

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BIOEMPRESAS

# APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGÍA EN LA AGROALIMENTACIÓN

asebio



Plataforma de Mercados  
Biotecnológicos

(Spanish Biotech Platform)



## APLICACIONES DE LA BIOTECNOLOGÍA EN LA AGROALIMENTACIÓN

La agricultura y la industria agroalimentaria se enfrentan a numerosos retos sociales a los que tendrán que dar respuesta a lo largo de las próximas décadas. El mayor de estos retos supone el incremento de la capacidad productiva para proveer de alimentos a una población en ascenso que actualmente consta de más de 7.300 millones de habitantes en todo el mundo y que, según las estimaciones de las Naciones Unidas, alcanzará más de 9.700 millones de personas en el año 2050.

Además, la mayor parte de la población vive actualmente en áreas urbanas, lo que implica que el suministro de alimentos se realice a través de largas cadenas de distribución que necesariamente han de satisfacer estrictas demandas de calidad y seguridad alimentaria, a la vez que aportan valor añadido a nuestra dieta. De igual relevancia, es para la producción agroalimentaria que esto suponga un menor impacto medioambiental, pues sólo mediante el desarrollo de una agricultura y una industria alimentaria sostenibles sería posible alimentar a una población creciente, de forma segura y saludable, también en el futuro.

Estos retos a los que se enfrenta el sector agroalimentario sólo podrán ser abordados con el concurso de una investigación innovadora y de calidad en el sector. En este contexto, la biotecnología se ha consolidado como herramienta que aúna el conocimiento de diferentes disciplinas científicas y tecnológicas capaces de aportar a los sistemas de producción agraria y alimentaria, soluciones eficaces y compatibles con el medio ambiente. En las últimas décadas, el avance de las ciencias biológicas ha dado lugar a un amplio conjunto de técnicas de aplicación en numerosos sectores industriales. En concreto, en el ámbito de la agroalimentación, la biotecnología ofrece interesantes oportunidades para incrementar el valor añadido de los productos, aumentando la eficiencia de los procesos, reduciendo el impacto ambiental o valorizando los subproductos y residuos, entre otros. Esto la ha constituido como una de las principales alternativas para una producción de alimentos seguros y funcionales, mejorando así la viabilidad de la actividad de producción agroalimentaria.

En esta línea, científicos de todo el mundo parecen estar de acuerdo en que biotecnología y ecología no son sino fórmulas compatibles y complementarias para afrontar el desarrollo de la agricultura y la producción de alimentos para las generaciones venideras.

La agricultura moderna de Borlaug - (la revolución verde de los años sesenta)- se extendió a lo largo de la década de 1960 a países con gran necesidad de crecimiento como India y China. Evitó el hambre, y por tanto salvó la vida a millones de personas en todo el mundo. Por eso el científico fue galardonado con el Nobel de la Paz. Hace diez años, Borlaug escribía: "Sin duda, uno de los grandes retos del siglo XXI será la renovación y la ampliación de la educación científica [...]. En ninguna parte es más importante que el conocimiento haga frente a los temores de la ignorancia que en la actividad y necesidad básica de la humanidad –la producción de alimentos–. La innecesaria confrontación de los consumidores en contra del uso de tecnología [...] podría haberse evitado con una sólida educación sobre la diversidad genética y la variación".

La biotecnología, según él, era la forma de aumentar la producción de alimentos sin invadir más terrenos para hacer cultivos, evitando los riesgos de erosión, de inundaciones catastróficas y de mermas de biodiversidad.

Medio siglo después de la Revolución Verde el mensaje de Borlaug sigue siendo necesario porque, a pesar de sus numerosos beneficios, no se ha sabido transmitir a los ciudadanos todas las ventajas de la biotecnología, como por ejemplo los obtenidos de la biotecnología agroalimentaria, creando desconcierto sobre sus bases, sus oportunidades y sus principios básicos. Por ejemplo, mientras se respalda la farmacogenética y la biotecnología médica en

general, se sigue mostrando rechazo hacia los alimentos modificados genéticamente, pese a que el principio de base es el mismo.

Dentro de los suministros industriales, el desarrollo de las técnicas de fermentación y la utilización y diseño de nuevos biorreactores junto con las técnicas de ingeniería genética, han permitido la obtención de productos de gran interés económico para la industria alimentaria, química y farmacéutica, cuya preparación por síntesis química es más costosa y menos limpia desde el punto de vista medioambiental.

Estas mejoras obtenidas gracias a la aplicación de la biotecnología pueden contribuir a producir una abundante y saludable oferta de alimentos y cultivos, así como a proteger nuestro medio ambiente para las futuras generaciones. Os mostramos a continuación algunos ejemplos de las oportunidades y beneficios obtenidos gracias a la biotecnología agroalimentaria:

## ÍNDICE

### **1) Sector primario**

#### **1.1. Producción vegetal.....4**

- Mejora de la producción mediante técnicas de mejora clásica o molecular.
  - i) mejorar el rendimiento de los cultivos.....4
  - ii) generar variedades vegetales con mejores propiedades físico-químicas.....5
  - iii) mejorar las características nutricionales u organolépticas.....6
- Mejora del rendimiento en campo.....6
- Nuevos agentes de biocontrol.....7
- Tipado molecular/genómico de variedades/especies vegetales.....9
- Revalorización biotecnológica de residuos agrarios.....10
- Obtención de variedades vegetales modificadas para producir suplementos nutricionales.....10

#### **1.2. Producción animal.....11**

- Desarrollo de nuevas vacunas.....11
- Obtención y validación de ingredientes funcionales para ganadería.....12
- Tipado molecular de razas de animales de granja.....13
- Revalorización biotecnológica de residuos ganaderos.....14
- Desarrollo de herramientas moleculares para diagnóstico de enfermedades.....15
- Tecnologías de soporte a la investigación y desarrollo de fármacos veterinarios.....15

#### **2. Industrias transformadoras.....16**

- Desarrollo y validación de nuevos ingredientes funcionales.....16
- Obtención de nuevos fermentos para las industrias alimentarias.....18
- Mejora genética de fermentos, bien por técnicas clásicas o moleculares.....18
- Obtención y/o mejora de las propiedades tecnológicas de aditivos alimentarios, aromas, enzimas o coadyuvantes alimentarios.....19
- Desarrollo de métodos moleculares para el monitoreo de fermentaciones industriales.....20
- Desarrollo de métodos moleculares, inmunológicos y/o genómicos para el control de calidad, autenticidad y seguridad alimentaria.....21
- Métodos biológicos de eliminación de residuos industriales mediante microorganismos.....22
- Procesado y conservación de los alimentos.....22

#### **3. El consumidor.....23**

- Herramientas de nutrición de precisión.....23
- Identificación de rutas metabólicas, dianas o biomarcadores de acción de compuestos bioactivos.....24
- Métodos de análisis de microbiomas.....25
- Acreditación molecular de seguridad alimentaria.....26
- Detección molecular de alérgenos y sus variaciones genéticas.....26

## **EJEMPLOS DE CASOS DE ÉXITO**

### **1) Sector primario**

#### **1.1. Producción vegetal**

- **Mejora de la producción** en campo mediante técnicas de mejora clásica o molecular. Las dianas de mejora abarcan:

i) **mejora en el rendimiento de los cultivos** (incremento y protección del potencial productivo, tolerancia a herbicidas para control de malezas, generación de resistencia/tolerancia a estreses bióticos o abióticos, u optimización del uso de fertilizantes o la resistencia a condiciones extremas, entre otros).

#### **Casos de éxito:**

##### **Desarrollo de tomates de mejor calidad y resistentes a la sequía**

Las frutas y las verduras son componentes esenciales de una dieta sana y forman parte de nuestra comida diaria. Por ejemplo, frutas como el tomate, la naranja o las cerezas constituyen una importante fuente de vitaminas, minerales, fibra y antioxidantes. Sin embargo, frente a la rápida evolución de unas condiciones climáticas cada vez más extremas, debemos diseñar nuevas estrategias destinadas a mantener el rendimiento de los cultivos de frutas y verduras producidos en unas condiciones ambientales sin precedentes.

El proyecto “TomGEM” pretende diseñar nuevas estrategias para mantener el alto rendimiento en los cultivos de frutas y verduras producidos en condiciones extremas de temperatura, empleando el tomate como fruto de referencia.

La producción de los cultivos de fruta viene determinada por la interacción de factores genéticos y ambientales, así como por las prácticas de gestión hortícolas. Una mejor comprensión de estos factores nos permitirá desarrollar estrategias para el manejo de las interacciones entre ellos y, por lo tanto, para ofrecer soluciones que nos permitan afrontar el reto de incrementar la calidad y la productividad de los cultivos ante el calentamiento global. “TomGEM” por tanto, tendrá en cuenta todos los procesos del desarrollo que contribuyen a producir e implementar enfoques multidisciplinares para investigar el impacto de las altas temperaturas en estos cultivos.

CSIC a través de su grupo de investigación del IBMCP planea analizar una gran colección de germoplasma procedente de regiones cálidas donde algunas especies de tomate consiguen sobrevivir, para así identificar nuevas fuentes de tolerancia a las altas temperaturas. Mediante técnicas de genómica y genética, busca estudiar qué componentes permiten producir frutos en condiciones de alta temperatura y, específicamente, cómo producir polen viable, uno de los principales problemas a la hora de cultivar en condiciones extremas. Para ello, esperan identificar los genes implicados en este proceso y, eventualmente, utilizarlos para aumentar la tolerancia al calor del tomate.

El objetivo final del proyecto es diseñar estrategias para introducir estos genes en un único genotipo de tomate que pueda emplearse para el cultivo. Sin embargo, debido a las condiciones de producción de alto rendimiento y las altas temperaturas, TomGEM también contempla el problema de la calidad de la fruta; por ello otro de los objetivos sería desarrollar estrategias innovadoras de gestión de los cultivos que permitan a los productores desarrollar variedades de consumo que garanticen la calidad del producto en condiciones de alta productividad, en un amplio abanico de condiciones geográficas y estrés térmico.

## **Potenciación de la captación de recursos a través de las raíces sometidas a estrés ambiental en cultivos de cereales**

Es objeto de la ciencia agroalimentaria es ayudar a los agricultores a hacer frente al cambio climático, que tiene como resultado lluvias cada vez más desiguales, así como satisfacer la demanda de la sociedad de una agricultura sostenible que reduzca el uso de agua y fertilizantes.

El objetivo de EURoot es mejorar la capacidad de la planta del cereal para adquirir agua y nutrientes a través de sus raíces y mantener su crecimiento y rendimiento en condiciones de estrés. EURoot lleva a cabo una serie de experimentos diseñados para el entendimiento y mejora del modelo mediante plataformas de fenotipado y modelización que nos permitan conocer las bases genéticas y funcionales de las raíces involucradas en la exploración de los suelos y captación de recursos. Las propiedades bio-geoquímicas del suelo, incluyendo las asociaciones beneficiosas con hongos micorriza, que influyen en la extracción de nutrientes y agua a través de las raíces, también son considerados.

El proyecto EURoot aborda cuestiones específicas que nos permiten entender los procesos de señalización de la planta responsables del sistema adaptativo de las raíces para una mejor exploración del suelo y adquisición de recursos. Para ello se analizará: la genética de las raíces, las interacciones raíz-suelo y la señalización en la raíz.

Mediante métodos innovadores del fenotipo asociado a las condiciones del campo, y vinculado al rendimiento de los cultivos y el modelado multi-escalar se busca integrar la arquitectura de las raíces, la dinámica de los recursos en la captación de suelo y raíces, y los procesos de señalización de plantas interiores, para diseñar ideotipos de raíces que permitan mejorar sus recursos en condiciones de estrés. Los resultados se traducirán en métodos de detección, modelos y herramientas que mejoren estas características. El proyecto por tanto permitirá el desarrollo de nuevos cultivos de cereales con una mayor capacidad de recuperación, tolerando la escasez de lluvias y la falta de fertilizantes y mejorando su potencial de rendimiento.

- ii) generar variedades vegetales con **mejores propiedades físico-químicas** (por ejemplo, producción de trigo sin gluten, variación en la composición de pectinas para la obtención de diferentes texturas en procesado industrial, o disminución del ratio amilosa/amilopectina mejorando las propiedades y estabilidad en el procesamiento de distintas variedades de cultivo)

### **Caso de éxito:**

#### **Nuevos almidones con funcionalidad mejorada**

Los almidones son cadenas de azúcares que utilizan las plantas para almacenar energía y proporcionan el 70-80% de las calorías consumidas por los humanos de todo el mundo, a través de las patatas, el trigo, maíz, arroz o legumbres. Están constituidos por amilosa y amilopectina en distintos porcentajes dependiendo del tipo de almidón, y está estrechamente asociado al incremento que causa los niveles de azúcar en sangre. Pero su configuración no es igual, existen diferencias en las ramificaciones de su estructura que modifican la accesibilidad de la amilasa a la hora de procesarla y los incrementos de glucosa en sangre que produce.

Además del papel que desarrolla en la contribución energética, es el mayor responsable de la textura y las propiedades organolépticas que presentan muchos alimentos.

La comprensión de la biosíntesis del almidón, y el aislamiento de muchos de los genes implicados en este proceso, ha permitido la modificación genética de los cultivos de una manera racional para producir nuevos almidones con funcionalidad mejorada. Por ejemplo, se han llegado a obtener almidones de patata que contienen niveles sin precedentes de amilosa y fosfato o almidones con amilopectina de cadena corta, libre de

amilosa. Estos almidones tienen una excelente estabilidad a la congelación-descongelación sin la necesidad de modificación química.

Estos acontecimientos ponen de relieve el potencial de su uso y aplicación para la obtención de gran variedad de productos con características mejoradas en el mercado.

iii) mejorar las **características nutricionales u organolépticas**.

**Caso de éxito:**

#### **Aceite con un perfil nutricional mejorado y de más larga vida**

Actualmente muchos de los alimentos fritos y horneados todavía se hacen con aceites de cocina tradicionales, que pueden contener altas cantidades de grasas trans y grasas saturadas. Con las recientes recomendaciones llamando a la gente a reducir la cantidad de grasas trans y saturadas en sus dietas, muchos consumidores han reducido drásticamente el consumo de estos alimentos. Además, en noviembre de 2013, la FDA llevó a cabo una determinación preliminar en la que informaba sobre la posibilidad de reconocer como no seguros aquellos aceites parcialmente hidrogenados por la presencia de estas grasas trans. La aprobación de esta determinación, podría conducir al bloqueo de la venta de numerosos alimentos que utilizan o incluyen este proceso para aumentar la vida útil y proporcionar el sabor y la textura deseada.

En base a esta preocupación, Monsanto desarrolla la soja Vistive Gold® con alto contenido en ácido oleico, un perfil nutricional mejorado y de mayor vida útil. Esta soja permite eliminar de forma rentable las grasas trans \* (una porción de este aceite de soja (14 g de grasa total) contiene 1 g de grasa saturada y 0 g de grasas trans, como se define por la FDA para fines del panel de información nutricional) y además permite reducir significativamente el contenido de grasas saturadas en los alimentos (frente a 7 g por ración en el caso del aceite de palma, 2,5 g por ración en grasas para fritura y 2,0 g por ración en aceite de soja convencional, este aceite contiene 1.0 g de grasa saturada por ración).

- Desarrollo e identificación de microorganismos del suelo para la mejora del rendimiento en campo (**biofertilizantes**/inoculantes, reguladores de crecimiento).

**Caso de éxito:**

#### **Bacterias beneficiosas que mejoran el rendimiento de los suelos y productos agrícolas**

Biorizon Biotech desarrolla el proyecto de investigación BACAGRO, "Producción de bacterias para uso agrícola como mejoradores de la fertilidad del suelo y agentes protectores frente a fitopatógenos", junto con la Universidad de Almería y la Fundación CAJAMAR, estando el mismo cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER), a través del Programa Estatal de Investigación, Desarrollo e Innovación Orientada a los Retos de la Sociedad (Convocatoria RETOS-Colaboración 2015 del MINECO).

El proyecto tiene como objetivo global el desarrollo de nuevos productos bioestimulantes de uso agrícola para la mejora de la rentabilidad y sostenibilidad de la agricultura intensiva bajo plástico, a partir de la identificación, aislamiento y aplicación de bacterias beneficiosas para mejorar el rendimiento de los suelos y productos agrícolas a partir de medios naturales.

Enmarcado dentro del objetivo global, el BACAGRO contempla cuatro objetivos tecnológicos diferenciados:

- (i) Selección, identificación y aislamiento de bacterias beneficiosas para los suelos y las plantas,
- (ii) Desarrollo de procesos productivos microbianos escalables que sean competitivos con su aplicación agrícola,
- (iii) Desarrollo de métodos de preservación y aplicación de dichas bacterias garantizando su seguridad y eficacia y,
- (iv) Evaluación del efecto en suelos y plantas tras la aplicación del producto en su fase final.

De esta forma, la ejecución de BACAGRO permitirá incrementar la productividad de los cultivos bajo plástico por minimización de las enfermedades provocadas por hongos y otros agentes patógenos, a la vez que se disminuirá el uso de agentes químicos empleados para el control de los mismos, así como el aporte de nutrientes gracias a un mejor uso de aquellos que están presentes en el suelo, lo que se traducirá en un incremento paralelo de la sostenibilidad de este tipo de cultivos.

El proyecto en ejecución ha permitido identificar bacterias y microorganismos beneficiosos para la agricultura, tanto desde el punto de vista nutricional, como para lucha contra microorganismos-plaga tales como hongos y otras bacterias. Asimismo, se abordan también las tareas de producción y estabilización de las bacterias beneficiosas para que sean eficientes y rentables para el agricultor y el desarrollo de métodos de preservación y aplicación que garanticen la calidad del producto.

El éxito de BACAGRO permitirá no sólo avanzar en la tecnología de producción y utilización de bacterias de uso agrícola, sino el desarrollo de nuevos productos basados en microalgas por parte de Biorizon Biotech, lo que permitirá continuar avanzando en la mejora de la sostenibilidad y rentabilidad de nuestro campo, reforzando su competitividad en esta economía global.

- Desarrollo de nuevos agentes de **biocontrol** frente a malas hierbas, plagas, enfermedades y parásitos de insectos beneficiosos.

#### **Casos de éxito:**

#### **Innovación en el uso de microorganismos para la producción de bioestimulantes y biopesticidas**

IDEN BIOTECHNOLOGY desarrolla productos bioestimulantes y biopesticidas a partir de una plataforma de fuentes microbianas innovadoras seleccionadas. Los productos en desarrollo se basan en extractos de moléculas producidas a partir de un proceso biotecnológicos. Los bioestimulantes aplicables en forma de tratamiento en riego o foliar, permiten reforzar las capacidades intrínsecas de crecimiento y desarrollo del cultivo. Los productos biopesticidas en desarrollo están dirigidos fundamentalmente a tratar nemátodos, hongos o insectos para proteger al cultivo de plagas y enfermedades.

#### **Sistemas de biocontrol de plagas**

NewBiotechnic SA (NBT) tiene como objetivo, en la línea de trabajo de Biocontrol, el desarrollo de nuevos productos biológicos y naturales para el control fitosanitario y manejo integrado de los cultivos, especialmente aquellos cultivos de interés económico, con la finalidad de prevenir y controlar su estado fitosanitario mediante una nueva aproximación de terapia combinada antifúngica.

Para ello, trabaja con microorganismos antagonistas de los hongos causantes de las patologías y/o moléculas naturales seleccionadas para que constituyan una alternativa al uso de los agroquímicos equivalentes que aún existen y a los retirados del mercado, como el arsenito sódico, prohibido por su extrema toxicidad. Se trata de conseguir llevar al



mercado alternativas reales, seguras, que no generen residuos, y que sean ecológicas y respetuosas con el medio ambiente.

Los objetivos que NBT se plantea siempre se enmarcan en tres apartados tecnológicos distintos:

i) Identificación de nuevos principios activos: Frente a las distintas enfermedades, que garanticen la seguridad tanto ambiental como agroalimentaria. Esto tiene un gran impacto en el manejo del cultivo así como gran relevancia desde el punto de vista ecológico y ambiental.

ii) Tecnologías de producción y formulación comercialmente eficaces (Sistemas de Producción y Formulación): Los productos biológicos y/o naturales tienen que ser eficaces en el control de fitopatógenos, deben tener una vida media alta, ser estables en campo pero por otro lado biodegradables, tener baja persistencia, etc. Mediante la aplicación de estas tecnologías se espera conferir a los nuevos principios activos una serie de propiedades que no son intrínsecas a los mismos como son las mencionadas anteriormente.

iii) Desarrollo de productos de biocontrol a nivel comercializable. Los productos biológicos y/o naturales deben ser respetuosos con el medio ambiente y saludables para los agricultores (por su manejo y aplicación) y para los consumidores finales de los productos frescos y/o transformados.

En este sentido, NBT es pionera en la comercialización de un producto de actividad fungicida, TUSAL, desarrollado y formulado por la empresa y basado en la actividad de dos cepas del hongo *Trichoderma*.

### **Mejorar la salud de las abejas**

Para el área de la producción agroalimentaria, cabría destacar también un producto biológico que puede ayudar tanto en el ámbito alimentario (miel) como el agrícola (protección de los polinizadores). Está basado en el uso del ARNi, un mecanismo natural para controlar la expresión de un gen, BioDirect™ Bee Health, que aporta un enfoque prometedor para mejorar la salud de las abejas y protegerlas de manera efectiva contra el destructivo ácaro de la *Varroa*.

La tecnología BioDirect™ está asociada a la plataforma biológica agrícola de Monsanto, que utiliza moléculas que se encuentran en la naturaleza para desarrollar su uso en la protección de cultivos frente a plagas, malezas y enfermedades. Esta tecnología proveería de una alternativa a los mitocidas no selectivos que se usan en la actualidad para reducir el daño producido por la *Varroa* en las colmenas.

El objetivo es lograr una población sana de abejas en el contexto de sistemas agrícolas productivos y ecosistemas prósperos, en los que también abordar la nutrición y manejo de colmenas, así como, el manejo de plagas, desarrollando un marco de difusión y educación entre agricultores y apicultores.

### **Atrayente biológico específico para la captura de la mosca de la fruta del Mediterráneo**

La mosca del Mediterráneo o mosca de la fruta es una de las plagas más dañinas en la actualidad y ocasiona importantes mermas económicas en las principales áreas frutícolas a nivel mundial. La tradicional estrategia de defensa basada en tratamientos insecticidas cercanos al período de cosecha está cada vez más cuestionada debido a los problemas toxicológicos y medioambientales que conlleva.

Cera Trap® es el atrayente biológico de Bioibérica específico para la captura de *Ceratitis Capitata*, la mosca del Mediterráneo. Consiste en una proteína líquida obtenida mediante un método exclusivo de hidrólisis enzimática, que posee un elevado poder de atracción frente a esta plaga. Además, está libre de insecticidas en su composición y no necesita la adición de ninguno en su uso en campo. Se aplica dentro de mosqueros, trampas que vienen cargadas con el volumen suficiente de cebo alimenticio para mantener el poder de atracción durante toda la campaña y que están preparadas para ser colgadas directamente en el árbol. Una vez las moscas entran en el mosquero mueren por ahogamiento en el líquido. Los resultados muestran que reduce significativamente la población de moscas y evita daños en la fruta.

- **Tipado molecular/genómico** de variedades/especies vegetales: secuenciación de novo de especies en peligro de extinción, el diagnóstico de enfermedades genéticas mediante la secuenciación de exomas o de regiones concretas, y la secuenciación de variedades de interés agrícola o ganadero.

#### **Caso de éxito:**

##### **Mejorar las condiciones de cultivo, incrementar el rendimiento y aumentar la calidad**

Las técnicas de tipificación molecular son útiles en la vigilancia y control de brotes porque permiten conocer las relaciones y similitud (clonalidad) entre aislados, identificar reservorios de patógenos y determinar vías de transmisión. Los métodos de tipificación basados en la secuenciación del ADN se utilizan para estudios epidemiológicos globales o para analizar la estructura poblacional de los microorganismos. Esto permite el seguimiento de las cepas que afectan a los cultivos o, incluso aquellas que afectan a especies animales proporcionando un mayor control y prevención de las enfermedades y de esta forma, manteniendo el rendimiento alto de los cultivos.

En cuanto al análisis genómico de variedades, la elaboración de mapas genéticos permite un mayor conocimiento de las especies a nivel molecular lo que hace que puedan mejorarse las condiciones de cultivo, incrementar el rendimiento y aumentar la calidad en base a sus características.

Un ejemplo de ello es el primer mapa genético de variedades trigo, creado por científicos de la Universidad Estatal de Kansas, con información detallada de las diferencias genéticas de una muestra mundial de diferentes líneas de trigo. El estudio incluye un total de 62 líneas de trigo de todo el mundo en las que se encuentran variedades modernas así como variedades locales que no han sido mejoradas a través de técnicas de reproducción. Esta técnica permite describir el impacto de las diferencias existentes en las funciones de decenas de miles de genes de trigo.

Según los resultados de una investigación realizada por expertos de la Universidad de Queensland, en las actuales variedades de trigo muchos genes han desaparecido a causa de la domesticación, genes que se pueden encontrar en los ancestros de las variedades modernas y que se pueden recuperar para mejorar la resistencia a las enfermedades, a los cambios de temperatura, a la sequía, etc. Los investigadores consideran que los genes del trigo antiguo pueden contribuir a garantizar el futuro trigo moderno gracias a esos genes desaparecidos.

- **Revalorización biotecnológica de residuos agrarios** para generar compuestos de alto valor añadido (moléculas funcionales, plásticos biodegradables, compuestos cabecera de síntesis para la industria química, entre otros).

#### **Caso de éxito:**

##### **Obtención de bioproductos a partir de residuos de la industria agroalimentaria**

Neol Bio se centra en el descubrimiento de soluciones a problemas industriales utilizando microorganismos, y en la creación de bioprocesos de aplicación en la industria química, agroalimentaria y del sector de los biocombustibles.

Neol Bio ha seleccionado microorganismos en la naturaleza que se alimentan con residuos y acumulan en pocas horas grandes cantidades de grasa o aceite en su interior. Una vez que se ha alcanzado la máxima acumulación de grasa, estos microorganismos se "cosechan" y se extrae la grasa de su interior, en un proceso muy similar a como se extrae el aceite de las aceitunas o de las semillas de girasol.

Esta plataforma biotecnológica, denominada MicroBiOil®, permite producir diferentes tipos de aceites microbianos y productos oleoquímicos. Frente a otras formas de producción de aceites, MicroBiOil tiene claras ventajas, entre las que destacan su sostenibilidad ya que los aceites se obtienen a partir de residuos y no se utilizan materias primas alimentarias ni tierras de cultivo. Además, se trata de un proceso continuo con alta productividad que no depende de la localización geográfica, el clima o las posibles plagas.

Gracias a los desarrollos biotecnológicos realizados por Neol Bio el proceso es muy flexible ya que se pueden utilizar distintos residuos como materia prima y generar un amplio rango de productos de alto valor añadido como aceites modificados (con diferentes longitudes en la cadena de ácidos grasos) y productos oleoquímicos (alcoholes grasos).

Las tecnologías desarrolladas por Neol Bio están protegidas por patentes que aseguran su exclusividad y confieren a la empresa una importante ventaja competitiva.

- **Obtención de variedades vegetales modificadas** para producir suplementos nutricionales en la planta:

#### **Caso de éxito:**

##### **El proyecto Golden rice:**

La xeroftalmia sigue siendo la causa principal de ceguera en niños en todo el mundo y suele ir asociada a malnutrición proteico-energética. Cada año, unos 500.000 niños de 40 países diferentes quedan ciegos y en torno a 14 millones sufren daños oculares a causa de un déficit de vitamina A.

La deficiencia de Vitamina A no solo provoca trastornos a nivel ocular sino también a nivel cutáneo como sequedad y xerosis; y genera asimismo trastornos en el crecimiento, en los órganos de los sentidos, anemia, infecciones y alteraciones en la reproducción (como consecuencia de su papel en la proliferación y diferenciación celular).

La tecnología del Golden Rice se basa en un principio simple: Las plantas de arroz poseen toda la maquinaria para sintetizar  $\beta$ -caroteno, pero ésta es muy activa en las hojas y se desactiva en el grano. Al añadir dos genes, una fitoeno sintasa (psy) de plantas y una fitoeno desaturasa (crt I) bacteriana, la ruta se reactiva y es capaz de acumular  $\beta$ -caroteno en el grano.

Gracias a esto, el Golden Rice es un arroz que expresa un  $\beta$ -caroteno (al cual debe su color), precursor de la Vitamina A, que se acumula en el endospermo del grano, ayudando a combatir la xeroftalmia y los problemas asociados a la falta de vitamina A, a través de la introducción de un alimento básico en aquellos países donde la incidencia de la enfermedad es mayor, que supliría las carencias nutricionales de este compuesto.

**Cultivos MG resistentes a plagas y tolerantes a herbicidas.** La ingeniería genética es conjunto de metodologías que permite transferir genes de un organismo a otro y expresarlos (producir las proteínas para las cuales estos genes codifican) en organismos diferentes al de origen. La ingeniería genética es lo que caracteriza a la biotecnología moderna que

implementa estas técnicas en la producción de bienes y servicios útiles para el ser humano, el ambiente y la industria.

#### **Caso de éxito:**

##### **Producir alimentos de manera sostenible para una población creciente**

A lo largo de la historia se ha producido un incremento de la cantidad y la calidad de los alimentos que a través de técnicas lentas y laboriosas de reproducción, se ha logrado mejorar la cantidad, contenido de nutrientes y textura. Sin embargo, en la actualidad existe una fuerte presión sobre la producción de alimentos que encara una mayor demanda por parte de la población en constante crecimiento y con dietas medias enriquecidas, al tiempo que hay una limitación de terreno agrícola disponible, agua para el riego y energía utilizada en el manejo de los cultivos o en la producción de los inputs que son necesarios, como son los fertilizantes.

Los cultivos modificados genéticamente pueden contribuir a abordar el reto de producir alimentos de manera sostenible para una población creciente. Ejemplo de ello lo encontramos en la creación de plantas tolerantes a herbicidas que facilitan el control de las malas hierbas que compiten con los cultivos en el uso de los recursos disponibles (agua, luz, suelo o nutrientes).

##### **Cultivos tolerantes a estrés hídrico**

Monsanto ha desarrollado híbridos de maíz que incorporan la característica biotecnológica de tolerancia a sequía. Esta tecnología está diseñada para ayudar a las plantas a resistir el estrés de sequía y minimizar el riesgo de fallo del cultivo en condiciones de sequía.

Los híbridos de maíz DroughtGard™ son parte de un enfoque de sistema de cultivo que combina las mejores recomendaciones agronómicas, germoplasma y la característica biotecnológica de tolerancia a sequía. Están diseñados para que la planta se adapte al estrés de sequía, use eficientemente la humedad disponible del suelo y proporcione la oportunidad de ayudar a minimizar la pérdida de rendimiento por efecto de la sequía.

## **1.2. Producción animal**

- Desarrollo de **nuevas vacunas para animales** de granja, incluyendo la producción piscícola.

#### **Caso de éxito:**

##### **Nuevas vacunas, nuevos procesos**

La acuicultura supone una potente industria nacional. La producción de pescados de acuicultura en la Unión Europea en 2013 fue de 665.391 t, con un valor total en primera venta de aproximadamente 2.861 millones de euros. El aumento de la densidad de animales en las granjas fruto de esta intensificación provoca, sin embargo, una mayor concentración de patógenos y con ellos la aparición enfermedades en los peces. Los expertos estiman que un 20% de la producción acuícola se pierde debido a la aparición de enfermedades.

Algunas de las principales enfermedades que causan esas importantes pérdidas en el sector son objeto de estudio en los proyecto AQUAFLY, que lidera Bionaturis y con participación de la Universidad de Cádiz, muy implicada en acuicultura, y parcialmente financiado por la Corporación Tecnológica de Andalucía, o TARGETFISH, proyecto del 7 Programa Marco de la Unión Europea con participación de Bionaturis en el marco de un consorcio internacional de primer nivel.

La investigación y el desarrollo en estos proyectos se centra en el uso de la plataforma de producción FLYLIFE de Bionaturis para buscar alternativas más eficaces y sostenibles de

vacunación profiláctica y terapéutica de peces de cultivo, principalmente en el uso de fórmulas orales que eviten tener que vacunarlos manualmente. La plataforma FLYLIFE utiliza larvas de insectos como biorreactores para la fabricación de fármacos biológicos.

Esta estrategia ha logrado consolidarse en el desarrollo de una vacuna comercial contra una enfermedad bacteriana en salmones cultivados. El precio de esta vacuna oral en desarrollo, propiedad de una multinacional de salud animal, no admite su producción mediante técnicas clásicas con bajo rendimiento. La producción se ha encargado a Bionaturis, que ya ha liberado lotes de la vacuna (BNT012) para tres ensayos en salmones en Chile, dos concluidos con éxito y un tercero en ejecución.

#### **Vacuna contra la bursitis aviar**

La bursitis aviar o enfermedad de Gumboro afecta a las aves de producción prácticamente en todos los países donde hay industria avícola ya que es altamente contagiosa. Se trata de una enfermedad viral con importantes efectos sanitarios y económicos, ya que la inmunodepresión que causa redundante de forma directa en un descenso de los índices productivos. La capacidad de mutación y resistencia del virus se ha traducido en la aparición de nuevas cepas más agresivas.

La vacuna VLP multivalente de Bionaturis se ha diseñado en la plataforma FLYLIFE, que ofrece ventajas como la adaptabilidad en el número de dosis y la rapidez de fabricación, entre otras. Actualmente, están previstos los ensayos confirmatorios. La plataforma de Bionaturis hará sostenible la producción comercial de esta vacuna mientras que el diseño del principio activo aumentará el nivel de protección de las vacunas actuales, dando cobertura a nuevas cepas muy virulentas.

#### **Vacuna contra la fiebre porcina clásica**

La peste porcina clásica es una enfermedad que afecta tanto a cerdos domésticos como salvajes y fue descrita por primera vez en el siglo XIX. Se trata de una patología que causa serios perjuicios económicos a las explotaciones ya que puede suponer la morbilidad de entre el 50 y el 90% de la cabaña. Cuando se detecta un brote –que es de declaración obligatoria- se sacrifican e inmovilizan animales.

La vacuna recombinante de Bionaturis contra la fiebre porcina clásica, gracias a las ventajas de la plataforma FLYLIFE, introduce la posibilidad de fabricación del número justo de dosis para controlar brotes de la enfermedad en cualquier región, solventando los problemas de fabricación y suministro de las alternativas comerciales. Actualmente, se encuentra en fase de prueba de concepto in vivo.

- **Obtención y validación de ingredientes funcionales** (ácidos grasos, péptidos bioactivos, prebióticos y probióticos) para ganadería.

#### **Caso de éxito:**

##### **Modulines para cerdos y aves: Complemento nutricional de base peptídica para incrementar la productividad del ganado (BNT006)**

BNT006 es una formulación cuyo diseño se basa en imitar la forma natural que tienen los mamíferos de estimular el desarrollo del sistema inmune tras el nacimiento. Se ha concebido como un aditivo alimentario para su uso en granjas comerciales de aves y cerdos.

En todas las granjas hay animales que no maduran el sistema inmune al ritmo adecuado para quedar protegidos de infecciones en granjas con un nivel sanitario aceptable. En estas granjas, gran parte de los animales pueden con la presión de los patógenos circulantes. Pero un grupo de animales “rezagados” es sensible a las infecciones que luego se encargan de diseminar a otros animales.

Este producto de Bionaturis en su versión para aves o cerdos contribuye a eliminar estos focos de infección y puede administrarse vía oral para disminuir el estrés de los animales. Los ensayos realizados en granjas experimentales y de producción han mostrado la mejora en los parámetros productivos de los animales tratados, con menor número de animales “rezagados”, mejor índice de conversión alimentaria en la población y aumento en el ritmo de ganancia de peso.

Este producto, con resultados avalados por una gran cantidad de experimentos en laboratorio y en campo, se hace muy atractivo en un contexto en el que está limitando el uso de antibióticos en sanidad animal para evitar la aparición y diseminación de patógenos resistentes que pueden llegar a humanos. BNT006 es fruto de una colaboración comercial entre Bionaturis y una empresa mexicana.

- **Tipado molecular de razas** de animales de granja, con técnicas que ofrezcan resolución inter-específica (taxonómica) e intra-específica (genealógica), de forma que constituya una herramienta universal y versátil.

#### **Casos de éxito:**

##### **Estudios de variabilidad genética mediante análisis de marcadores moleculares para la identificación y gestión de poblaciones de animales domésticos y salvajes**

Esto permite estudiar así la variabilidad genética de poblaciones y gestionar el flujo más adecuado de animales entre poblaciones, evitando con ello fenómenos relacionados con la depresión consanguínea, lo que contribuye a mantener la sostenibilidad y equilibrio de la biodiversidad.

Innovación en Gestión y Conservación de Ungulados S.L. (Ungulados) es una empresa cuya actividad principal es el asesoramiento, análisis de riesgos e investigación de carácter aplicado en explotaciones cinegéticas (de caza) y ganaderas, orientada a la mejora integral de las explotaciones mediante el desarrollo de medidas de manejo, sanitarias y de gestión, que mejoren la sostenibilidad y sanidad de las explotaciones.

Una de las herramientas biotecnológicas que desarrollan, en colaboración con la Universidad de Extremadura, es la estimación de la variabilidad genética dentro y entre poblaciones, de los niveles de consanguinidad en cada población estudiada y el cálculo de las distancias genéticas entre poblaciones. Esta información es de gran importancia en la gestión de explotaciones cinegéticas y ganaderas para desarrollar medidas de manejo que eviten fenómenos relacionados con la depresión consanguínea.

La mejora genética de una población favorece diferentes parámetros productivos, sanitarios y de calidad. Otros aspectos a destacar desde el punto de vista de la aplicación de la biotecnología es el desarrollo de métodos de diagnóstico de procesos infecciosos y parasitarios basados en la aplicación de técnicas de biología molecular, que permite alcanzar resultados más rápidos y fiables que con los métodos de diagnóstico tradicionales.

##### **Sistema de Bioidentificación de Animales (domésticos y ganaderos)**

CanID de Biogenetics es una tecnología superior al tradicional barcoding de identificación de animales que ofrece la posibilidad de un control inter e intra específico e incluso racial.

Esto permite sustituir a los sistemas tradicionales de identificación de animales (crotales, chips, etc...) aportando prestaciones muy superiores a un coste de aplicación menor, con una total seguridad en la identificación del animal.

Adicionalmente, CanID en versión chip aporta a la identificación individual otros aspectos complementarios de interés como identificación de enfermedades hereditarias (selección

mejoramiento), control genealogías (pedigrees), o control microbiológico de la muestra. Permitiendo en este último caso una gestión seria de la problemática generada por la presencia de heces en la vía pública. Permitiendo una gestión precisa y eficiente de la amenaza para la salud pública que constituye (identificación de riesgos y control epidemiológico) y no únicamente como una herramienta coercitiva para el cumplimiento normativo o desde un enfoque higiénico-sanitario.

- **Revalorización biotecnológica de residuos para generar compuestos de alto valor añadido** (moléculas funcionales, plásticos biodegradables, compuestos cabecera de síntesis para la industria química, entre otros).

Caso de éxito:

#### **Producción sostenible de pienso funcional y seguro a partir de residuos alimentarios**

El proyecto NOSHAN se enmarcó en el aprovechamiento de residuos alimentarios (subproductos de la industria alimentaria: frutas, hortalizas y productos lácteos) como materia prima para la producción de piensos funcionales y seguros.

El Centro Tecnológico Leitat coordinó el proyecto europeo NOSHAN, en el que colaboraron 12 instituciones europeas, cuyo objetivo fue investigar en tecnologías y procesos para transformar residuos alimentarios en piensos funcionales para alimentación animal de manera económica, con un reducido coste energético y permitiendo la máxima valorización de los residuos de partida.

El valor nutricional, la funcionalidad y la seguridad fueron parámetros clave que se monitorizaron a lo largo de todo el proyecto para garantizar que el pienso final es de calidad y cubre las necesidades nutricionales de los animales.

En primer lugar, NOSHAN caracterizó completamente un total de 42 fuentes de residuos alimentarios procedentes de plantas, frutas, cereales y lácteos, por su potencial composición nutricional y compuestos de interés, creando un amplio catálogo de residuos agroalimentarios, seleccionando los residuos, más interesantes para ser procesados como materia prima. Se creó una base de datos pública (<http://www.noshan.eu/index.php/en/food-waste-database-register>) con el objetivo de que toda la comunidad científica pudiera beneficiarse de las caracterizaciones llevadas a cabo durante el proyecto.

Se desarrollaron tecnologías de procesado del pienso así como tecnologías de obtención de compuestos biofuncionales:

- Péptidos bioactivos con propiedades antioxidantes procedentes de torta de prensado de colza.
- Oligosacáridos derivados de pectinas con propiedades prebióticas.
- Compuestos con propiedades antioxidantes de torta de prensado del aceite de oliva.

Los ingredientes se formularon y a través de estudios in vivo, con animales monogástricos (cerdos y pollos), se testó tanto el crecimiento de los animales, como su bienestar y la calidad de los productos alimentarios, para validar la eficacia, el valorar nutricional y las propiedades saludables, demostrando que se trataban de buenos sustitutos para la materia prima de gran consumo.

Entre los resultados para los ingredientes biofuncionales, se demostró que mejoraban los análisis zootécnicos y la salud animal. Los ingredientes funcionales desarrollados para piensos derivados de residuos alimentarios se destinan a necesidades específicas de los animales, como el fomento de la salud o la prevención de enfermedades.

- Desarrollo de **herramientas moleculares para diagnóstico de enfermedades** en animales de granja que permitan la detección y el tratamiento en fases tempranas.

**Caso de éxito:**

**Diagnósticos y planes de saneamiento en explotaciones animales**

La rapidez en la intervención de los animales es de suma importancia para limitar el impacto de las enfermedades infecciosas y su introducción en el ganado. Anteriormente los agricultores eran capaces de detectar cualquier tipo de anomalía que pudiese afectar a cada uno de ellos. Sin embargo existen sistemas de producción animal, que poseen contacto limitado con los animales o poseen un elevado número de cabezas de ganado de forma que requieren alertas tempranas, rápidas y fiables que aseguren la detección de anomalías en la salud de cada animal y permitan su resolución.

El proyecto RAPIDIA, en el que participa INGENASA, está dirigido a resolver este problema trabajando en una alerta rápida de enfermedades en los animales gracias a un sistema de monitoreo a tiempo real, asistido por ordenador y no invasivo (NGTS-ON). El objetivo es detectar y limitar las infecciones en su fase temprana, a través de parámetros como la temperatura corporal, la ingesta de alimentos y el consumo de agua. Además, con el fin de hacer un buen diagnóstico, el muestreo es más que esencial, teniendo siempre en cuenta el bienestar de los animales.

El objetivo del proyecto dentro de este campo va dirigido a proporcionar procedimientos de muestreo no invasivos y fáciles de obtener que, además, incluyen métodos que permiten la prueba de un mayor número de individuos. Dado que los métodos moleculares, cada vez más importantes para el diagnóstico de campo, la extracción y la manipulación de ácidos nucleicos son parte de la evaluación.

Las preparaciones son evaluadas mediante métodos de bajo coste que pueden ser utilizadas para enfermedades exóticas de alto impacto sin preocuparse por la descontaminación. Además se consigue reducir el tiempo de muestreo lo que facilita el bienestar de los animales y evita el estrés.

- Desarrollo y perfeccionamiento de tecnologías de **soporte a la investigación y desarrollo de fármacos veterinarios** (genómica, proteómica, modelos animales y celulares, etc.).

**Caso de éxito:**

**Modelos animales para entender el organismo**

El modelo animal del pez cebra posee homólogos funcionales de numerosos genes implicados en enfermedades. Tecnologías de edición del genoma como CRISPR/Cas9 permiten la generación de mutantes/modelos de enfermedades genéticas para una comprensión más profunda de la biología de la enfermedad y el descubrimiento de fármacos de alto rendimiento.

ZeClinics ofrece experiencia en la manipulación genómica y la biología del pez cebra para la generación de mutantes, transgénicos, líneas knock-out y knock-in y fenotipado; de forma que estos pueden ser utilizados para los exámenes de drogas personalizados y la investigación biomédica.

**Modelos para estudiar la incidencia de los probióticos en el microbioma intestinal**

En esta misma línea, LEITAT participa en el proyecto METASIN aportando los modelos mencionados para estudiar la incidencia de los probióticos en el microbioma intestinal y su efecto en la funcionalidad de la barrera intestinal. Del mismo modo, los modelos del epitelio intestinal se utilizan para el estudio de biodisponibilidad de compuestos activos.



Los productos desarrollados en METASIN, con las microalgas de AlgaEnergy como ingrediente funcional, serán una alternativa natural al tratamiento del síndrome metabólico.

## 2. Industrias transformadoras

- Desarrollo y validación de **nuevos ingredientes funcionales** (ácidos grasos, péptidos bioactivos, fitoquímicos, prebióticos y probióticos).

### Casos de éxito:

#### **Nuevos ingredientes alimentarios para nutrición infantil que ayuden en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC)**

Neuron Bio trabaja con tres de las principales multinacionales especializada en el desarrollo de nuevos ingredientes alimentarios. A lo largo de estos años, ha buscado aportar evidencias científicas sobre ingredientes para ser incluidos en nutrición infantil gracias a su efecto sobre el desarrollo del sistema nervioso central (SNC).

Gracias a su plataforma integrada de desarrollo de nuevos fármacos e ingredientes funcionales, Neuron Bio identificó una serie de compuestos que mostraron mayor capacidad de penetración en el cerebro y plasticidad neuronal en cultivos celulares y en modelos animales como el pez cebra, el ratón y la rata.

Derivados de estos trabajos, se han obtenido nuevos ingredientes y mezclas de ellos que favorecen el desarrollo del SNC y la plasticidad neuronal en neonatos y juveniles, pudiendo estar implicados finalmente en procesos de aprendizaje.

#### **Ingrediente funcional que mejora la movilidad y la salud de las articulaciones**

Mobilee® es el primer ingrediente funcional con evidencia científica que mejora la movilidad y la salud de las articulaciones, con una alta concentración en ácido hialurónico y otros componentes como colágeno y polisacáridos. Es un producto innovador, beneficioso, desarrollado por Bioibérica, y que el organismo asimila de forma natural.

Los estudios han evidenciado científicamente que la toma diaria de Mobilee® durante al menos dos meses, mejora la movilidad articular y muscular, reduce las molestias y la inflamación articular, lubrica las articulaciones e incrementa la fuerza muscular.

Se trata del primer **Novel Food** (nuevo alimento) de España que ha sido aprobado por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria de la Unión Europea (EFSA) y la FDA de Estados Unidos (Food and Drug Administration). Estas distinciones determinan que es seguro incorporar este ingrediente a una amplia gama de complementos dietéticos, alimentos y bebidas, otorgándole el estatus de seguridad GRAS (Generally Recognized as Safe). Y permite que se pueda incorporar en complementos dietéticos y en productos lácteos de consumo diario.

#### **Alternativa natural a la terapia antibiótica para la prevención y tratamiento de la mastitis**

La Organización Mundial de la Salud recomienda la lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de edad del bebé, debido a que la leche materna aporta todos los nutrientes y componentes necesarios para el adecuado desarrollo y crecimiento infantil. Especialmente durante las primeras semanas de la lactancia materna, las mujeres pueden experimentar una serie de problemas, como el dolor en mama y pezones, grietas del pezón y mastitis. Estos problemas hacen difícil la lactancia y, en algunos casos, conducen al abandono precoz e indeseado de la misma.

Biosearch Life, empresa biotecnológica con vocación innovadora a nivel global, está presente en el mercado nacional e internacional en los sectores farmacéutico, dietético y

de alimentación funcional, con su propuesta de valor en servicios y en productos que giran en torno al concepto de vida saludable.

Biosearch Life ha identificado y aislado varias bacterias de la leche materna con actividad probiótica (Hereditum®), que participan en la protección y el bienestar de niños y adultos. Estas cepas de leche materna han sido seleccionadas, de entre cientos, por sus excelentes capacidades y propiedades probióticas y han probado científicamente beneficios para la salud.

En concreto, varios ensayos clínicos demuestran que su cepa probiótica *Lactobacillus fermentum* Lc40 (CECT5716) reduce significativamente la carga de *Staphylococcus* en la leche materna, contribuyendo a restablecer el equilibrio de la flora mamaria y logrando una lactancia más cómoda y sin dolor. Además, el consumo de esta cepa probiótica durante la lactancia reduce, de forma notable, el riesgo de padecer mastitis, protegiendo así, no sólo a la madre sino también al bebé, al ser la mastitis la principal causa médica de interrupción de la lactancia.

*Lactobacillus fermentum* Lc40 (CECT5716) ha sido el primer producto probiótico en el mercado dirigido al tratamiento y prevención de la mastitis. Importantes grupos farmacéuticos internacionales, líderes en los mercados del cuidado de la salud y el bienestar, comercializan el producto, como complemento alimenticio, en numerosos países en Europa, Asia y Oceanía.

### **Ingrediente funcional que ayuda a prevenir la carencia de hierro**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la deficiencia de hierro es el trastorno nutricional más común y extendido en todo el mundo. Afecta a 2000 millones de personas (casi un 30% de la población mundial sufren anemia), muchas de ellas por culpa de unos niveles de hierro insuficientes.

Para evitar efectos secundarios (alteración del sabor de los alimentos, cambios en la coloración dental y ardor de estómago) se fortificaban los alimentos con dosis reducidas que no cubrían la dosis diaria necesaria.

La empresa biotecnológica española AB-Biotics, especializada en el desarrollo de probióticos y otros ingredientes funcionales, ha desarrollado AB-Fortis: un sistema de hierro encapsulado patentado que proporciona la cantidad diaria recomendada de hierro en una sola dosis, evitando los efectos secundarios clásicos.

Los ensayos clínicos en humanos han demostrado que el hierro que contiene AB-Fortis se absorbe bien a nivel intestinal, de forma equivalente al hierro que consumió un grupo de pacientes en forma de sulfato ferroso (sal de fortificación más comúnmente usada).

Multinationales importantes en la elaboración de ingredientes y sabores alimentarios han utilizado este producto para enriquecer alimentos y complementar productos como lácteos, bebidas, alimentos de los bebés o cereales, especialmente en América Latina y en Asia, pero también en otras regiones como Europa y Estados Unidos, donde la deficiencia de hierro es muy común entre los niños y las mujeres embarazadas.

- Obtención de **nuevos fermentos para las industrias alimentarias**.

#### **Casos de éxito:**

##### **Cerveza libre de gluten**

Según la Federación de Asociaciones de Celíacos de España hay 40.000 pacientes celíacos diagnosticados, con un crecimiento anual del 15%, que se caracterizan por la intolerancia permanente al gluten, una proteína presente en el trigo, la cebada, el centeno

y algunas variedades de avena, cuya ingesta produce en los intolerantes una lesión en la mucosa del intestino delgado.

En consecuencia, los celíacos no pueden ingerir ningún alimento que contenga estos cereales. Algunos de estos alimentos son tan básicos como el pan o la pasta, rebozados, platos precocinados, pasteles y dulces o cerveza. Partiendo además de que los productos para celíacos son escasos, caros, y en muchas ocasiones no muy conseguidos.

Desde Biomedal gracias a su método sencillo de control interno de detección de posible toxicidad de alimentos para celíacos, se vio la oportunidad de implantación de un proceso que permitiera eliminar o evitar los péptidos tóxicos de cebada para llevarlas por debajo del nivel permitido (20 ppm) mediante el suministro de un servicio de control de calidad del proceso de producción de la cerveza: GlutenTox, lo que ayudó a obtener una cerveza segura para su consumo por celíacos.

- **Mejora genética de fermentos**, bien por técnicas clásicas (hibridación, mutagénesis dirigida o espontánea) o moleculares.

#### **Casos de éxito:**

La ciencia de la fermentación tiene un origen sencillo pero se basa en biotecnología muy avanzada. Es un proceso de oxidación realizado por enzimas y microbios naturales, que elimina determinadas bacterias y microorganismos, en un entorno controlado y a una temperatura concreta. El efecto de éstos hace variar la composición del producto inicial, creando nuevos nutrientes.

#### **Levaduras, herramienta esencial de las fermentaciones**

Las levaduras y las bacterias probióticas producen alimentos fáciles de digerir con gran contenido nutricional. Por ejemplo, los lactobacilos son unas bacterias beneficiosas que crecen en alimentos fermentados como el queso y el yogur y ayudan a producir ácidos grasos de cadena corta útiles para el sistema inmunitario del organismo.

*Saccharomyces cerevisiae* es la especie de levadura responsable principal de la fermentación vínica, y ha sido utilizada por el hombre desde la más remota antigüedad para la elaboración de distintos alimentos, como el pan, la cerveza y el vino.

Tradicionalmente, los vinos se obtenían por fermentación de los mostos producida gracias a la presencia natural de levaduras en las uvas y en las bodegas. Estos procesos de fermentación espontánea eran llevados a cabo por levaduras naturales de la especie *Saccharomyces cerevisiae*, que se encontraban presentes en el mosto de manera aleatoria y poco reproducible, lo que ocasionaba con frecuencia fermentaciones incompletas y vinos de calidad poco reproducible.

Se ha avanzado mucho en el aislamiento, caracterización y comercialización de cepas de levaduras vínicas naturales de distintas zonas enológicas que los bodegueros pueden comprar y añadir al mosto de manera controlada. Esta adición de una levadura comercial disminuye el riesgo de paradas de fermentación, produce una mayor estabilidad microbiológica durante el proceso y garantiza una fermentación más eficiente.

El uso de levaduras comerciales aporta una mayor continuidad en la calidad de los vinos obtenidos puesto que, al crecer en el mosto, la levadura no solo transforma los azúcares procedentes de la uva en etanol sino que también aporta otros productos de su propio metabolismo. Entre ellos cabe mencionar el glicerol, responsable del cuerpo de los vinos, o multitud de compuestos aromáticos, todos ellos importantes para la calidad del producto final. El uso de levaduras comerciales seleccionadas por su adecuación para la producción de vinos concretos permite obtener vinos de la calidad deseada de una forma mucho más reproducible cosecha tras cosecha.

La selección de levaduras propias de cada denominación de origen en base a su eficiencia tecnológica haría que las bodegas puedan utilizarlas para llevar a cabo fermentaciones con mayor estabilidad microbiológica y, por tanto más seguras, sin renunciar al uso de levaduras autóctonas que contribuyen a garantizar la continuidad de las propiedades y la calidad típicas de cada vino.

### **Nuevos aditivos naturales con propiedades beneficiosas**

El área de alimentación funcional de IUCT trabaja en el desarrollo de nuevos aditivos naturales con propiedades antioxidantes, gelificante, emulsionante y tensoactiva, y ha conseguido los primeros productos obtenidos en procesos fermentativos que cumplen las expectativas funcionales deseadas.

En concreto se trata de nuevos exopolisacáridos de alto peso molecular obtenidos mediante fermentación de bacterias halófilas. Una de las grandes ventajas de estos productos es que, al tratarse de fermentaciones de microorganismos extremófilos, no son patógenos.

- **Obtención y/o mejora de las propiedades tecnológicas de aditivos**, aromas, enzimas o coadyuvantes alimentarios.

#### **Casos de éxito:**

### **Nuevos ingredientes derivados del olivar con propiedades saludables**

INNOVAOLEO es una empresa dedica en exclusiva al desarrollo de ingredientes derivados del olivo. Es el resultado de una alianza estratégica entre Natac y Oleícola El Tejar, una cooperativa de segundo grado que procesa aproximadamente el 15% de la biomasa mundial del olivar. Gracias a esta alianza y a un importante esfuerzo de I+D, ha sido posible poner a disposición del mercado ingredientes derivados del olivo muy innovadores y con alto valor añadido, destinados a la industria farmacéutica, alimentación humana, cosmética y nutrición animal.

¿Por qué olivo? El olivo, corazón de la dieta mediterránea, es conocido y apreciado por sus numerosas e indiscutibles propiedades saludables, como por ejemplo la salud cardiovascular, control del estrés oxidativo y la inflamación crónica, entre otras.

Natac ofrece una amplia gama de extractos de olivo con altas concentraciones en distintos tipos de polifenoles (como la oleuropeína que mejora la inmunidad o el hidroxitiroso con propiedades antioxidantes y anti-envejecimiento), ácidos triterpénicos (como el ácido oleanólico o el ácido maslínico, con actividad anticancerosa y reducción de la disfunción endotelial) o concentrados de aceite de oliva, cuya eficacia está avalada por estudios preclínicos y clínicos para alimentación humana, y pruebas en animales de granja - acuicultura y terrestres- para los aditivos destinados a nutrición animal.

De ellos destaca ALLOLIVE, un ingrediente de olivo que concentra todos los compuestos fitoquímicos descritos en la planta en un solo extracto, lo que lo convierte en un extracto altamente innovador y más efectivo que los extractos de olivo tradicionales. El ingrediente es un novedoso y revolucionario concepto de extracto que se basa en la concentración simultánea de los distintos compuestos fitoquímicos contenidos en el fruto y la hoja y que respeta el perfil natural original del olivo y aumenta significativamente la efectividad del extracto. Se presenta en formato polvo y es adecuado para la formulación de complementos alimenticios (cápsulas de gelatina dura, comprimidos, etc.).

- Desarrollo de **métodos moleculares** para el **monitoreo de fermentaciones industriales**.

#### **Casos de éxito:**

## **Metagenómica, control de las comunidades bacterianas en procesos fermentativos a nivel industrial**

La Metagenómica es un campo de estudio que tiene como objetivo principal evaluar la estructura de comunidades microscópicas que coexisten en espacio y tiempo examinando la diversidad de especies. Esta técnica está basada en la secuenciación de todos los genomas microbianos presentes en una muestra, lo cual evita la necesidad de aislar y cultivar cada especie microbiana de manera individual.

Por otra lado, la Metatranscriptómica ofrece la oportunidad de secuenciar de manera aleatoria RNAs mensajeros (mRNAs), proporcionando una herramienta muy potente para entender la regulación de procesos complejos en comunidades microbianas. El estudio del Metatranscriptoma mediante técnicas de secuenciación masiva nos permite obtener los perfiles de expresión de una población microbiana completa.

Con la utilización de la Metagenómica y la Metatranscriptómica podemos obtener información sobre la actividad metabólica de comunidades microbianas. Esta información puede ser utilizada para mejorar la calidad, funcionalidad y seguridad en la industria alimentaria, así como para controlar la evolución de dichas comunidades en procesos fermentativos a nivel industrial.

Si tomamos, por ejemplo, la fermentación que ocurre durante el proceso de producción del vino, mediante esta técnica es posible controlar en qué momento se está produciendo la fermentación maloláctica (producida por levaduras) y la fermentación alcohólica (producida por bacterias), las cuales dependiendo del tipo de vino que se esté elaborando requieren que estén separadas o juntas. También dependiendo de la cepa de levadura que prevalezca durante el proceso de fermentación, se desarrolla un tipo de aroma u otro, por lo que estos procesos de fermentación además de estar controlados, pueden mejorarse.

En el caso de la fermentación necesaria en la producción de las aceitunas de mesa, para reducir su intenso sabor amargo debido a las propiedades de la oleuropeína y otros polifenoles que forman parte de su composición, el control de la implantación de las bacterias acidolácticas durante el proceso es esencial para tener la calidad esperada al final del proceso.

## **Levaduras específicas de denominación de origen para la mejora en enología: proyecto Velflor**

El vino tiene tres características fundamentales que le distinguen: su color, su aroma y su "palatabilidad". Aunque existen vinos de diversos tipos, todos ellos deben estar libres de sabores y olores desagradables y, además, incorporar algunos sabores y olores que el consumidor asocie al producto o la marca en cuestión.

Se considera de gran utilidad y de interés socio-económico el conocimiento de la microbiota y la selección de levaduras adaptadas a las condiciones ambientales de cada zona, así como la búsqueda de propiedades diferenciales, propias y ventajosas que ayuden a una mayor diferenciación y diversificación de los vinos elaborados en DO con crianza biológica.

Debido a la falta de tecnología o a problemas de acceso a la misma, las bodegas no suelen incidir en uno de los principales factores de influencia en las características del vino: las levaduras. Las consecuencias, entre otras, son la falta de tipicidad, la heterogeneidad del producto final, la presencia de contaminaciones, o paradas de la fermentación.

Bionaturis realizó entre 2006 y 2008 una colaboración con bodegas locales para la caracterización biológica de las levaduras de la denominación de origen lo que permitió producir vinos con el color, olor o sabor que se deseaba mediante programas de selección

de cepas autóctonas potenciadoras del carácter único de vinos jóvenes para el paso de fermentaciones espontáneas a fermentaciones controladas. Esta innovación –que contó con financiación de Corporación Tecnológica de Andalucía, el Ministerio de Ciencia y Tecnología y la Agencia IDEA- supone una mejora de la homogeneidad y calidad de los vinos, así como un significativo ahorro de costes en las distintas etapas de crianza biológica de los caldos.

- Desarrollo de métodos moleculares, inmunológicos y/o genómicos para el control de **calidad, autenticidad** (evitando fraudes y adulteraciones) y **seguridad alimentaria** (detección de microorganismos alterantes o patógenos, detección de virus).

#### **Casos de éxito:**

##### **Leche segura, evitando fraudes**

Una multinacional agroalimentaria de gran relevancia internacional tenía necesidad de identificar un fraude en el suministro de leche cruda a sus plantas productivas en Latinoamérica pues en ocasiones encontraron que venía adulterada al mezclarse con suero de quesería.

El glicomacropéptido de caseína denominado cGMP se produce por degradación mediante bacterias de la caseína, lo que en la mayor parte de las ocasiones se produce a lo largo del proceso de fabricación de quesos. El incremento de su concentración en leche suele ser un indicativo de adulteración. Otros procesos degradativos relacionados con la actividad de bacterias presentes en los productos lácteos son también capaces de incrementar la concentración de cGMP, pero no de forma tan elevada.

Operon desarrolló un test inmunocromatográfico en un solo paso para su detección en leche. Este test rápido e inmunológico es muy sensible, lográndose detectar niveles de cGMP que podrían indicar adulteraciones del 4% de suero de queso en leche, e incluso si las condiciones de ordeño, conservación, transporte y procesado son óptimas, podría llegarse hasta un 2% o un 1% de umbral de detección. El test está disponible a nivel mundial para toda la industria alimentaria que usa la leche como materia prima.

- Desarrollo de métodos biológicos para **eliminación de residuos industriales mediante selección y/o mejora de microorganismos** (por ejemplo, depuración de aguas residuales de la industria alimentaria).

#### **Casos de éxito:**

##### **Residuos de cerveza para productos adelgazantes**

AB-Biotics y una compañía cervecera catalana de relevancia en el ámbito nacional utilizaron los residuos de levadura que genera la elaboración de cerveza para extraer un producto adelgazante que es capaz de bloquear, de forma selectiva, la absorción de las grasas de la dieta a nivel intestinal.

Los estudios clínicos en pacientes con sobrepeso han demostrado que el consumo diario de este producto se traduce en una reducción relevante de peso, gracias al bloqueo de la absorción de grasas, preservando la absorción de aquellas de las que el cuerpo requiere un aporte: vitaminas liposolubles y ácidos grasos insaturados, entre otras. Dicho mecanismo de acción goza de una fuerte documentación in vitro así como estudios en modelos animales.

La cervecera produce semanalmente 220 toneladas de residuos de levadura de cerveza por la producción de esta bebida. Hasta ahora, su destino natural era el desecho como residuo o su aprovechamiento para alimentación animal. La alianza con AB-Biotics les ha

permitido encontrar una alternativa de mayor valor añadido para estos componentes y con uso de valor en el campo sanitario.

### **Valorizaciones de residuos que provienen del tratamiento de aguas residuales**

El agua es un recurso escaso y con una demanda creciente. Esto ha forzado la necesidad de desarrollar y crear líneas de investigación para la generación de mecanismos en la gestión y protección del agua en términos tanto cualitativos como cuantitativos, la reducción de su uso/abuso, su reutilización a través de la investigación o el desarrollo de tratamientos avanzados del agua residual. La sobreexplotación por tanto ha provocado la necesidad de minimizar su consumo, y promover su recuperación y reutilización.

En este contexto se plantea el proyecto ITACA, cuya finalidad es depurar eficientemente todo tipo de aguas residuales, tanto industriales como municipales, con una calidad tal que las convierta en cien por cien reutilizables, con el reaprovechamiento total tanto de las sustancias valiosas presentes en el recurso hídrico, como de los subproductos generados, con un residuo final nulo, mediante procesos autosuficientes desde el punto de vista energético y operacional.

Una de las metodologías de valorización se basa en la producción de bioplásticos mediante cultivos microbianos y la utilización de cepas productoras de biopolímeros, que utilizan como sustrato los residuos seleccionados en el marco del proyecto.

- Procesado y **conservación de los alimentos** mediante bacteriocinas o mediante prolongación de la vida útil de los alimentos/productos.

#### **Caso de éxito:**

##### **Antiguas necesidades, nuevos envases**

Actualmente, el envasado de los alimentos tiene dos retos: reducir el gran impacto medioambiental que originan toneladas de restos de envases y conseguir una mayor duración de los alimentos que contienen.

El proyecto BIOCOMPLACK tiene como objetivo lograr envases alimentarios de base biológica, biodegradables, y compostables mejorando las propiedades de barrera en 100 veces en comparación con otros envases “biobasados”. Esto permite alargar en un 300% el tiempo de conservación de los alimentos contenidos en su interior, ampliando su vida útil.

Lo innovador de estos envases es que están confeccionados con una estructura multicapa de PLA, reforzada con arcillas orgánicas que aportan conservantes naturales al alimento, y con nanocristales de celulosa para lograr excelentes propiedades de barrera al oxígeno y al vapor de agua.

BIOCOMPLACK es una clara alternativa de futuro a los envases, que traerá beneficios para los consumidores, el medioambiente y las empresas que lo implementen en sus productos.

Estos particulares recipientes que provienen de la biomasa –al ser elaborado con varias capas de film de PLA y adhesivo reforzado con nanocristales de celulosa- asumirán el reto de alargar el tiempo de vida y conservación de los alimentos que contengan, y permitirán reducir el impacto medioambiental originado por los residuos de toneladas de envases convencionales elaborados con derivados del petróleo. En concreto, mejorarán hasta en 100 veces las propiedades de barrera de otros envases, lo que se traduce en que el oxígeno y la humedad no alcanzarán el producto de su interior y el alimento tardará más tiempo en ponerse en mal estado.

### **Microrganismos para conservar**

BIOPOLIS ha elaborado una línea de microorganismos y compuestos como bioconservantes que permiten mejorar la vida útil y la calidad organoléptica y microbiológica del producto, mediante dichos microorganismos. Esta línea ha permitido a distintas entidades mejorar y optimizar los procesos de elaboración y conservación de pescados.

### **3. El consumidor**

- Desarrollo de **herramientas de nutrición “de precisión”** (paneles de biomarcadores) basados en nutrigenómica, nutrigenética, epigenómica y metabolómica.

#### **Casos de éxito:**

##### **Test individualizado de predisposición genética a la obesidad**

La obesidad se ha convertido en una gran amenaza para la salud en todo el mundo, siendo junto con el sobrepeso el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en personas con enfermedad coronaria, con menor calidad de vida y una esperanza de vida más corta.

Gendiag, una compañía biotecnológica de investigación y desarrollo ha creado Nutri inCode®, un servicio de medicina personalizada, cuyo objetivo es ayudar a los profesionales clínicos a realizar un asesoramiento nutricional en base al perfil genético y clínico, y el estilo de vida de sus pacientes.

Nutri inCode® proporciona información relevante sobre la dotación genética del individuo para la personalización de la dieta conforme al estilo de vida de los pacientes con sobrepeso o riesgo cardiovascular, así como su predisposición genética a padecer otras patologías asociadas a la obesidad, como el riesgo de osteoporosis, diabetes y síndrome metabólico, hipertensión arterial, HDL bajo, y la predisposición genética a padecer hiperlipidemias (niveles altos de LDL y de triglicéridos).

Se trata de un producto único en el mercado por la relevancia de los genes (más de 60 genes) relacionados con los diferentes aspectos nutricionales, que evalúan las causas de la obesidad, así como las posibles complicaciones asociadas, y la predisposición genética a padecer otras patologías asociadas a la obesidad.

##### **Test Nutrigenético: análisis de ADN y prevención**

El Servicio Nutrigenético Ns de Cinfa, desarrollado junto a la Universidad de Navarra, se basa en un test nutrigenético que, mediante un análisis de ADN (en una pequeña muestra de saliva), detecta pequeñas variaciones genéticas, denominadas SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms). Aunque los factores genéticos no pueden controlarse, su conocimiento permitirá actuar sobre los factores ambientales que inciden en nuestro estado de salud y que en este caso sí son modulables, como la dieta o la práctica de ejercicio.

Así, el análisis de diversos SNPs permite valorar la mayor o menor susceptibilidad de cada persona a padecer problemas en cinco áreas de salud relacionadas con la alimentación. En consecuencia, un profesional de la nutrición puede diseñar planes de dieta y de ejercicio personalizados, adaptados a las necesidades de esa persona, que ayuden a mejorar la salud y a prevenir posibles enfermedades, como:

- alteración en macronutrientes (osteoporosis, déficit de vitamina D, alteración del ácido fólico e intolerancia a la lactosa)



- salud cardiovascular (hipertensión, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, altos niveles de LDL colesterol, bajos niveles de HDL colesterol y enfermedad cardiovascular)
  - Diabetes tipo 2
  - problemas vinculados con el peso (obesidad, dificultad para perder peso y dificultad para mantener el peso tras una dieta)
  - interacciones gen-nutriente (efecto negativo de una dieta rica en grasa, efecto positivo del consumo de omega-3, efecto positivo del consumo de ácidos grasos monoinsaturados, y efecto negativo de una dieta baja en ácido fólico).
- **Identificación de rutas metabólicas, dianas o biomarcadores** de acción de compuestos bioactivos que permitan **identificar mecanismos de acción y nuevos compuestos candidatos**.

La evaluación de la biodisponibilidad de ingredientes alimenticios busca caracterizar su metabolismo en el tracto gastrointestinal, identificar sus metabolitos en fluidos biológicos y tejidos así como la evaluación *in vivo* de sus propiedades biológicas lo que permite llevar a cabo estudios metabólicos para evaluar el impacto sobre el metabolismo del consumo de los distintos ingredientes y su posible relación con la salud.

#### **Casos de éxito:**

##### **Modelo de validación pre-clínica *in vivo* *C. elegans***

BIOPOLIS, S.L. es una empresa biotecnológica cuyo principal objetivo es el diseño, la purificación, la validación y la producción de ingredientes funcionales (biopéptidos, proteínas, prebióticos o probióticos) así como cepas y metabolitos microbianos de alto valor añadido (enzimas, proteínas, biofarmacéuticos, biopolímeros, sustancias farmacéuticas activas e intermediarios de síntesis), siguiendo estrategias clásicas de fermentación o diseño por ingeniería metabólica. Además ofrece servicios de validación funcional y tecnológica para aplicación en industria agroalimentaria y cosmética.

Para ello utiliza como modelo de validación pre-clínica *in vivo* el gusano *C. elegans* – un nematodo simple que con sólo 1020 células puede mimetizar patologías humanas gracias a compartir una buena parte de nuestra genoma. Algunas de las plataformas desarrolladas en este animal hacen referencia a:

- Actividad antioxidante
- Efecto sobre la longevidad
- Efecto sobre inflamación
- Efecto protector sobre daño por ultravioleta
- Efecto protector sobre neurodegeneración
- Efecto sobre la reducción de la grasa corporal
- Actividad antimicrobiana.

*C. elegans* es un excelente modelo para estudiar el envejecimiento y estrés oxidativo debido a su corta vida, la facilidad para inducir estrés oxidativo y la similitud con el proceso de envejecimiento humano.

Con este tipo de estudios se puede determinar el efecto protector del ingrediente o compuesto así como su dosis óptima. Lo que permite la validación funcional de compuestos como ingredientes alimentarios y/o principios activos cosméticos.

- Métodos de **análisis de microbiomas**.

#### **Casos de éxito:**

##### **Microbioma: fuente de salud y enfermedad**

Todos tenemos la imagen de nuestro cuerpo como un conjunto de células especializadas que forman los diferentes tejidos y órganos. Sin embargo, junto con nuestras células, compartimos nuestra existencia con un enorme número de microorganismos que también forman parte de nuestro organismo y con los que estamos en constante interacción. Dichos microorganismos superan en mucho el número de nuestras células. Actualmente, denominamos microbioma a esa comunidad de los microorganismos que viven con nosotros. Por tanto no es de extrañar que al microbioma se le llame "el segundo genoma" o "el último órgano".

Existen iniciativas que persiguen aumentar nuestro entendimiento sobre la relación entre los cambios en el microbioma y la salud; ya que el microbioma parece ser tanto una fuente de salud (en la medida en que mantiene y regula la homeostasia no solo intestinal sino también de otras zonas del organismo como boca, piel, vías aéreas, urinarias, aparato reproductor...) como el origen de diferentes enfermedades. En cualquiera de los dos casos es posible inferir que la posibilidad de manipular el microbioma abriría las puertas de todo un nuevo mundo de aproximaciones terapéuticas. Además, hay un consenso general sobre la enorme importancia que tendrá a corto plazo el microbioma como biomarcador que nos permitirá, con métodos no invasivos, ayudar al diagnóstico y seguir la evolución de pacientes. Más aun, biomarcadores basados en análisis de microbiomas nos indicarán cómo evoluciona un ecosistema, una granja, un cultivo, etc.

Esta evolución del sector farmacéutico proviene de la necesidad del descubrimiento de nuevas formas de tratamiento más personalizadas y con mejores perspectivas de actuación, tanto a nivel de reducción de efectos secundarios como de especificidad de acción. Los estudios de la interacción entre el microbioma humano y la dieta también han apuntado hacia un papel preponderante en el metabolismo, almacenamiento y composición de las grasas.

El proyecto CARDIOBIOME, del que Era7 Bioinformatics es líder científico, busca desarrollar una plataforma bioinformática que integrará el análisis del microbioma humano con la historia clínica del paciente. La plataforma bioinformática de Big Data analizará los datos de secuenciación y proporcionará visualizaciones interactivas en web de modo que faciliten a los clínicos e investigadores el uso e interpretación de los resultados.

- Acreditación molecular de **seguridad alimentaria**, incluso en continuo, verificable por cualquiera en cualquier momento, para permitir la detección molecular de fraudes por mezclas, origen geográfico o razas autóctonas.

#### **Casos de éxito:**

##### **Sistema de certificación genética de calidad y autenticidad de alimentos**

La protección de alimentos de calidad se ha convertido en un problema de gran dimensión siendo cifrado en 2014 por Origen España, en 90 millones de euros de pérdidas únicamente para productos con denominaciones de origen protegidas. Adicionalmente la posibilidad de acreditar el origen y la calidad de los productos agroalimentarios de forma verificable en cualquier momento ofrece grandes oportunidades para la agregación de valor y mejora de la competitividad de aquellos productos que se diferencian en un mercado saturado de marcas y sellos de calidad basados en auditorías administrativas. Además los consumidores cada vez muestran una mayor preocupación por saber exactamente qué comemos, así como su "saludabilidad" y sostenibilidad.

BIOGENETICS ha desarrollado GENOMID, un sistema de certificación genética de alimentos que permite la identificación inequívoca del mismo, así como de un amplio número de sus cualidades (como la calidad), en cualquier momento. Incluso por el propio consumidor en el punto de venta, mediante un simple móvil (Smartphone) escaneando los

exclusivos e infalsificables, códigos 2DNA que contienen toda la información genética (genotipado) de dicho alimento.

Para ello se ha desarrollado una tecnología que combina un amplio juego de marcadores específicos, tanto del propio alimento como de diversos microbiomas asociados en algunos casos, que junto a una innovadora técnica de *barcoding* aleatorio permite la verificación, incluso analítica, del certificado de forma prácticamente ubicua mediante un sencillo kit.

Una vez concluido el análisis genético se genera tanto el patrón de marcadores aleatorios como el correspondiente código "2DNA" del alimento, lo que permitirá su fácil aplicación industrial sobre todo tipo de envasado, así como la verificación de la identidad y cualidades del alimento en todo momento; sencillamente escaneando este código o mediante una analítica de verificación.

Adicionalmente permite la generación de una base de datos abierta de información sobre alimentos denominada SeQfood (Secured Quality Foods), que ofrece amplia información sobre los alimentos de forma auténtica, mediante la verificación genética de su identidad, para diferentes perfiles de usuario (consumidores, intolerantes o alérgicos, fabricantes de materias primas, etc...).

- **Detección molecular de alérgenos y sus variaciones genéticas** para el estudio de las alergias cruzadas y de la "ingeniería de alérgenos" como nuevo método inmunoterapéutico.

#### **Casos de éxito:**

##### **Selección de variedades de avenas y de otros cereales seguros y aptos para celíacos**

Los productos sin gluten suelen costar hasta 4 veces más que uno no controlado para celíacos. Biomedal S.L. trabaja desde hace una década en la investigación y desarrollo de herramientas para la detección y control del contenido de gluten dañino para celíacos en los alimentos. Uno de los logros más representativos ha sido el descubrimiento de variedades de avena (inmuno)tóxicas para el celíaco y otras que no lo son. Dicho hallazgo ha permitido el desarrollo de un procedimiento que permite seleccionar variedades de avenas y de otros cereales seguros y aptos para celíacos.

Como consecuencia se ha elaborado un proceso de certificación de producto desde la producción primaria, representado por un logo indicando "Avena Segura para Celíacos" o bien "SafeOatforceliacs". Representa un control de calidad independiente para los productos sin gluten y que también garantiza la pureza de los productos derivados de avena (avena, salvado, copos de avena o harina de avena). Éstos seguirían las normas internacionales de regulación para alimentos sin gluten y son analizados con varias técnicas que incluyen anticuerpos de última generación que permiten detectar los péptidos inmunotóxicos presentes en algunas variedades de avenas puras.

Gracias a esto, los productores de derivados de avena tienen una gran oportunidad para producir un producto innovador de alto valor añadido con grandes posibilidades de éxito internacional ya que la avena es considerada como alimento funcional al ser un cereal rico en proteínas, grasas e hidratos de carbono de fácil absorción, con un gran número de vitaminas y minerales.