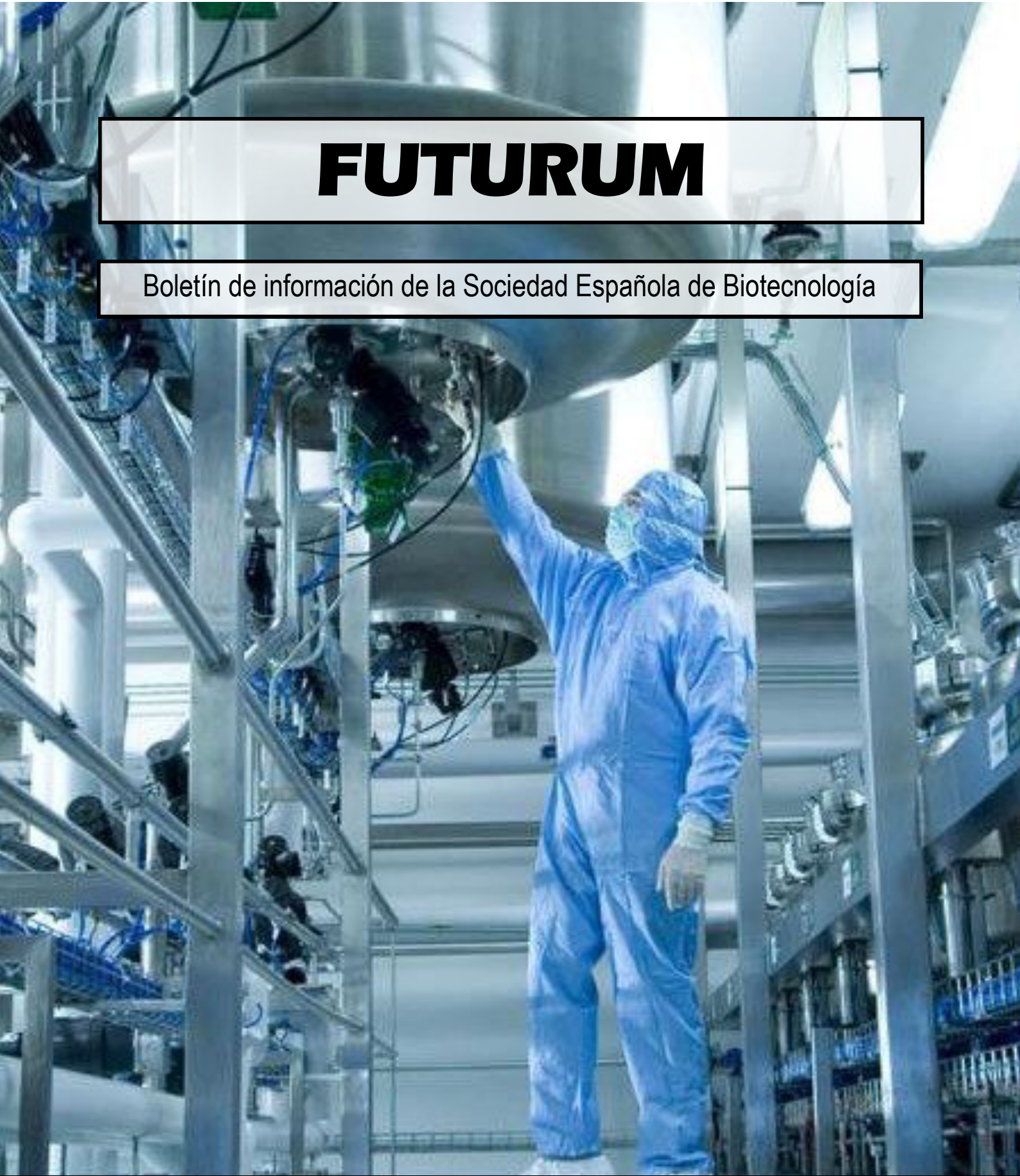


FUTURUM

Boletín de información de la Sociedad Española de Biotecnología



25 Años

Al servicio de la **Biotecnología**
(1989-2014)

SEBiot

Septiembre 2018

Contenido:

Una mirada retrospectiva sobre la biotecnología enológica	3-8
Becas, convocatorias, eventos y más	9-10
Congreso FIAMBIOT– Brasil 2018	11
La Biotecnología en las noticias	12

Edición y diseño

Daniel Bustamante y Sara Gómez, Sección Joven de SEBiot

Septiembre 2018 - Volumen 5 Número 8

Sociedad Española de Biotecnología

C/ Serrano 119, 28006 Madrid Teléfono/Fax: [+34 91 561 34 64](tel:+34915613464)

Email: sebiot@csic.es

Facebook: <http://www.facebook.com/SEBiot> Twitter: <http://ww.twitter.com/SEBiot>

Imagen de portada: BostonGlobe.com

Una mirada retrospectiva sobre la biotecnología enológica

Si se comparan los procesos industriales (enzimas, aminoácidos, antibióticos...) con los procesos de fermentación de alimentos, observamos que la biotecnología microbiana ha seguido caminos bastante diferentes en ambos casos. Probablemente esto se debe a que los alimentos están mucho más enraizados en la tradición y la cultura de las diferentes regiones del mundo. Mientras que, ya desde mediados del siglo pasado, las técnicas de mejora genética se empleaban para la optimización de diversos procesos microbianos industriales, los procesos de fermentación tradicionales seguían estando basados, en buena medida, en la fermentación espontánea de los sustratos. Desde el punto de vista biotecnológico, la técnica más avanzada que se había incorporado era la utilización de cultivos iniciadores seleccionados. Probablemente esta situación respondía a muchos factores diferentes, como la escasa cultura microbiológica de los responsables de la producción, en muchos casos todavía casi artesanal, la falta de percepción de una necesidad de mejora, o la importancia de la materia prima a la hora de definir la calidad del producto. Por otra parte, mientras que otras industrias de fermentación podían tener un enfoque fundamentalmente cuantitativo, en el caso de los alimentos fermentados las mejoras están más bien relacionadas con la calidad del producto. Cuando se trata de elaborar estrategias de mejora genética de los microorganismos responsables de la fermentación, parece que es más fácilmente abordable el primer caso que el segundo. Es decir, en la mayor parte de fermentaciones

industriales hay una única molécula diana que sería sobre la que habría que aumentar el rendimiento; mientras que la definición química de la calidad de muchos alimentos fermentados es todavía hoy bastante complicada en la mayor parte de los casos.

En el caso de la enología, en los años noventa del siglo pasado el uso de cultivos iniciadores, en forma de levadura seca activa, no estaba tan extendido como actualmente, pero sí se podía considerar como una técnica consolidada y reconocida. La selección de levaduras para desarrollar nuevas cepas industriales era bastante activa en gran parte de las regiones vitivinícolas alrededor del globo, y se habían incorporado especialistas en genética microbiana y en biología molecular en algunas instituciones clave del ámbito de la biotecnología enológica como la Universidad de California (USA); Universidad de Stellenbosch (Sudáfrica); Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos-CSIC, Universidad de Valencia y Universidad de Sevilla (España); Universidad de Burdeos, e INRA de Montpellier (Francia).

Es en este caldo de cultivo en el que se plantea la mejora genética de levaduras de uso enológico (en ese momento nos referimos únicamente a la especie *Saccharomyces cerevisiae*) de una manera más generalizada, ya que hasta ese momento la literatura científica recoge pocas y tímidas aproximaciones, que había alcanzado muy poco impacto, tanto científico como aplicado. Por lo tanto, todos los intentos de desarrollar métodos de mejora genética de *S. cerevisiae* de uso enológico se centraron en la ingeniería genética (Ramón & González, 2011). La mejora genética de levaduras enológicas se benefició sin duda del status de *S. cerevisiae* como organismo modelo, incluyendo todos los

sistemas de transformación desarrollados para cepas de laboratorio y los conocimientos sobre su genética y biología molecular. Pero seguramente podríamos decir lo mismo (sobre la ventaja de trabajar con un organismo modelo) si se hubiese abordado la mejora genética de cepas vínicas de levadura mediante métodos genéticos más tradicionales.

Hubo varias aproximaciones previas, por parte de diversos grupos de investigación, fundamentalmente en forma de “prueba de concepto” en fondos genéticos de laboratorio. Pero fue en 1993 cuando se publicó por primera vez la transformación de una levadura enológica de uso industrial mostrando una mejora en la calidad del producto final (Pérez González et al., 1993). Se trataba de una versión de la levadura T73 (la primera levadura seleccionada en España como cultivo iniciador) que expresaba el gen de una endoglucanasa de *Trichoderma longibrachiatum*, y que permitía una mejora en el aroma varietal de vinos blancos. Ni ésta ni otras levaduras que se desarrollaron por aquella época, a pesar de patentarse, alcanzaron una explotación comercial. En muchos casos porque sus características principales no eran las más adecuadas, como la presencia de marcadores de resistencia a antibióticos, o la expresión en plásmidos, que no garantizaba la estabilidad genética. Las dos únicas levaduras enológicas recombinantes que han llegado a estar comercializadas se caracterizaban, una de ellas, por realizar la fermentación maloláctica (sin necesidad de la participación de bacterias lácticas y simultáneamente a la fermentación alcohólica); y la otra por consumir la urea, reduciendo los niveles residuales y por tanto la formación de carbamato de etilo cuando el vino ya está acabado (Cebollero et al., 2007). La utilización de estas levaduras en la producción de alimentos fue informada

positivamente por la FDA en Estados Unidos, así como por *Health Canada*, y por la agencia correspondiente en Moldavia. A pesar de que en estos países la utilización de dichas levaduras no requiere ser declarada, parece que su éxito comercial ha sido muy limitado. Esto, junto con el elevado coste de los procedimientos de aprobación, sobre todo en Europa, parecen haber disuadido a la industria de seguir apostando por la comercialización de levaduras recombinantes para enología.

Sin embargo, la biotecnología de levaduras enológicas ha vivido un renacimiento de los métodos de mejora genética que en otros ámbitos eran totalmente tradicionales, como la mutagénesis al azar, o la hibridación sexual y asexual (incluyendo cruces interespecíficos entre especies del género *Saccharomyces*). Este tipo de técnicas han permitido la obtención de algunas cepas que están actualmente en el mercado, como cepas superproductoras de manoproteínas, o cepas que combinan características que no se encontraban habitualmente en la misma cepa, como tolerancia al frío y al etanol.

En los últimos diez años se están conociendo cada vez más ejemplos del empleo de la técnica conocida como evolución experimental, para la mejora genética de levaduras enológicas (Kawecki et al., 2012). Se trata de un método que tampoco había sido explotado hasta fechas recientes en la mejora genética de otros microorganismos de uso industrial, a pesar de las ventajas que presenta, que son su potencia, aparente sencillez, y estar libre de etiquetas negativas, en contraste con las técnicas de ingeniería genética. De forma breve, y con diferentes variantes, en esta técnica se trata de imponer una presión selectiva sobre una población de la levadura que se quiere mejorar, y dejar que los procesos naturales

de evolución biológica den lugar a la selección de cepas derivadas de la original, pero mejor adaptadas a estas condiciones. Lamentablemente, esa aparente simplicidad se enfrenta a menudo con el problema de la identificación de la presión selectiva “real” durante el experimento de evolución. El problema es que las condiciones de cultivo que podemos estar considerando como referencia pueden suponer ya un factor selectivo para los microorganismos, del que el experimentador no es a menudo consciente, y esta presión selectiva puede ser mayor que la que supone la que tratamos de imponer, más específica. A pesar de esto, parece relativamente fácil diseñar condiciones de evolución experimental para mejorar la tolerancia a factores de estrés relacionados con el uso industrial de las levaduras. Sin embargo, el diseño experimental para la mejora de otros rasgos fenotípicos relacionados con la calidad del producto final (por ejemplo, la producción de determinadas moléculas volátiles) no puede ser tan directo.

Alguna de las herramientas de la Biología de Sistemas pueden ser de utilidad en este contexto. El uso de herramientas predictivas de modelado del metabolismo de levaduras puede permitir diseñar condiciones de evolución experimental para la selección indirecta de caracteres cuya selección directa no sea obvia o posible. Por otro lado, los procesos de evolución tienen naturalmente un componente estocástico. Esto significa que el resultado final de la adaptación puede ser diferente en cada intento. El uso de sistemas robotizados de alto rendimiento, para manipular y fenotipar simultáneamente cientos de poblaciones de levaduras, permitiría así aumentar las probabilidades de recuperar cepas evolucionadas con las mejores características posibles para su aplicación industrial. Precisamente este tipo de herramientas son las que se van a emplear en un proyecto recientemente aprobado en la convocatoria europea ERA CoBioTech, cuyo

acrónimo es CoolWine, para mejorar levaduras de diversas especies, con el fin de obtener cepas o consorcios de cepas de levaduras que permitan reducir el rendimiento alcohólico durante la fermentación, y así compensar el incremento en la graduación que han experimentado los vinos en los últimos años, en gran parte debido a las consecuencias del cambio climático sobre la maduración de la uva.

Ramón González García

Coordinador de la Sección de Biotecnología Alimentaria de la SEBiot

Profesor de Investigación del CSIC

Instituto de Ciencias de la Vid y del Vino (ICVV)

Cebollero E, González-Ramos D, Tabera L, Gonzalez R (2007) Transgenic wine yeast technology comes of age: is it time for transgenic wine? *Biotechnol. Lett.* 29: 191-200

Kawecki TJ, Lenski RE, Ebert D, Hollis B, Olivieri I, Whitlock, MC (2012). Experimental evolution. *Trends Ecol Evol* 27: 547-560.

Pérez-González JA, Gonzalez R, Querol A, Sendra J, Ramón D (1993) Construction of a recombinant wine yeast strain expressing a β -(1,4)-endoglucanase activity and its use in microvinification processes. *Appl Environ Microbiol* 59: 2801-2806

Ramón D & González R (2011) Improvement of Wine Yeasts by Genetic Engineering. En "Molecular Wine Microbiology" (Carrascosa, Muñoz, González eds.) Elsevier (Academic Press) Amsterdam.

Becas, convocatorias, eventos y más

II Edición del Master de Bioinformática ENS/ISCIII. [Enlace](#).

IMPRS-LS: International PhD Program Open Call 2018/2019 .
[Enlace](#).

Curso Universitario de Especialización titulado "Técnicas de análisis y caracterización de materiales" . [Enlace](#).

PREMIOS

MEDES_MEDICINA EN ESPAÑOL. [ENLACE](#).



Iniciamos el curso cargados de energía con una nueva charla divulgativa. En este caso, titulada “El elusivo eco del Big Bang” a cargo del **Dr. Pablo García Abia.**, del **Ciemat**. Esta, y el resto de sesiones, se pueden ver y escuchar en el siguiente [enlace](#).

Becas, convocatorias, eventos y más

- “The cell biology behind the ONCOGENIC PIP3 lipids” , en Baeza., del 15 al 17 de Octubre . [Enlace](#).
- IV World Congress of Public Health Nutrition/XII Congreso Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), que tendrá lugar en la Universidad CEU San Pablo en Madrid, los días 24-27 Octubre, 2018 (NUTRIMAD 2018). [Enlace](#).
- 4ºMeeting Applied Synthetic Biology in Europe del 24-26 de Octubre en Toulouse, Francia. [Enlace](#).
- Workshops "Current Trends in Biomedicine". Otoño de 2018, en Baeza, [Enlace](#).
- MicrobiotaMi 2018, del 5 al 7 de Noviembre en Milán. [Enlace](#).
- **XVII** Workshop sobre métodos rápido y automatización en microbiología alimentaria (MRAMA), Barcelona, del 20-23 noviembre 2018 . [Enlace](#).

Si tienes alguna noticia o evento que te gustaría difundir en nuestro Boletín, puedes enviarlo a la siguiente dirección de correo electrónico: sebiot@csic.es

Os invitamos también a enviarnos artículos y contribuciones para nuestro boletín .



**7th Brazilian
Biotechnology
Congress**



**2nd Biotechnology
Ibero-American
Congress**

Durante los días 18 al 21 de Noviembre de 2018, la ciudad brasileña de Brasilia acogerá el 7º Congreso Brasileño de Biotecnología y el 2º Congreso Iberoamericano de Biotecnología.



Fechas importantes

- Fecha tope para el envío de Abstracts: 31 de Julio.
- Fecha tope para el registro de inscripciones on-line: 9 de Noviembre. A partir de esa fecha, el registro podrá realizarse de manera presencial.



Más información e inscripciones:

<https://www.cbbiotec.com.br/>

La Biotecnología en las noticias

- La biotecnología y el campo. Los avances permiten que pueda aumentar el rendimiento de la producción de los cultivos. [Enlace](#)
- Las empresas españolas de biotecnología llaman a la puerta de la Bolsa. [Enlace](#)
- La francesa De Sangosse compra Biotecnología del Mediterráneo. [Enlace](#)
- El sector de la biotecnología creció un 17% en 2017, cuando alcanzó 149 millones de euros. [Enlace](#)
- Bayer apuesta por agricultura digital y biotecnología en Latinoamérica. [Enlace](#)
- CSIC y Ministerio de Ciencia impulsan la investigación en biología estructural con la instalación de un criomicroscopio. [Enlace](#)
- La biotecnología, clave en las enfermedades raras y neurológicas. [Enlace](#)
- La biotecnología española centra el 50% de sus investigaciones en cáncer y sistema nervioso central. [Enlace](#)
- Investigadores españoles descubren una molécula que revierte la neurodegeneración del párkinson. [Enlace](#)
- Los investigadores se hacen con la noche malagueña. [Enlace](#)
- COMUNICADO: BIOSPAIN 2018 lleva a los usuarios al país eje de la biotecnología en Europa. [Enlace](#)
- “Esperamos que BioSpain 2018 sirva para afianzar la tendencia de atracción de inversores internacionales”. [Enlace](#)
- El ISCIII descubre un ‘caballo de Troya’ como terapia contra el cáncer. [Enlace](#)
- Una investigación del IDIVAL propone el estudio del perfil genético del tumor para tratar el cáncer de hígado. [Enlace](#)
- Semana Europea de la Biotecnología 2018: del 24 al 30 de septiembre. [Enlace](#)
- La biotecnología como antídoto contra las lesiones de los deportistas. [Enlace](#)

Consulta las ofertas de [empleo](#) y nuevas [convocatorias](#) en nuestra página web: SEBiot.org



25 Años

Al servicio de la **Biotecnología**
(1989-2011)

SEBiot