henry R J (2010) Cereal variety identification using MALDI-TOF mass spectrometry SNP genotyping. In: Journal of Cereal Science, 52 (3): 356-361.
- Phizicky E, Bastiaens P, Zhu H, Snyder M, Fields S (2003) Protein analysis on a proteomic scale. In: Nature Biotechnology. 422(13).
- Potato Genome Sequencing Consortium (PGSC) (2011a) Potato genome. [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: www.potatogenome.net.
- Potato Genome Sequencing Consortium (PGSC) (2011b). El Genoma completo de la papa publicado en la revista Nature. [en línea]. [Fecha de consulta: Septiembre de 2012]. Disponible en: http://www.potatogenome.net/images/2/29/PGSC_Press_Release_0711_AR.pdf
- Quezada, F., Roca, W., Szauer, M.T., Gómez, J.J., López, R. (2005) Biotecnología para el uso sostenible de la biodiversidad. Capacidades locales y mercados potenciales. CAF-CEPAL. Caracas. Venezuela. 114 p. ISBN980-6810-03-1
- Red Nacional Académica de Tecnología Avanzada – RENATA (2012)[en línea]. [Fecha de consulta: Septiembre 14 de 2012]. Disponible en: <http://www.renata.edu.co/>.
- Rosales, Toledo, Wisniewski , Gill (2011) En: Wilson (2011). Executive Summary: Bioprospection for the Development of the Agricultural Sector in Colombia. *Workshop for the Colombian Bioprospecting Agenda*
- Rosales, Toledo, Wisniewski , Gill (2011) En: Wilson . Informe
- Rosbreed (2012) [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: (<http://www.rosbreed.org/>)
- Savage N, Diallo MS (2005) Nano materials and water purification: Opportunities and challenges. En: Journal of Nanoparticle Research 7: 331–342.
- Semwogerere D, Weeks ER (2005) "Confocal Microscopy". In: Taylor, Francis (2005) Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering. Emory University, Atlanta, Georgia, U.S.A.
- Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier PE, Rolain JM, Raoult D (2009). Ongoing

- revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. In: *Clin Infect Dis.* 49 (4): 552–3.
- Silberglitt R, Anton P, Howell D, Wong A, Gassman N, Jackson B, Landree E, Pfleeger S, Newton E, Wu F (2006) *The Global Technology Revolution 2020, In-Depth Analyses, Bio/Nano/Materials/Information Trends, Drivers, Barriers, and Social Implications.* RAND corporation. Santa Monica. 281 p. ISBN 0-8330-3975-X
- Sol Genomics Network (2012) [on line]. [Referent Date: agosto de 2012]. From: <http://solgenomics.net/>
- Swiderska K (2001) Stakeholder Participation in Policy on Access to Genetic Resources, Traditional Knowledge and Benefit Sharing. Case studies and recommendations. *Biodiversity and Livelihoods Issues*, No 4. IIED. [on line]. [Referent Date: Agosto 16 de 2012]. From: <http://pubs.iied.org/pdfs/9096IIED.pdf>
- The tomato genome consortium (2012) The tomato genome sequence provides insights into fleshy fruit evolution. *Nature* 485, 635–641.
- Tobin B (2005) Biodiplomacy – Bringing “Life” to International Negotiations. In: *Work in Progress.* 17(2). [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012]. From: <http://archive.unu.edu/hq/ginfo/wip/wip17-2-summer2005.pdf>.
- United State Department of Agricultura –USDA (2012) Germplasm Resources Information Netwok. [on line]. [Referent Date: Septiembre de 2012] From: <http://www.ars-grin.gov/>.
- Universidad Nacional de Colombia (2012) Centro de Bioinformática del Instituto de Biotecnología C.B.I.B. [en línea]. [Fecha de consulta: Agosto 16 de 2012]. Disponible en: <http://bioinf.ibun.unal.edu.co/cbib>.
- Wilson C (2011) Executive Summary: Bioprospection for the Development of the Agricultural Sector in Colombia. *Workshop for the Colombian Bioprospecting Agenda*
- Wisniewski. Entrevista Personal. United State Department of Agriculture USDA. USA, abril 24 de 2012.