



BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA ALIMENTACIÓN Y A LA NUTRICIÓN PERSONALIZADA



Dr. Daniel Ramón Vidal
Biopolis SL



1. La realidad actual de la alimentación

2. Genética y alimentación

3. Nutrigenómica: el futuro que nos espera

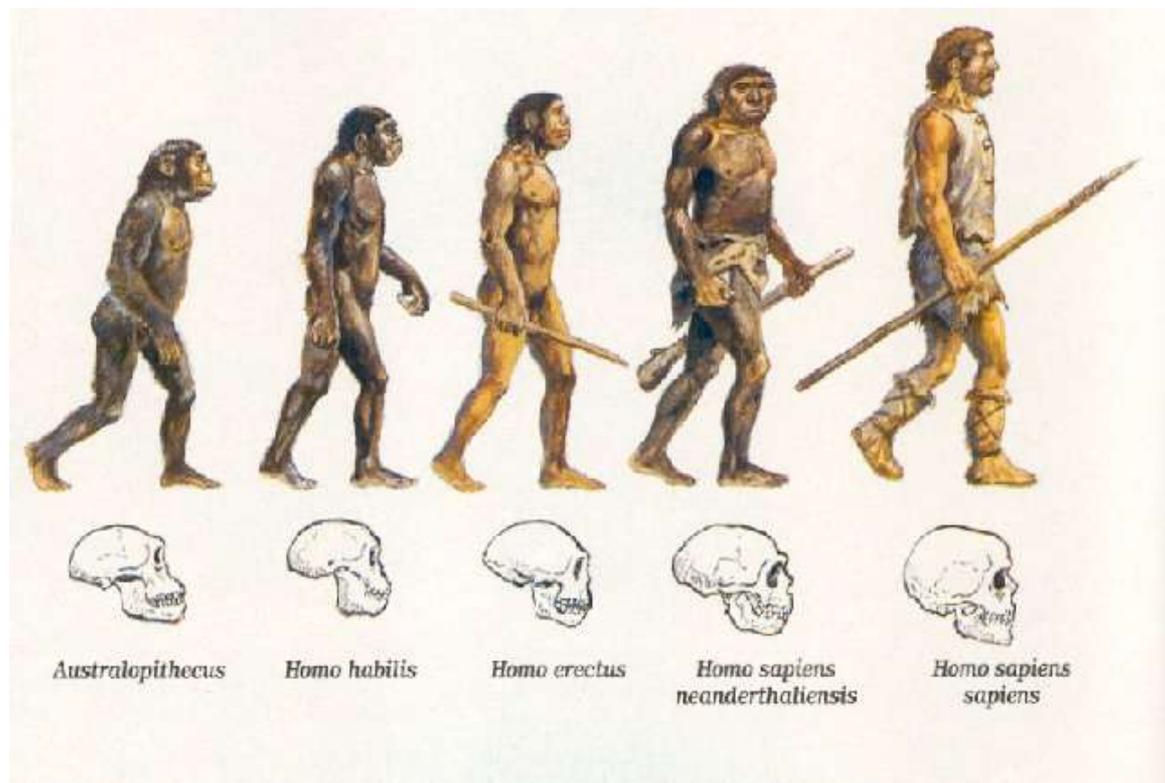


1. La realidad actual de la alimentación

2. Genética y alimentación

3. Nutrigenómica: el futuro que nos espera

Hitos en la alimentación humana



2X10⁶ años
África
Carne en la dieta

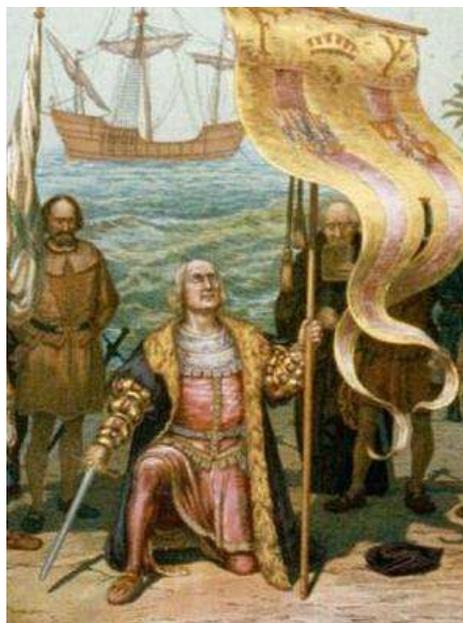
10⁵ años
Asia
Uso del fuego

10⁴ años
Diez localizaciones
Agricultura y ganadería

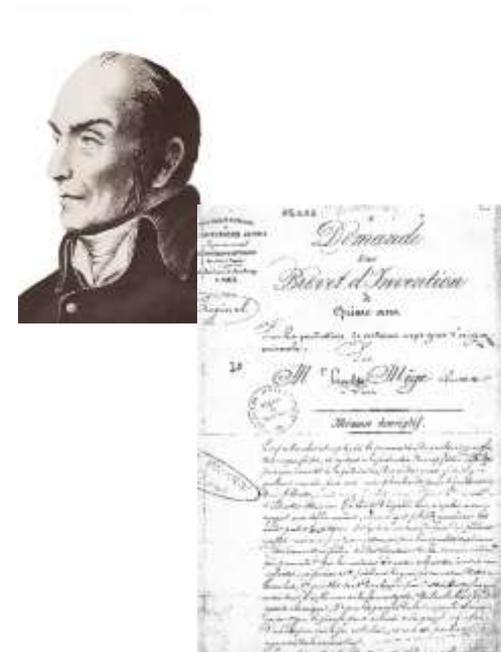
Los más recientes



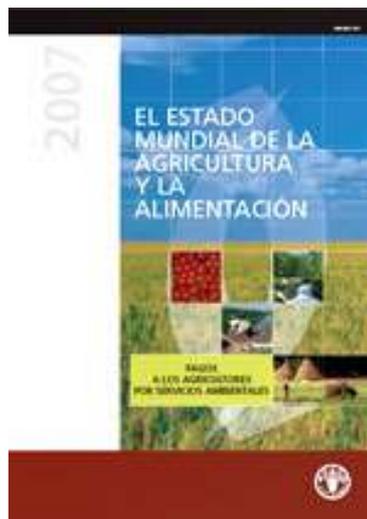
2-4X10³ años
Egipto y Grecia
Dieta mediterránea



5X10² años
América
Globalización



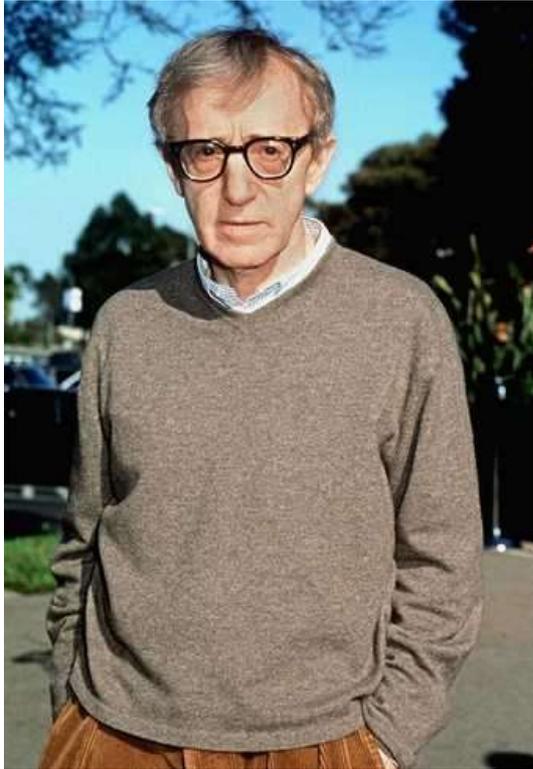
10² años
Todo el planeta
Nace la tecnología



- A pesar de un crecimiento económico mundial sin precedentes, 1100 millones de personas viven en la pobreza extrema, más de 1020 millones pasan hambre crónica y los ecosistemas están más amenazados que nunca
- La agricultura moderna se ha mostrado muy eficaz a la hora de ofrecer, en cantidades cada vez mayores, servicios de ecosistemas para los que existe un mercado
- El reto es perfeccionar estos servicios y volver a doblar la producción convencional para satisfacer las necesidades de una población mundial en crecimiento

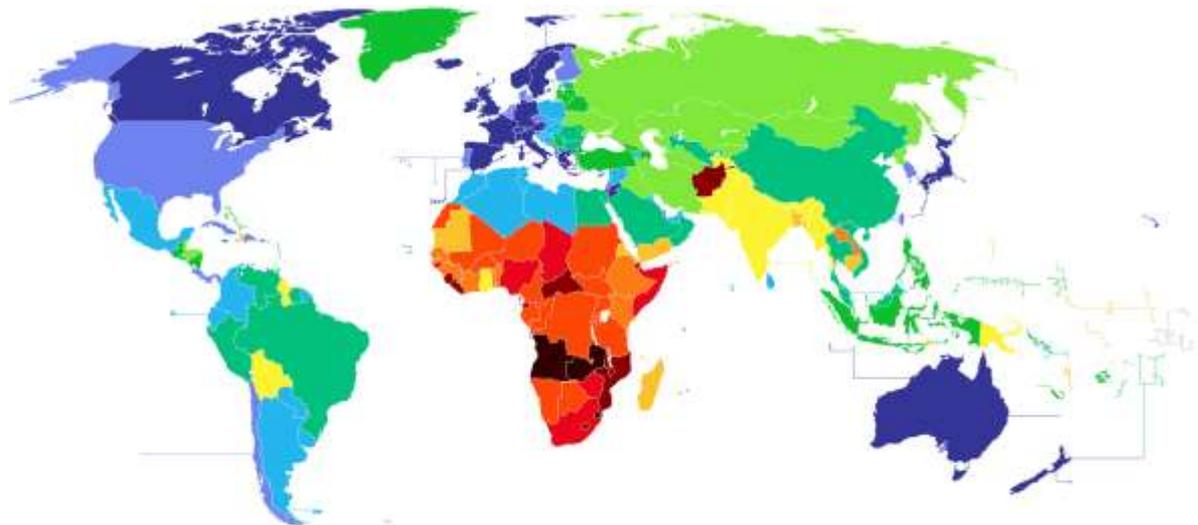


- En lo referente a la alimentación existen desbalances vergonzosos entre los distintos habitantes del planeta
- El derecho a una alimentación mínima no está asegurado para todos; hay millones de personas sin acceso a una nutrición adecuada
- En los países desarrollados surgen nuevos hábitos de consumo alimenticio basados en una alimentación desequilibrada que ya están produciendo graves problemas epidemiológicos, siendo la obesidad el más significativo



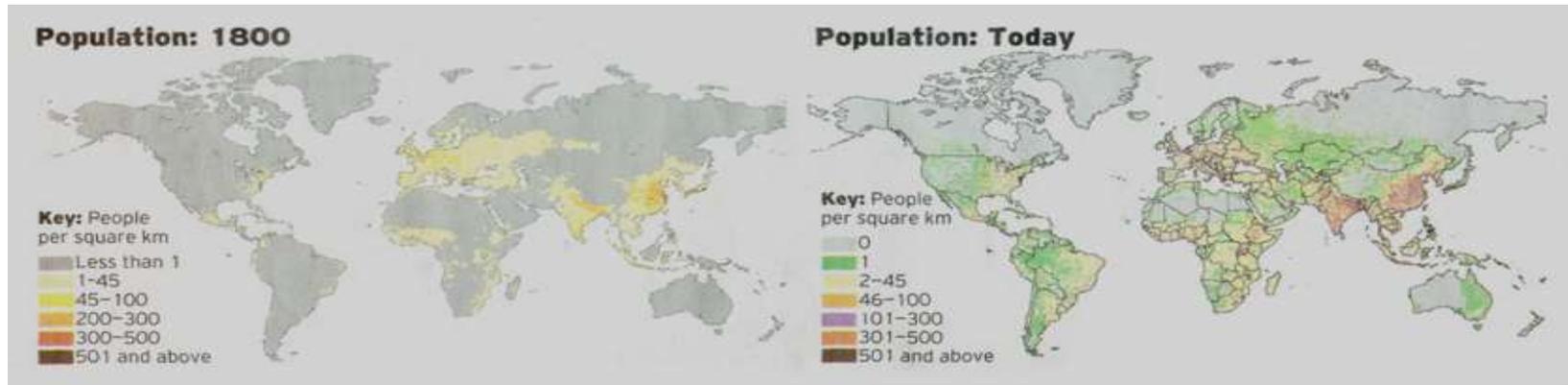
- Los nuevos hábitos de vida hacen que cada día se coma más fuera de casa y se disponga de menos tiempo para cocinar
- En la UE, la crisis de las vacas locas produjo una crisis de confianza del consumidor
- Muchos consumidores creen “comer mal” aunque nunca han comido alimentos tan seguros
- No hay alimentos buenos o malos, en realidad muchos consumidores siguen dietas inadecuadas acompañadas de poco ejercicio físico
- Esta “mala conciencia” hace que se busquen nuevos alimentos que aporten algo saludable a la alimentación
- Todo se resolvería con una alimentación adecuada

La pirámide poblacional



- Hace cien años la esperanza de vida de una española era de 42 años y la de un español de 39; hoy, cuatro generaciones más tarde, es de 84 y 79 años, respectivamente
- Según la OMS, España ocupa la posición 16 entre 193 países analizados
- Los países con mayor esperanza de vida en el plantea son Mónaco (92.2) y Japón (91.8)
- Japón, en base a datos previos de esta índole desarrolló la estrategia FOSHU

El gran reto



- La población del planeta aumenta día a día; en el año 1800 poblaban el planeta 880 millones de personas y hoy ya somos 7000 millones
- Sólo había dos ciudades con más de 1.5 millones de habitantes (Pekín y Sao Paulo); hoy hay más de 450
- Actualmente, la mitad de la superficie del planeta está ocupada por ciudades o terrenos agrícolas
- Durante los próximos 30 años se perderá la décima parte de terreno agrícola por erosión, salinidad y cambio climático

Los ejes de mejora



Mejora sostenible de la
producción



Alimentación y salud

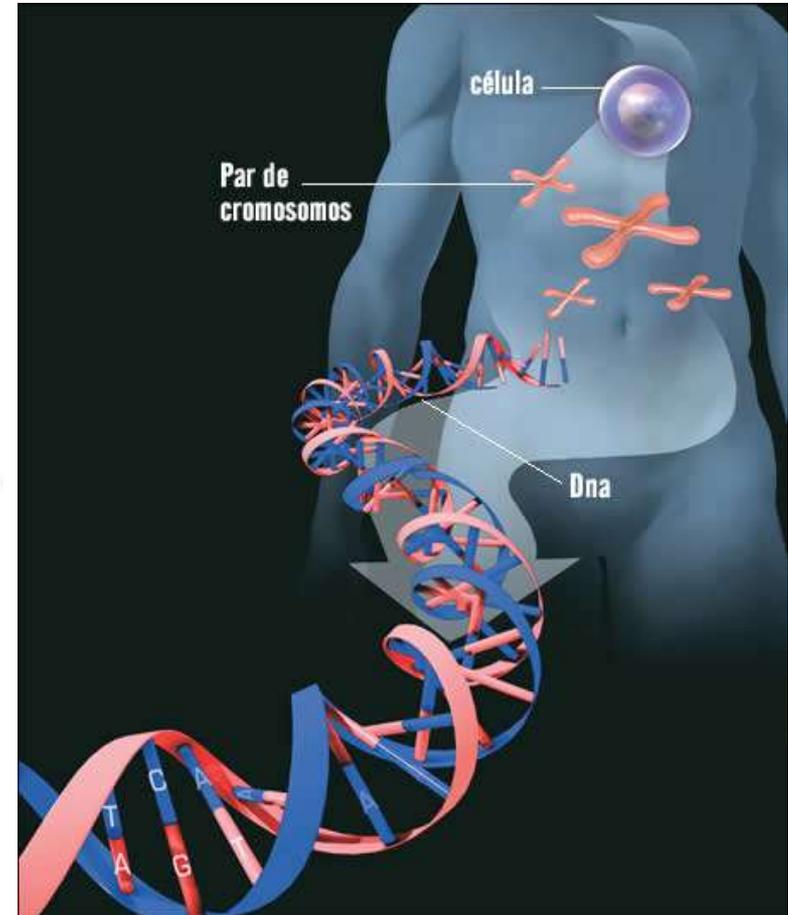
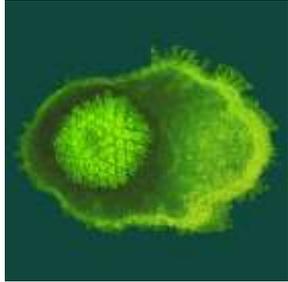


1. La realidad actual de la alimentación

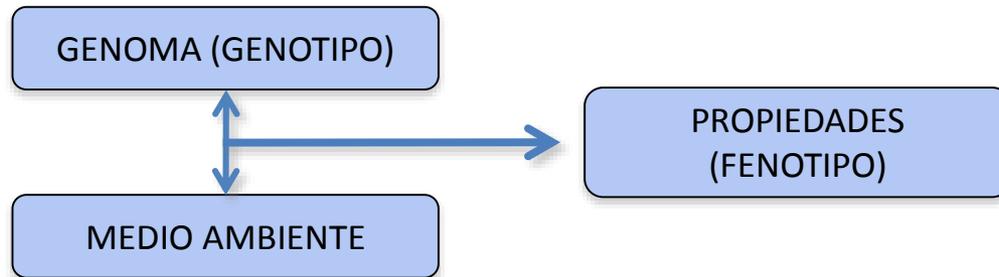
2. Genética y alimentación

3. Nutrigenómica: el futuro que nos espera

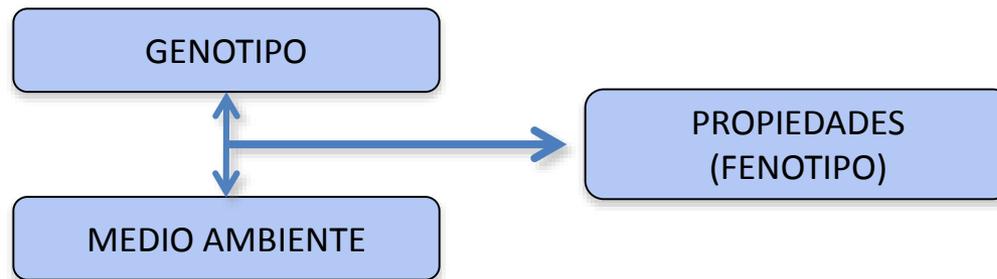
La base molecular de la vida

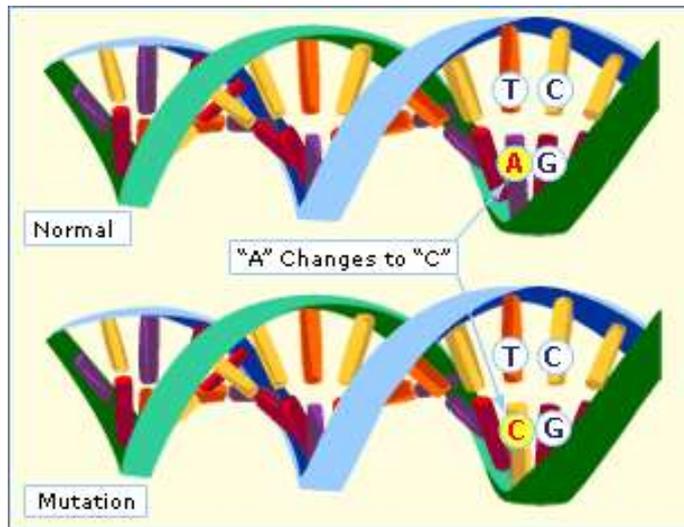


Genotipos y fenotipos

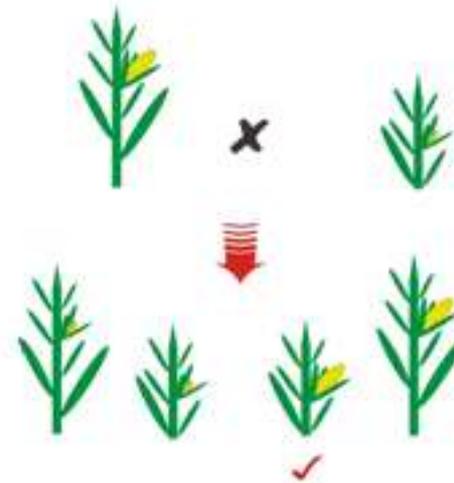


Genes y alimentos





MUTACIÓN



CRUCE SEXUAL

Comer mutantes homeóticos



Col



Coliflor

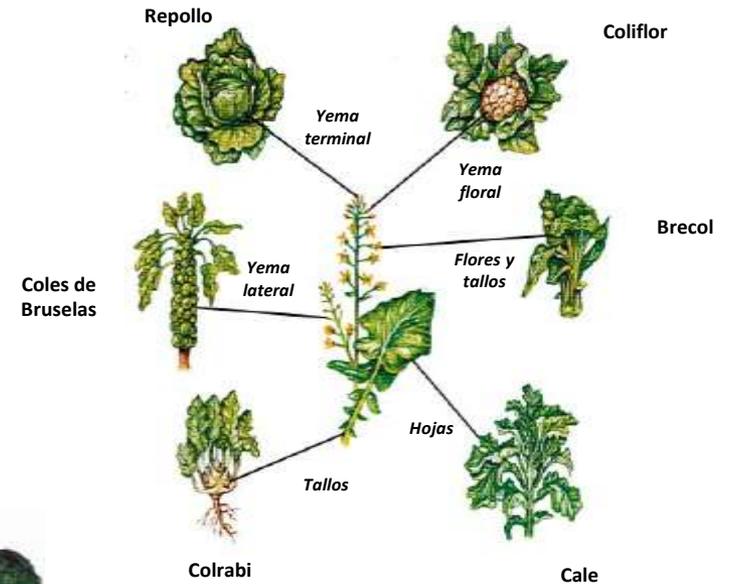
ANCESTRO



Col de Bruselas



Brócoli



Mutantes por irradiación



Naranja dulce



Pummelo



Pomelos
ancestrales

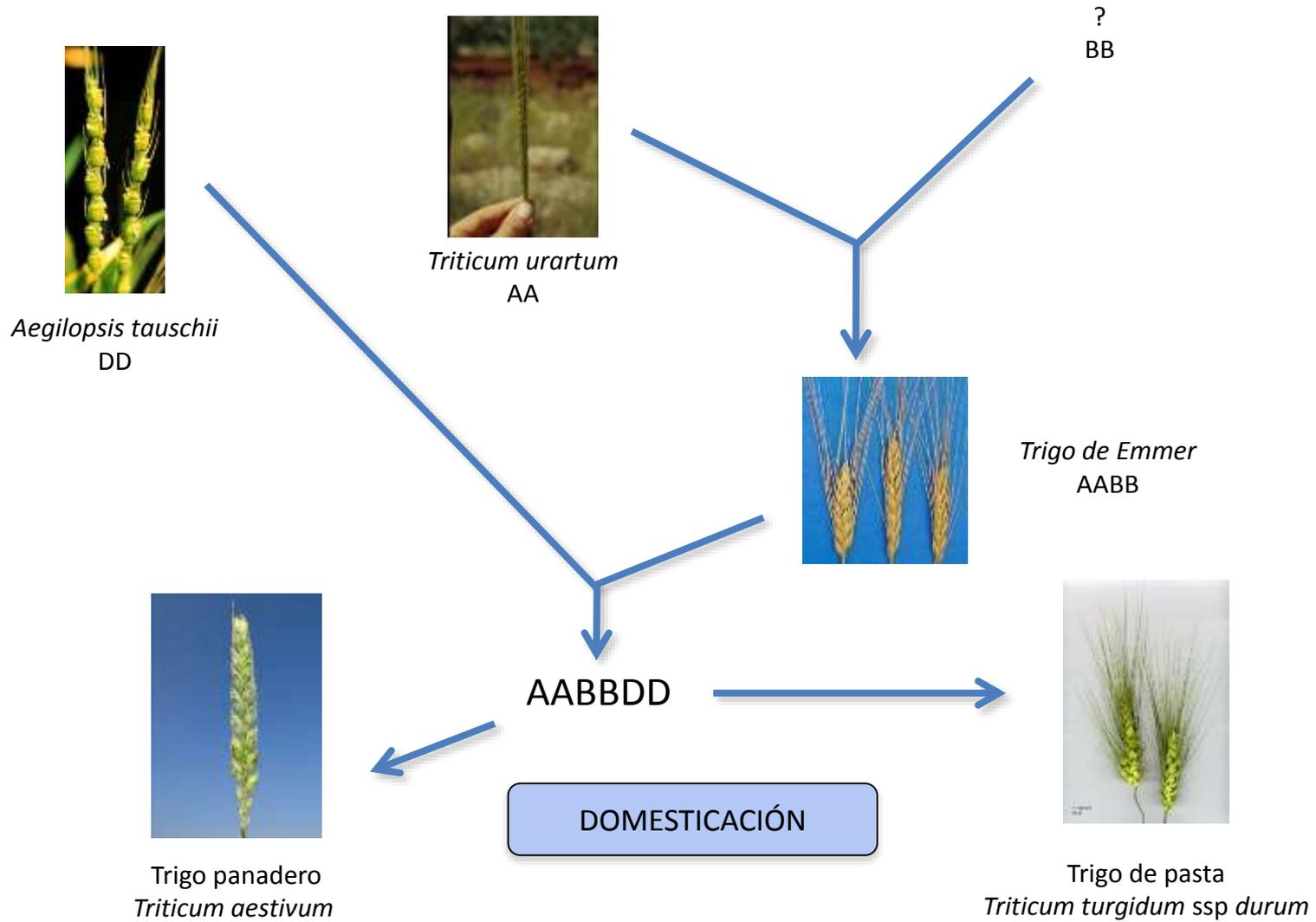


Pomelo Hudson

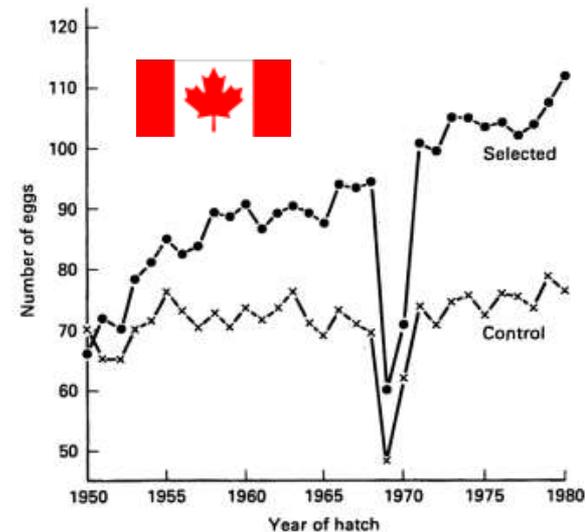


Pomelo Star Ruby

El trigo: un puzzle genético



Gallinas ponedoras



Gowe and Fairfull. 1985. *Annals Agric. Fenniae* 23: 196-203



- Permite trabajar con genes aislados en lugar de hacerlo con genomas
- Las mejoras se direccionan: ya no hay azar
- Como consecuencia el conocimiento molecular de la modificación genética introducida es mucho más elevado
- Permite saltar la barrera de especie

¿Es una tecnología nueva?



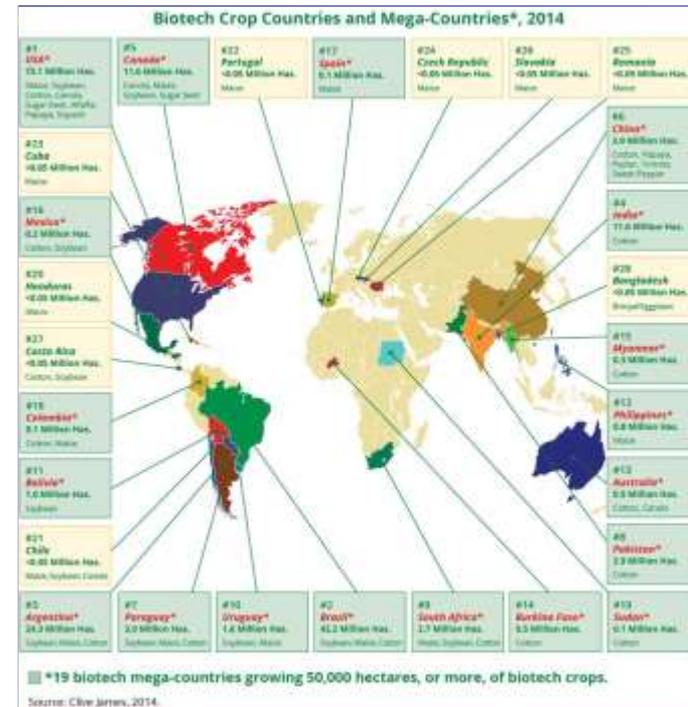
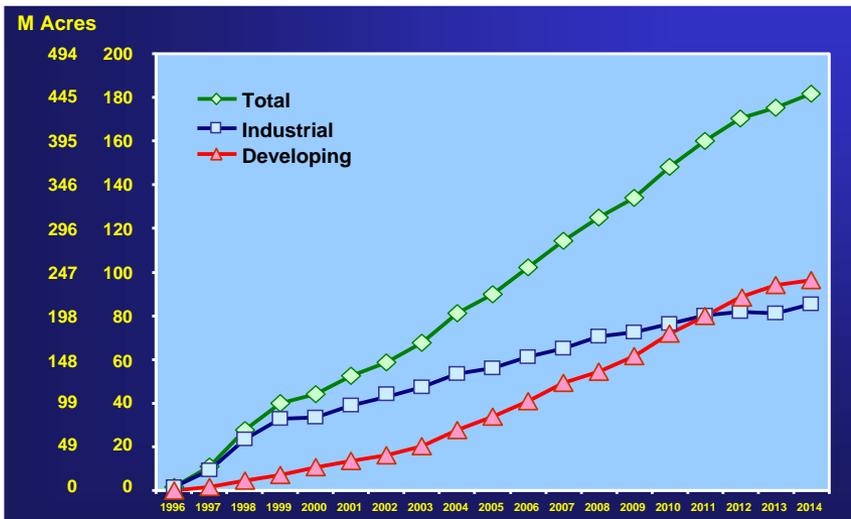
¿Qué es un transgénico?



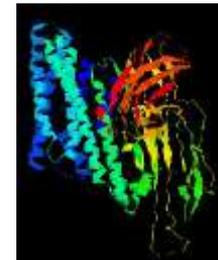
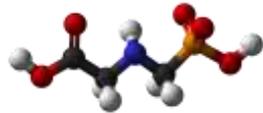
Un alimento transgénico es aquel en cuyo diseño utilizamos técnicas de ingeniería genética



Algunos datos tomados de ISAAA



La soja y el maíz transgénicos



GLIFOSATO



Petunia



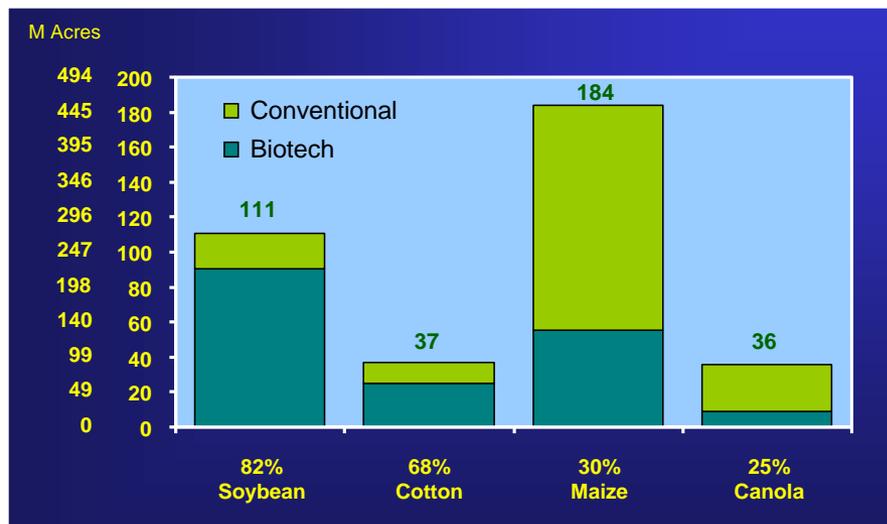
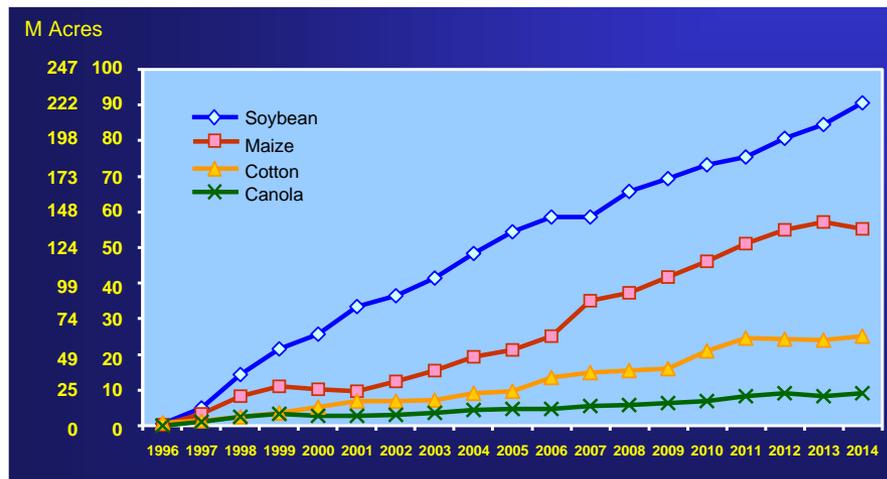
PROTEÍNA INSECTICIDA Bt



Bacillus thuringiensis



¿Se imponen estos cultivos?



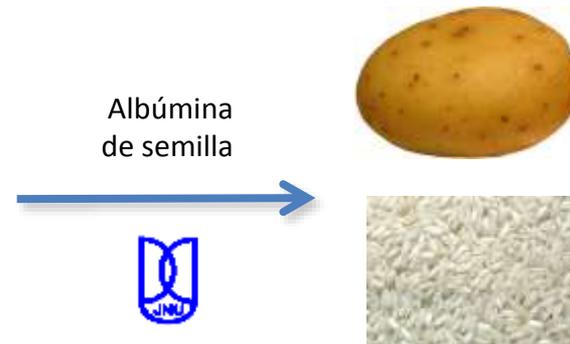
Los datos económicos



PAÍS	COSTE DE LA SEMILLA	COSTE DEL PESTICIDA	INCREMENTO DE PRODUCTIVIDAD	VENTAS	BENEFICIOS
Argentina	+530%	-47%	+33%	+34%	+31%
China	+95%	-67%	+19%	+23%	+340%
India	+17%	-41%	+34%	+33%	+69%
México	+165%	-77%	+11%	+9%	+12%
Sudáfrica	+89%	-58%	+65%	+65%	+299%

Amaranto rico en aminoácidos

AMARANTO



Micromoles of amino acid per g of soluble protein

Amino acid	A16	pSB8 plants			pSB8G plants		
		2	3	7	2	3	5
D	305 ± 11.6	525 ± 15.5	734 ± 18.1	468 ± 18.0	1063 ± 34.0	766 ± 27.0	1401 ± 56.5
E	281 ± 9.8	440 ± 17.0	680 ± 19.8	519 ± 20.2	900 ± 26.0	612 ± 24.7	1157 ± 44.8
S	188 ± 6.5	239 ± 15.5	410 ± 16.0	292 ± 11.0	586 ± 12.3	492 ± 30.4	749 ± 19.2
G	297 ± 12.5	470 ± 17.9	639 ± 18.4	523 ± 19.5	740 ± 18.0	640 ± 18.0	790 ± 30.0
H	59 ± 3.5	115 ± 10.6	180 ± 6.0	143 ± 11.5	185 ± 8.5	117 ± 10.0	236 ± 10.5
R	98 ± 9.0	162 ± 8.4	259 ± 11.0	180 ± 7.0	470 ± 14.3	308 ± 10.0	523 ± 26.0
T	182 ± 7.0	272 ± 10.0	413 ± 17.2	280 ± 8.7	545 ± 24.0	301 ± 5.2	742 ± 27.5
A	222 ± 13.2	230 ± 13.5	389 ± 13.4	246 ± 10.5	736 ± 15.5	414 ± 12.7	1206 ± 27.5
P	248 ± 12.0	468 ± 21.0	680 ± 15.1	485 ± 19.2	1042 ± 50.4	648 ± 18.0	1435 ± 35.2
Y	9.6 ± 2.0	27 ± 1.5	40 ± 2.5	27 ± 1.0	42 ± 2.5	34 ± 2.0	74 ± 4.5
V	246 ± 8.6	305 ± 12.5	356 ± 8.5	338 ± 10.5	815 ± 18.0	516 ± 17.6	1142 ± 31.4
M	10.5 ± 2.0	21 ± 1.5	33 ± 2.0	32 ± 3.0	52 ± 4.0	31 ± 1.5	72 ± 3.5
C	4.5 ± 0.57	15 ± 1.0	17.5 ± 1.5	10 ± 1.5	23 ± 1.0	21 ± 2.0	34 ± 2.6
I	206 ± 10.8	247 ± 9.2	314 ± 10.0	264 ± 12.6	680 ± 19.8	531 ± 12.2	898 ± 21.5
L	303 ± 8.1	408 ± 18.6	474 ± 19.6	392 ± 14.5	967 ± 36.0	634 ± 21.0	1273 ± 29.0
F	143 ± 9.5	227 ± 10.3	334 ± 10.0	272 ± 11.5	478 ± 21.3	295 ± 11.6	562 ± 21.0
K	174 ± 11.0	435 ± 13.5	517 ± 21.1	363 ± 15.0	584 ± 8.7	414 ± 18.0	900 ± 25.8

Wild-type and transgenic potato plants in restricted experimental plots were grown to maturity in the winter season and tubers were harvested. Protein was extracted from the tubers and used for amino acid analysis. Values are presented as the mean ± SE for three each of wild-type and transgenic plants.

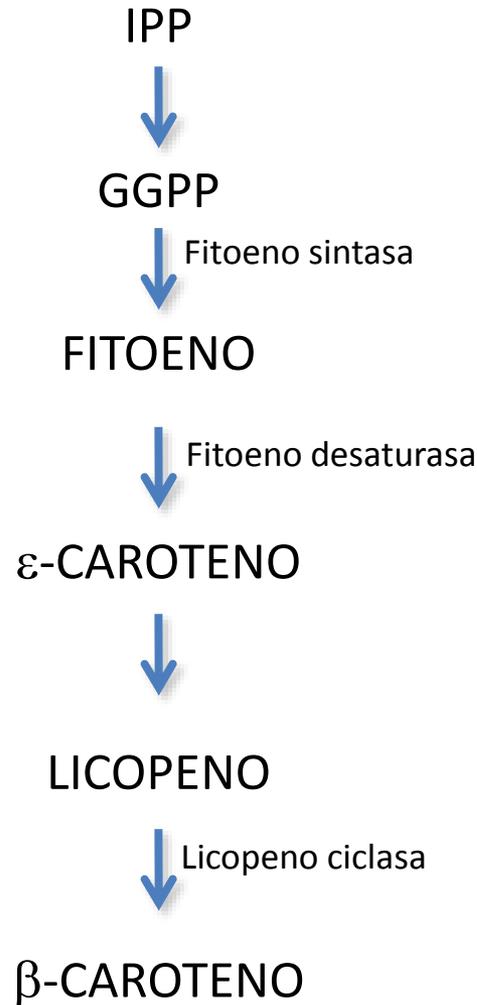
El arroz dorado



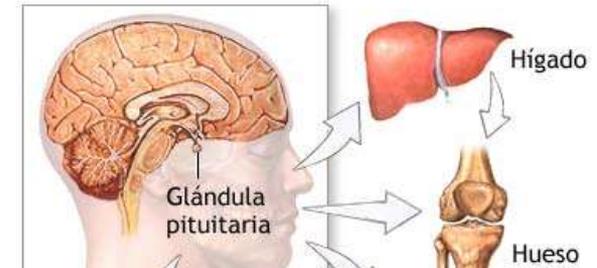
NARCISO



Erwinia uredovora



Vacas transgénicas



¿Aromas transgénicos?



El debate



- El problema del hambre en el mundo no se resuelve sólo con genética, precisa sobre todo de medidas políticas y sociales
- No hay datos científicos que avalen las posiciones contrarias

- Los transgénicos autorizados son los alimentos más evaluados de toda la historia de la alimentación
- Siguiendo los criterios de OMS, en todos los alimentos transgénicos autorizados se ha analizado la composición nutricional, la alergenicidad y la toxicidad
- No hay datos científicos que permitan concluir que cualquiera de todos estos alimentos transgénicos sean mejores o peores para la salud del consumidor que los convencionales correspondientes





- No hay una metodología desarrollada; se hacen liberaciones previas controladas
- Hay tres riesgos posibles: transferencia de genes, descenso de la biodiversidad, daño a otras especies
- Son los mismos riesgos que tienen las plantas convencionales; no se detectan nuevos riesgos
- El problema real es la velocidad de aparición

El caso chino



- El país tiene 100 parques científicos y una población total de 55.8 millones de científicos
- EL BGI (Beijing Genomics Institute) tiene más de 170 nuevos equipos de secuenciación masiva, una plantilla de 1500 bioinformáticos y superordenadores
- El actual Programa Nacional de Biotecnología trabaja con más de 130 variedades transgénicas de arroz y 100 genes concretos y con 55 variedades de algodón transgénico

Argentina y lo transgénico

- Desde el 2006 el 98% de la soja plantada en Argentina es transgénica
- La soja transgénica da un millón de empleos en Argentina
- Se han alcanzado rendimientos de más de 6 toneladas de haba/Ha por siembra directa, con la consiguiente reducción de consumo energético y erosión, unida a un aumento de biodiversidad
- En la campaña 1994-95 una hectárea de soja costaba 182 dólares/Ha; hoy cuesta 117 dólares/Ha
- En la campaña 1994-95 los agricultores argentinos gastaban 78 dólares/Ha en herbicidas; hoy gastan 37 dólares/Ha y se ha producido una bajada del 90% global en consumo de estos plaguicidas





- Falta de credibilidad de las instituciones evaluadoras
- Fuerte presión por parte de algunas organizaciones ecologistas sobre la industria de distribución
- El riesgo de no hacer: la UE está a punto de perder este tren
- Alertar *versus* alarmar
- La crisis económica: ¿perspectiva de cambio?

Importador vs. exportador



Effective shutdown in the expression of celiac disease-related wheat gliadin T-cell epitopes by RNA interference

Javier Gil-Humanes^{a,1}, Fernando Pistón^{a,1}, Stig Tollefsen^{b,2}, Ludvig M. Sollid^b, and Francisco Barro^{a,3}

^aInstituto de Agricultura Sostenible, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), E-14080 Córdoba, Spain; and ^bCentre for Immune Regulation, Institute of Immunology, University of Oslo, Oslo University Hospital, 0027 Oslo, Norway



VENKATRAMAN RAMAKRISHNAN | BIÓLOGO

“La resistencia a los transgénicos proviene de gente que no ha conocido el hambre”

El premio Nobel de Química de 2009 asume la presidencia de la Royal Society, la academia científica más antigua del mundo, por la que pasaron Einstein, Newton y Darwin

MANUEL ANSEDE | 14 SEP 2015 - 17:15 CEST

Archivado en: Nobel de Química | Biología molecular | Células | Agricultura transgénica | Premios Nobel | Química | Genética | Biología | Agricultura | Ciencia



El científico Venkatraman Ramakrishnan, durante la entrevista. / FB/DVA

Venkatraman Ramakrishnan, *Venki* para los amigos, recuerda perfectamente la mañana del 7 de octubre de 2009. Iba en bicicleta a su trabajo cuando una de sus ruedas pinchó, así que llegó tarde. Le tocó caminar un buen rato hasta su despacho en el Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge (Reino Unido). Una vez allí, al poco de llegar, recibió una llamada de un tipo con acento sueco que le anunciaba que había ganado el premio Nobel de Química. Ramakrishnan, todavía confuso por el pinchazo, pensó que era una broma de uno de sus colegas. “Qué bien te sale el acento sueco”, le espetó al hombre al otro lado de la línea telefónica, que efectivamente era miembro de la Real Academia de las Ciencias de Suecia. Aunque no se lo

Mecanismos de protección UE



Papa Clemente VIII (1500)



Rey Carlos II (1675)



Federico el Grande (1777)



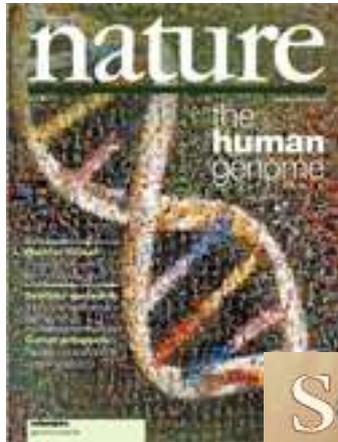


1. La realidad actual de la alimentación

2. Genética y alimentación

3. Nutrigenómica: el futuro que nos espera

El genoma humano

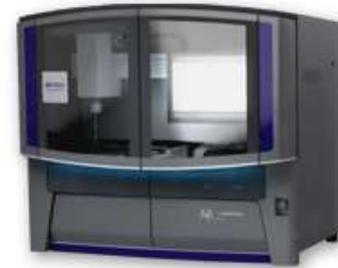


- Desde el año 2001 disponemos de la secuencia completa del genoma humano que está compuesta por unos 23000 genes; sólo conocemos la funcionalidad de la mitad
- Costó 3000 millones de dólares y casi diez años de trabajo de más de 3000 científicos
- En muchos casos ya conocemos que genes de nuestro genoma se relacionan con metabopatías con posible prevención nutricional o con las sensaciones organolépticas
- Con estas herramientas hemos descubierto los metagenomas

Secuenciación genómica masiva



454 FLX-GS Roche



Solid Life Technologies



Hi-Seq Illumina



Ion Proton

La carrera genómica



2001

10 años
3000 millones \$
3000 científicos



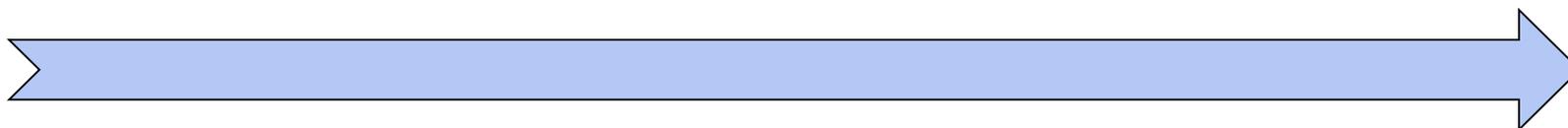
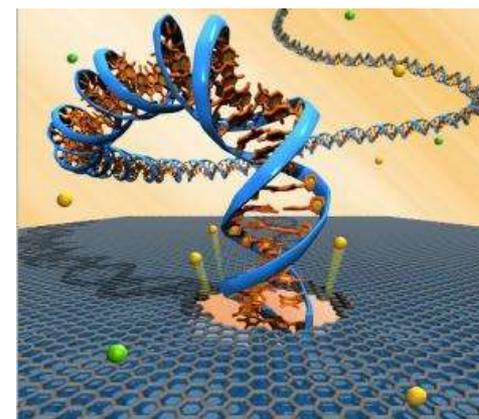
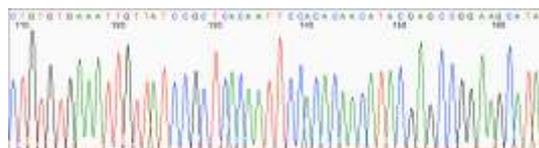
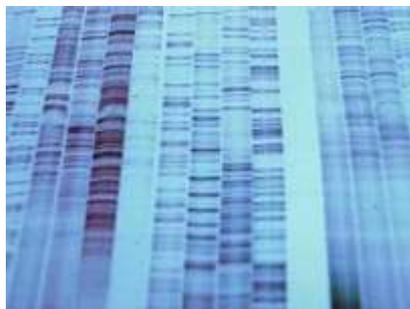
2015 Q1

3 semanas
4000 €
1 técnico FP

El futuro genómico



10 minutos
200 \$
¿1/4 técnico FP?



1970

1990

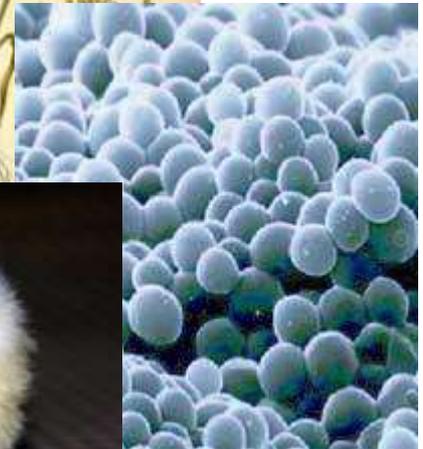
2015



- Los ratones mutantes ob/ob que no producen leptina son obesos; lo mismo pasa con los ratones mutantes db/db o las ratas mutantes fa/fa que son defectivas en el receptor de leptina
- En humanos hay genes equivalentes
- En humanos se han descrito defectos congénitos en la vía de leptina que se asocian a una obesidad mórbida temprana
- En el genoma humano ya se han identificado más de 300 genes relacionados con obesidad

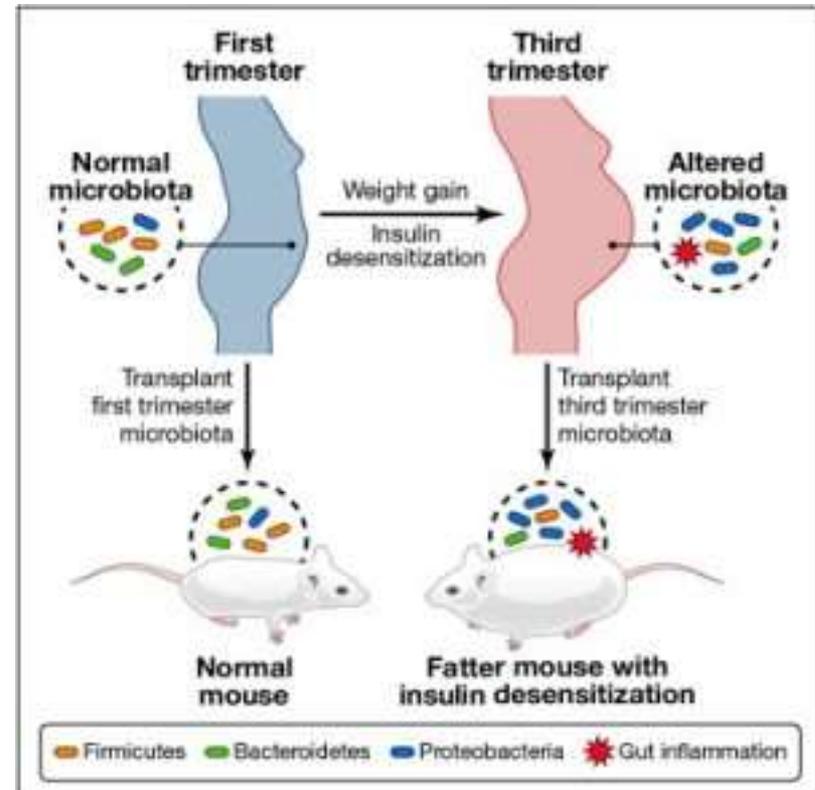
La situación actual

- El pasado domingo se habían secuenciado completamente más de 80.000 genomas de distintos animales, plantas y microorganismos
- Entre otros genomas de interés agroalimentario se han secuenciado los genomas del arroz, el maíz, el trigo, la judía, la uva, el tomate, el cacao, la levadura panadera o muchas bacterias lácticas y levaduras industriales



<https://gold.jgi-psf.org>

- Un kilo de peso de un individuo de 70 kg de peso son sus microorganismos
- Hay cambios de microbiota intestinal en obesos, en celíacos o en diabéticos
- La microbiota intestinal cambia a lo largo del embarazo



La estrategia Biopolis



Bioquímica



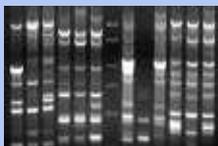
Cultivos celulares



Microbiología



Organismos modelo



Biología molecular



Escalado



Fermentación



Genómica



Metabolómica



Modelos murinos



Lo más importante



- En el grupo Biopolis trabajamos 49 personas; hay doctores (18), licenciados (21) y técnicos de FP de grado superior (10)
- Tenemos una plantilla pluridisciplinar con biólogos, biotecnólogos, farmacéuticos, informáticos, ingenieros agrónomos e ingenieros químicos, químicos, tecnólogos de alimentos, abogados y economistas

Lo más importante



Alimentación humana y animal



Química fina y farmacia

Ingredientes funcionales

Producción de probióticos

Factorías celulares

Un gusano como modelo



- Es un animal muy simple (pequeño, transparente y con una anatomía y una embriología bien descrita)
- Es fácil de crecer (en placas de cultivo comiendo la bacteria *Escherichia coli*)
- Sus cultivos retienen la viabilidad durante mucho tiempo; se pueden congelar y preservar más de 40 años
- Tiene un ciclo de vida corto (21 días)
- Hay buenas herramientas genéticas y una buena colección de mutantes
- Su genoma está totalmente secuenciado
- Según la legislación europea y norteamericana no es un animal

Alopecia

Efecto antioxidante

Enfermedades
neurodegenerativas

Falta de energía

Inflamación

Longevidad

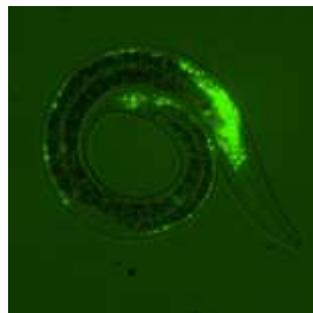
Obesidad

Patógenos bacterianos

Patógenos virales

Protección solar

Regeneración de piel



Moléculas aisladas

Fracciones

Extractos de plantas

Probióticos

Cerveza

Café

Bebidas carbonatadas

Yogurt

Zumos de fruta

Alimentos sólidos pulverizados

Algunos clientes en ingredientes



BODEGA MATARRÓMERA



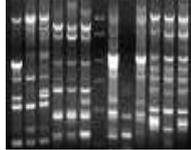
BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PERSONALIZADA

Probióticos en Biopolis



- En Biopolis SL tenemos una dilatada experiencia en la búsqueda y producción de probióticos
- Disponemos de toda la infraestructura para la selección, identificación, validación, evaluación de la seguridad alimentaria, escalado y producción de los mismos
- Podemos aislar nuevos probióticos “a la carta” para nuestros clientes
- Nuestra colección incluye probióticos específicos y generalistas
- Nuestros probióticos específicos van acompañados de un robusto dossier científico
- Nuestra optimización del proceso de producción nos permite venderlos a bajo coste y con vida útil prolongada, adaptándonos a las necesidades del cliente

Nuestra colección



Selección

Identificación

Evaluación

Seguridad

Escalado

Producción

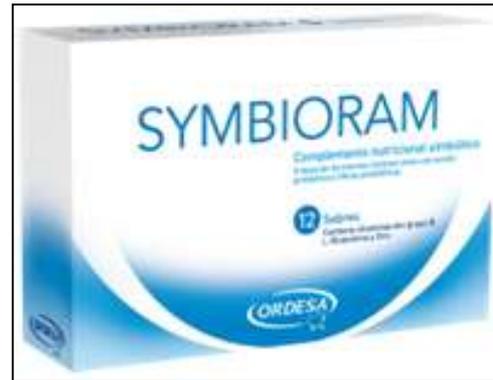
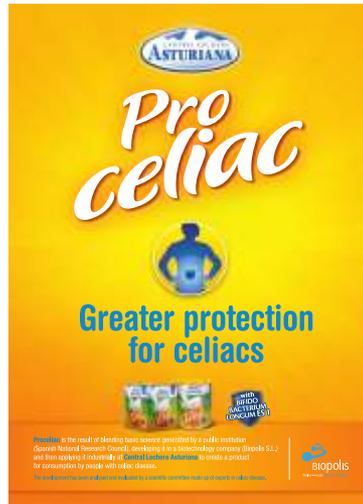
Ensayos

- Inflamación intestinal : *Bifidobacterium longum* ES1
- Salud digestiva: *Bifidobacterium breve* I-4035
- Salud digestiva: *Lactobacillus paracasei* I-4034
- Salud digestiva: *Lactobacillus rhamnosus* I-4036
- Rotavirus: *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* CECT 7210
- Helicobacter pylori*: *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366
- Síndrome metabólico: *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145
- Vaginosis: *Lactobacillus rhamnosus*

Productos en probióticos (I)



Productos en probióticos (II)



Algunos clientes en probióticos



alicorp



ALTER



EXZELL PHARMA



Nutrídar

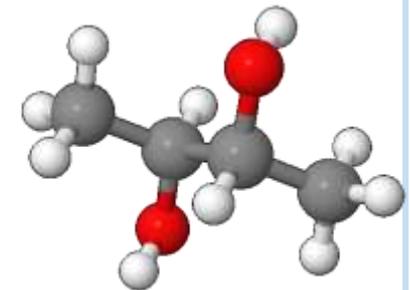
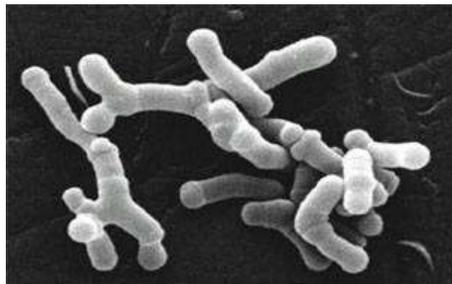


GRUPO SIRO



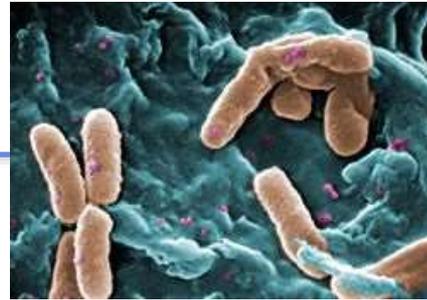
BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PERSONALIZADA

Diseño, escalado y producción



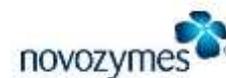
Revalorización de residuos

- Paja de trigo
- Bagazo
- Lignocelulosa
- Suero de quesería
- Fases ricas en glicerol
- Restos grasos de matadero
- Aguas de mantequillas
- Residuos de almazara
- Aceites de fritura
- Residuos urbanos
- Residuos municipales (RSU)
- Gas de síntesis ($\text{CO} + \text{H}_2$)
- Biogas (metano + CO_2)



- Metanol
- Etolol
- 1,3-propanodiol
- 2,3-butanodiol
- Ácido L-láctico
- Butanol
- Iso-butanol
- Dihidroxiacetona
- Poli-3-hidroxibutirato
- Poli-3-hidroxibutirato-co-valerato
- mcl-PHA
- Ácidos (R)-3-hidroxialcanoicos

Algunos clientes en factorías



BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PERSONALIZADA

El ejemplo de los grandes



BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN PERSONALIZADA



A lo desconocido no hay que tenerle miedo, simplemente hay que entenderlo

(Marie Curie, 1867-1934)

Datos de contacto



daniel.ramon@biopolis.es

Phone: (+34) 963160299

Biópolis SL

Parc Científic Universitat de València

C/ Catedrático Agustín Escardino 9, edificio 2

46980 Paterna (Valencia)