



BIOECONOMÍA, SEGURIDAD ALIMENTARIA Y SOSTENIBILIDAD

José Pío Beltrán

Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas CSIC-UPV

Resumen

El éxito de la especie humana se ha basado en nuestra capacidad para producir suficientes alimentos. Durante el presente siglo nos enfrentamos a un gran desafío consistente en alcanzar la seguridad alimentaria. Para ello, necesitaremos producir alimentos para que, a comienzos del siglo XXI, puedan alimentarse 3.000 millones de personas más de las que lo hacen en la actualidad. La obtención de alimentos no se puede separar de otros desafíos como la producción y el uso de la energía o la gestión sostenible de los recursos naturales. Se trata de producir mucho más, utilizando menos recursos. El mundo se encuentra en una encrucijada que demanda un cambio de modelo, desde la economía de usar y tirar a una economía circular que no genere residuos ni permita la pérdida de nutrientes. La bioeconomía se fundamenta en la gestión sostenible de la biomasa para producir de forma equilibrada alimentos, piensos, energía y otros productos derivados. La mejora genética de las plantas es una de las piedras angulares de la bioeconomía. Tenemos fundadas esperanzas en que las técnicas más innovadoras de mejora genética conocidas como técnicas de edición de genomas, entre las que destaca el sistema CRISPR-Cas9, sean idóneas para acortar los ciclos que nos permitan enfrentar a tiempo los grandes desafíos. La bioeconomía se tiene que fundamentar en la cooperación público-privada basada en un modelo innovador de la cuádruple hélice donde empresas, investigadores, administraciones y ciudadanía tengan voz. Europa no puede repetir el error cometido con las primeras generaciones de cultivos transgénicos. Es necesario incorporar a los ciudadanos desde el principio a los procesos innovadores, ya que es la sociedad la que debe participar y dar apoyo a los procesos de la mejora genética. En este trabajo presentamos la estrategia bioeconómica de la «European Plant Science Organization» (EPSO) en el marco de la plataforma Tecnológica «Plants for the Future».

Abstract

The success of the human species has been based on our skill in producing sufficient foodstuffs. In this present century we are confronted by the major challenge of food security. To face this, we will need to produce enough foodstuffs so that, at the start of the 22nd century, we are able to feed 3,000 million more people than we do currently. The acquisition of foodstuffs cannot be separated from other challenges, such as the production and use of sustainable energy and the management of natural resources. It is a case of producing a lot more, using less resources. The world is at a turning point that demands a change of model, from a throw-away economy to a circular economy that does not generate waste and does not allow nutrients to be lost. The bioeconomy is based on the sustainable management of the biomass to generate a balanced production of foodstuffs, fodder, energy, and other derivatives. The genetic improvement of plants is one of the cornerstones of the bioeconomy. We have well-founded hope that the most innovative genetic improvement techniques, known as genome editing, including the CRISPR-Cas9 system, will prove suitable for shortening cycles and allow us to tackle the major challenges in time. The bioeconomy must be based on public-private cooperation, employing an innovative model of the quadruple helix where companies, researchers, administrations, and citizens all have a voice. Europe cannot repeat the error it committed with first generation of transgenic crops. It is necessary to incorporate the general public into innovative processes right from the beginning, since society must participate and support genetic improvement processes. In this work, we present the bioeconomy strategy of the «European Plant Science Organisation» (EPSO) as part of the technological platform «Plants for the Future».

1. Bioeconomía y alimentación

La bioeconomía es la parte de la economía que integra la biología y las aplicaciones de las ciencias biológicas. En el año 2014, el comercio mundial de bienes y productos de la bioeconomía en los sectores de la agricultura, silvicultura, alimentación, bioenergía, biotecnología

y química verde tuvo un valor estimado de unos 2 billones de dólares y supuso un 13 % del comercio global (El-Chichakly, 2016). Aproximadamente la mitad del comercio de la bioeconomía correspondió a la compraventa de alimentos. Estas cifras dan una idea del potencial de la bioeconomía para influir sobre sectores estratégicos para la seguridad alimentaria, el acceso a la energía, la salud y la sostenibilidad. El motor que impulsa la bioeconomía es la necesidad de disponer de suficientes materias primas de biomasa para producir alimentos, piensos, energía y productos industriales derivados.

La población humana alcanzará los 7.500 millones de personas en 2020 y continúa creciendo en un planeta finito gracias a la capacidad para procurarnos alimentos. Las previsiones demográficas indican que alcanzaremos los 9.000 millones hacia el año 2050 y que sobrepasaremos los 10.000 millones de personas hacia finales del siglo XXI. Aunque actualmente se observa una desaceleración en la velocidad de crecimiento de la población humana (se sugiere que durante el siglo XXII se podría estabilizar o incluso decrecer ligeramente; Wilson, 2017), no obstante, el desafío de producir alimentos para todos es enorme (Beltrán, 2012). Hoy producimos alimentos suficientes para la población actual. De hecho, cubrimos las necesidades alimentarias de unos 6.600 millones de personas, mientras que alrededor de 900 millones pasan hambre o están malnutridas de acuerdo con las estimaciones de la Organización para la Alimentación y la Agricultura de Naciones Unidas (FAO). Además, entre las personas que disponen de suficientes alimentos, hay unos 800 millones que están obesas o tienen sobrepeso; lo que conducirá a que en un futuro próximo desarrollen problemas cardiovasculares o enfermedades como la diabetes. La cuestión que nos planteamos es si será posible, a través del fomento de la bioeconomía, facilitar la producción de alimentos hacia finales del siglo XXI para alrededor de 3.000 millones de personas más de las que hoy comen y, además, hacerlo de manera sostenible.

La Unión Europea adoptó en 2012 la estrategia denominada *Innovating for Sustainable Growth: a Bioeconomy for Europe*. Esta estrategia propone una aproximación holística a los desafíos ecológicos, ambientales, energéticos, de manejo de recursos naturales y de producción de alimentos a los que Europa y el planeta Tierra tienen que enfrentarse. Europa necesitará materias primas biológicas renovables para garantizar la producción de alimentos y para producir nuevos materiales que permitan desarrollar la sociedad después de la era del petróleo. Esto implica que se debe plantear un cambio económico en el que habrá nuevas demandas, productos, mercados o trabajos, entre otros. Se trata, también, de un cambio radical en las estructuras económicas. Los avances en el desarrollo de esta estrategia se pueden consultar en el *Bioeconomy Knowledge Centre* creado en el seno del *Joint Research Centre*¹. Por su parte, España aprobó en 2016 la llamada Estrategia Española de Bioeconomía que analiza los desafíos para los sectores españoles de la agroalimentación, la biotecnología y la biomasa, poniendo de relieve el dinamismo de estos sectores productivos (Lainez *et al.*, 2018). Sin embargo, es conocido el déficit inversor en I+D+i del sector privado español, por lo que, además de analizar los sectores, la administración española debería abordar la necesidad de idear e implementar urgentemente medidas de apoyo

¹ <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/bioeconomy-observatory>.

a la investigación y a la innovación pública. Esas medidas deben ser atractivas para las empresas de forma que se generen alianzas público-privadas (*public private partnerships* o PPP), que son cruciales para el desarrollo de la bioeconomía. En la actualidad, una parte significativa de los programas públicos españoles de fomento del liderazgo innovador empresarial se lleva a cabo a través de un sistema de créditos a las empresas reembolsables que, al no resultar atractivos para las empresas, quedan, a menudo, sin ejecutar. Para un análisis de dicho sistema se puede consultar el vigente Plan de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2017-2020 del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad².

2. Alimentos, recursos naturales y energía

La bioeconomía se basa en el uso sostenible de recursos como la tierra, el agua, los nutrientes y la biodiversidad, dando prioridad a la producción de alimentos sobre otras opciones. No obstante, no se puede separar el desafío que supone la producción de alimentos para todos de otros desafíos como el de la obtención y el uso de la energía y el del manejo de los recursos naturales. Recursos, energía y alimentos constituyen un triángulo imposible de desmontar, ya que son asuntos interdependientes. De hecho, la bioeconomía y la economía circular comienzan a vislumbrarse como las dos caras de la misma moneda. Esto es, una economía que, a diferencia de la actual, no se base en «usar y tirar», sino que tenga su fundamento en la reutilización, la reparación, el reciclado y la restauración de productos y materiales, impidiendo la pérdida de los nutrientes a lo largo de sus ciclos. Pues bien, las plantas son fundamentales para el concepto de la bioeconomía como instrumento para alcanzar los objetivos de la seguridad alimentaria que nos demanda la FAO y que consiste en que «todas las personas tengan permanentemente acceso físico y económico a alimentos nutritivos e inocuos suficientes para satisfacer sus necesidades alimenticias y sus preferencias de alimentos para disfrutar de una vida activa y sana». La bioeconomía debe ser el instrumento que ayude a alcanzar un equilibrio entre los usos de las plantas para la producción de alimentos y piensos, la obtención de energía y la fabricación de otros productos.

De acuerdo con la FAO, para alcanzar la seguridad alimentaria en el año 2050 deberemos aumentar la producción de alimentos en un 60 %, lo que requeriría, con las tecnologías disponibles en la actualidad, un aumento del consumo energético y del agua del 50 % y del 40 %, respectivamente. Así, a la dificultad de producir alimentos suficientes se une la insostenibilidad debida al aumento de los recursos que se requieren. Por otra parte, nos encontramos frente a un cambio ambiental global derivado de la actividad humana que puede afectar al funcionamiento del propio planeta Tierra. La fuerza motriz que dirige el cambio global resulta de la combinación del aumento de la población con el consumo de recursos *per cápita*. El hombre utiliza ya entre el 30 % y el 40 % de toda la producción primaria y ha transformado, aproximadamente, la mitad de todo el territorio de la Tierra. El aumento del uso de energía

² www.idi.mineco.gob.es.

y de recursos naturales asociados a actividades humanas en nuestra época, el Antropoceno, está produciendo un aumento de las concentraciones de gases de efecto invernadero en la atmósfera, provocando un calentamiento global y contribuyendo al cambio climático. De acuerdo con las estimaciones del panel intergubernamental sobre cambio climático (IPCC), aunque redujéramos drásticamente las emisiones de gases con efecto invernadero durante los próximos cien años, tanto la temperatura ambiente global alcanzada como las concentraciones de CO₂ atmosféricas tardarían varios siglos en estabilizarse. Urgen pues innovaciones que conduzcan a la disminución de la huella ecológica que nos permitan evolucionar desde el modelo de crecimiento económico actual a otro modelo que utilice instrumentos con mayores prestaciones a cambio de un menor consumo de materiales y energía. Por ejemplo, los modelos de producción intensiva ganadera de rumiantes utilizados en Estados Unidos y en la Unión Europea liberan una gran cantidad de metano, gas productor del efecto invernadero, que se podría reducir si los rumiantes tuvieran acceso a forrajes enriquecidos en taninos condensados o proantocianidinas. En nuestro laboratorio, hemos realizado avances que permiten la expresión coordinada de cuatro genes cuya presencia es necesaria para la producción de proantocianidinas en la alfalfa. Para ello, hemos utilizado un novedoso sistema de transformación genética denominado *Golden Braid 2.0* que facilita la herencia de los cuatro genes necesarios de forma conjunta (Cañas *et al.*, 2017 y Fresquet-Corrales *et al.*, 2017). Las innovaciones necesarias para el cambio de modelo se producirán probablemente en las interfases entre disciplinas como la biología, la nanotecnología y la robótica. Tendremos que ser capaces de encontrar propuestas innovadoras que nos permitan repetir éxitos como el de la transición del teosinte, una hierba silvestre centroamericana, a los maíces híbridos actuales que permiten alimentar a centenares de millones de personas utilizando mucha menor superficie de cultivo. A modo de ejemplo, desde la aparición de los maíces híbridos en los años 60 del siglo pasado, la superficie necesaria para producir una tonelada de maíz en España se ha reducido a una tercera parte respecto de la que requieren las líneas puras. Como veremos, las nuevas técnicas de edición de genomas pueden facilitar en gran medida la obtención de cosechas híbridas.

3. La necesidad de la agricultura de precisión

Las plantas de cultivo pueden modular los niveles de CO₂ en la atmósfera. Su desarrollo se ve afectado, entre otras causas, por las perturbaciones climáticas, los cambios en el uso del territorio, la sobreexplotación de los recursos naturales, la contaminación, la aparición de especies invasoras y las enfermedades emergentes. De hecho, las semillas que plantamos fueron seleccionadas para ser cultivadas en unas condiciones ambientales concretas. Muchas de estas semillas no muestran la adaptabilidad o resiliencia necesaria frente a cambios ambientales. A estas condiciones adversas hay que añadir la escasez de nuevos territorios aptos para el cultivo, así como de las materias primas necesarias para los insumos agrícolas. Tan solo aproximadamente un 10 % de los aumentos necesarios de las cosechas podrán derivarse de un aumento en la superficie de las tierras de cultivo. El resto tendremos que obtenerlo consiguiendo aumentos

en los rendimientos o intensificando los cultivos. Necesitamos desarrollar una agricultura sostenible y segura para la Tierra. Podemos aprender analizando los defectos actuales de la cadena de producción y de consumo de alimentos. En Europa, América del Norte, Oceanía y Asia industrializada, una tercera parte de las pérdidas de alimentos se produce después de haber llegado estos a las casas de los consumidores, mientras que las otras dos terceras partes se pierden mientras llegan al mercado minorista. Los consumidores de los países desarrollados tienen una gran responsabilidad para reducir drásticamente las pérdidas de alimentos en sus casas. También hay un margen enorme para aumentar la producción de alimentos disminuyendo las pérdidas previas (Fita *et al.*, 2015). Estas pérdidas se producen, entre otras causas, porque las semillas disponibles no son adecuadas para las condiciones de cultivo, porque las plantas sufren ataques de patógenos incluyendo los causantes de las enfermedades emergentes favorecidas por el cambio climático; por las condiciones ambientales estresantes, como las bajas o altas temperaturas o la falta o el exceso de agua, o en postrecolección, durante el almacenamiento o el transporte. Por otra parte, los expertos en cambio climático predicen un aumento de la temperatura media de dos grados en el hemisferio norte que conllevará un descenso del agua disponible del 17 %, al tiempo que se harán más frecuentes los episodios de lluvias intensas. La OCDE predice que, en el año 2050, casi la mitad de la población mundial sufrirá falta de agua. Estas tendencias ponen en riesgo la tercera parte del suelo fértil del mundo. Suelos que también están amenazados por la erosión, la salinización o la fertilización excesiva.

En este contexto, si queremos aumentar la producción de alimentos de forma sostenible, se hace necesario el desarrollo y la implantación de manera generalizada de la agricultura de precisión o *digital farming*. Para ello, es necesario realizar estudios integrados que recojan el historial de la tierra de cultivo, analizar los suelos y desarrollar modelos de plagas y enfermedades teniendo en cuenta las predicciones climáticas de forma que sea posible anticipar los rendimientos de las cosechas. Todo ello permitirá al agricultor decidir qué cultivo y qué variedad plantar, el momento óptimo de la siembra y seguir las pautas de abonado y protección ajustadas a las necesidades. Los beneficios deben plasmarse en la obtención de mayores rendimientos con menos insumos, en una mejor planificación del trabajo, así como en la protección de la calidad del agua y de las tierras adyacentes. A modo de ejemplo, se están desarrollando aplicaciones digitales que permiten al agricultor reconocer, en función del estudio realizado, las malas hierbas, los insectos, los síntomas de enfermedades, el estado nutricional del cultivo, los daños en las superficies foliares e incluso realizar estimaciones de los rendimientos. Con los datos básicos de cada campo, según el cultivo e integrando los datos climáticos el agricultor podrá obtener asesoramiento *online* para conocer el riesgo de infección, cómo proteger el cultivo y cuáles son las soluciones recomendables. A lo largo de esta cadena, la bioeconomía deberá apoyarse en innovaciones de forma que se pueda optimizar la producción de alimentos de manera sostenible. En definitiva, la agricultura del futuro debe ser sostenible y capaz de aumentar el rendimiento de las cosechas utilizando menos recursos. Quizás esto se vea como la cuadratura del círculo con la tecnología actual, de ahí la necesidad de innovar.

4. El consumo de alimentos: saber cuántos comen y qué quieren comer

Actualmente se cultiva un 3 % de la superficie terrestre, de la cual el 71 % se utiliza para producir piensos. Si tenemos en cuenta que más del 70 % de la superficie terrestre está cubierta por los océanos, que el 11 % lo ocupan montañas, desiertos y ciudades, que el 8 % está cubierto por bosques y un 7 % por pastos, nos daremos cuenta de la imposibilidad de agrandar mucho las superficies dedicadas a los cultivos.

Una alimentación adecuada debe proporcionar proteínas, hidratos de carbono y grasas, además de distintos minerales y vitaminas. Desde el punto de vista nutricional, las proteínas de origen animal tienen mayor interés que las de origen vegetal, ya que proporcionan todos los aminoácidos esenciales. Sin embargo, se pueden construir dietas equilibradas en aminoácidos esenciales a partir de proteínas vegetales. Es conocido que, en lugares muy remotos de la tierra, los agricultores han cultivado de forma combinada cereales cuyas proteínas son deficientes en el aminoácido lisina, aunque contienen aminoácidos azufrados, con legumbres cuyas proteínas contienen lisina, aunque sean deficientes en metionina. Así, por ejemplo, surgieron dietas en la cuenca Mediterránea que combinan trigo, cebada, avena y centeno con guisantes, habas y garbanzos. Una dieta que combine cereales con legumbres puede proporcionar los aminoácidos que necesitamos. En los países más desarrollados, las dietas suelen incluir proteínas de origen animal, mientras que países en vías de desarrollo como China o India, Pakistán o Afganistán han venido utilizando dietas basadas en el consumo de arroz que proporcionan suficientes calorías a pesar de ser deficitarias en proteínas de calidad y en alguna vitamina.

Un ejemplo del potencial de las innovaciones tecnológicas para solucionar problemas actuales de la alimentación lo proporciona el denominado arroz dorado biofortificado con beta-caroteno. Una dieta basada en el consumo de arroz tiene como consecuencia la carencia de vitamina A, puesto que en el genoma del arroz no existen varios de los genes de la ruta metabólica que sintetiza el betacaroteno precursor de dicha vitamina. La carencia de vitamina A provoca ceguera infantil. Este problema se ha podido resolver mediante ingeniería genética. En la actualidad, Filipinas ha puesto en el mercado variedades locales de arroz modificadas genéticamente para producir betacaroteno. La tecnología utilizada se basa en la desarrollada en variedades experimentales de arroz por los investigadores europeos Ingo Potrykus y Peter Beyer. Estos investigadores donaron el uso de su desarrollo tecnológico para que se pudieran utilizar en variedades de arroz de propiedad pública en países en desarrollo. El *Philippine Rice Research Institute* (PhilRice) y el *International Rice Research Institute* (IRRI, irri.org/) en Filipinas acaban de liberar al ambiente en dicho país el arroz biofortificado en vitamina A denominado GR2E. Más allá de la producción de betacaroteno, se ha comprobado que el grano del arroz transgénico no presenta cambios en el contenido nutricional, ni tampoco produce nuevos alérgenos o sustancias tóxicas. El arroz GR2E será utilizado en alimentación humana y animal y en la fabricación de productos derivados. Aunque este arroz dorado no está destinado a la exportación, se ha autorizado su inscripción en el *Food Standards Australia New Zealand* para

prevenir conflictos derivados de su entrada accidental en Australia. El arroz GR2E, cuyo precio es igual que el del arroz convencional, proporcionará la mitad de la vitamina A requerida por niños en edad preescolar y también la que necesitan las madres lactantes. Sin embargo, las preferencias, en los países emergentes, de dietas basadas en plantas como el arroz están cambiando y se está generalizando la demanda de proteínas de origen animal. Desde el punto de vista de la producción de alimentos, la incorporación a la dieta de proteínas de origen animal va a tener un gran impacto, ya que la huella ecológica de la producción de proteína animal es muy superior a la de la producción de proteína vegetal. Por ejemplo, la producción de proteínas y grasas animales requiere consumos de agua 25 veces mayores que los necesarios para la obtención de un peso igual de proteínas y grasas vegetales. Además del consumo de agua, la producción de proteína y grasas de origen animal requiere la disponibilidad de piensos, cuya producción necesita grandes superficies de cultivo. El asunto adquiere su dimensión real si se tiene en cuenta que la población actual de China supera los 1.300 millones de personas y la de India los 1.200 millones, y que las predicciones para el año 2050 son que China tendrá unos 1.700 millones de habitantes e India unos 1.300 millones, constituyendo entre ambos, aproximadamente, el 45 % de la población mundial. Estas nuevas demandas de proteína de origen animal se fundamentan en una acumulación progresiva de riqueza en los países emergentes que les sitúa en condiciones de competir en los mercados internacionales de compraventa de cosechas (Bustelo, 2010). Es necesario que tanto los países desarrollados como los emergentes reduzcan su huella ecológica y las dietas van a influir mucho en que esto sea posible.

5. Cultivos y bioeconomía: la visión de EPSO

Los cultivos y las plantas en la naturaleza deben jugar un papel central en la sostenibilidad de la economía del futuro. Los vegetales son esenciales tanto para la producción de alimentos como para la obtención y el uso de energía en un contexto medioambiental complejo en lo que se refiere al clima y a los recursos naturales. Una visión global de las propuestas de la *European Plant Science Organization* (EPSO) para impulsar la bioeconomía se puede consultar en BECOTEPS (2011). En un sentido amplio, el comercio de las plantas de la Unión Europea supone un 3,5 % del producto interior bruto de los veintiocho países miembros, combina la agricultura, la alimentación y la investigación y es responsable de más de 30 millones de puestos de trabajo, incluyendo más de 50.000 científicos en el sector público y 13.000 personas trabajando en I+D+i en el sector privado. La Plataforma Tecnológica *Plants for the Future* de la que forman parte más de 7.000 empresas asociadas en la *European Seed Association* (ESA), organizaciones de agricultores como COPA COGECA, que agrupa a 76 organizaciones de agricultores y 40.000 cooperativas, y la EPSO que agrupa a más de 200 centros de investigación y universidades de 29 países, urge el desarrollo de metodologías que permitan optimizar el uso de los recursos necesarios para la agricultura y señala, como objetivos inmediatos, conseguir aumentar los rendimientos de las cosechas de forma estable en condiciones ambientales dinámicas, mejorar las respuestas de las plantas frente al ataque de patógenos o frente factores

ambientales estresantes de forma que no disminuya la productividad de las cosechas, y desarrollar plantas cuya composición sirva para mejorar la nutrición y la salud de las personas y de los animales que las consuman. Todo ello se debería de lograr de manera sostenible, es decir, utilizando menos recursos y todas las tecnologías disponibles para ello. El planteamiento de la plataforma tecnológica *Plants for the future* se alinea con los objetivos de la bioeconomía y está recogido en tres planes de acción estratégica sobre investigación³, innovación⁴ y educación⁵. La lectura de los tres planes de acción pone de manifiesto que el sector industrial y la investigación pública sobre mejora genética de las plantas tienen que jugar un papel central en la producción de materias primas, así como lo tendrá el desarrollo de marcos legales claros que tengan en cuenta las consideraciones socioeconómicas y el papel de los ciudadanos. En definitiva, desde EPSO se da soporte al denominado modelo de la innovación de la cuádruple hélice en el que se integran la industria, la academia, los agentes sociales y las administraciones.

6. La mejora genética como piedra angular de la bioeconomía

En 1960, un agricultor alemán producía alimentos suficientes para diecisiete personas. En 2017 produce alimentos suficientes para nutrir a ciento cincuenta personas. Durante el presente siglo, las dos terceras partes del aumento en la productividad de las cosechas, que suponen un aumento del 16 % de la productividad en la Unión Europea, se ha debido a la mejora genética de las semillas (Noleppa, 2016). Además, ese aumento en la productividad se ha conseguido utilizando técnicas para proteger el medioambiente. Siendo evidente el potencial de la mejora genética y el vigor de los sectores europeos de la industria de semillas y de la investigación cabe preguntarnos si técnicamente es posible alcanzar los objetivos de la seguridad alimentaria para finales de siglo, o incluso para el año 2050 como demanda la FAO. Actualmente, apreciamos un problema del tiempo disponible para ello, ya que el tiempo necesario para poner en el mercado nuevas semillas mejoradas para la producción de alimentos, de piensos, o ropas y textiles, es de unos quince años. En el campo de la obtención de energía, incluyendo los biocombustibles, son necesarios unos siete años. En definitiva, disponemos de un sector potente que trabaja a una velocidad insuficiente para dar respuesta a las demandas sociales. Sería conveniente y necesario acortar los ciclos de la mejora si queremos proporcionar nuevas variedades para las cadenas de valor en las que se ha de basar la bioeconomía. Así, junto a innovaciones en el campo del manejo sostenible de los recursos (nutrientes, suelo, agua), muchas de las cuales vendrán de la mano de la agricultura de precisión, necesitamos a corto plazo semillas capaces de garantizar, e incluso aumentar, los rendimientos de las cosechas en condiciones ambientales cambiantes. Estas semillas deberán permitir vencer las enfermedades clásicas causadas por patógenos y las nuevas enfermedades y plagas que están emergiendo como consecuencia del cambio climático, y también deberán tener composiciones mejoradas para

³ http://www.plantetp.org/system/files/publications/files/plantetp_researchactionplan_corrected_0.pdf.

⁴ http://www.plantetp.org/system/files/publications/files/plantetp_etp_innovationactionplan_0.pdf.

⁵ http://www.plantetp.org/system/files/publications/files/plant_etp_educationactionplan_0.pdf.

nutrición animal y humana que contribuyan a reducir la huella ecológica de la agricultura. La nueva mejora genética se tiene que apoyar en herramientas como la genómica, la proteómica, el fenotipado automatizado, el análisis de expresión génica, las tecnologías de la información que permitan el análisis de grandes números de datos (*big data*) y nuevos métodos de transformación genética. Como hemos dicho, la piedra angular de la bioeconomía será la mejora genética y sus técnicas más innovadoras conocidas hoy como nuevas técnicas de mejora de plantas o *new plant breeding techniques*.

7. *New plant breeding techniques*: la edición de genomas

Las primeras técnicas de la genética reversa se han basado en la imitación del procedimiento utilizado en la naturaleza por *Agrobacterium tumefaciens* para incorporar genes bacterianos al genoma de las plantas y facilitar así su colonización. Estas técnicas han permitido a las empresas de semillas comercializar las primeras cosechas de cultivos transgénicos, esto es, semillas mejoradas eludiendo las barreras del cruce sexual. Los genes se incorporan a las plantas al azar en cualquier sitio del genoma. Luego hay que comprobar que el gen incorporado promueve el carácter deseado sin producir efectos adversos o no deseados. Recientemente, los ingenieros genéticos han descubierto procedimientos precisos para editar los genomas. Si imaginamos los genomas como textos de manuales de instrucciones, escritos con cuatro letras distintas (A, T, G, C) que se corresponden a las bases de los nucleótidos (adenina, tirosina, guanina y citosina), lo que diferencia a unos genes de otros es el orden o secuencia en que están escritas esas cuatro letras a lo largo de sus cadenas de ADN en el genoma. Lo que permiten las técnicas de edición de genomas es similar al uso de un procesador de textos que nos posibilita cambiar una o varias letras que elegimos y que ocupan una posición concreta cualquiera del genoma. Por ejemplo, se podría, en principio, inactivar un gen concreto del genoma de una planta de cosecha. Si sabemos que ese gen es responsable de que la planta pueda ser atacada por un patógeno, introduciendo un cambio en su secuencia lo podremos inactivar y conseguir que la planta fuera inmune a la enfermedad.

Actualmente, los mejoradores genéticos pueden incorporar a su «caja de herramientas» diversas técnicas que pueden utilizar para editar con precisión los genomas de las plantas, entre ellas, las nucleasas específicas (SDN) o la mutagénesis dirigida por oligonucleótidos (ODM), que facultan la introducción de cambios específicos en la secuencia de los genomas de las plantas. Estas técnicas, cada vez más precisas, sirven para obtener el cambio deseado sin generar centenares de mutaciones adicionales como las que se producen al usar los agentes mutagénicos químicos o las radiaciones, que son herramientas básicas de la mejora genética tradicional.

8. Mutagénesis dirigida por oligonucleótidos

La mutagénesis dirigida por oligonucleótidos es capaz de introducir una única mutación en un solo punto preciso del genoma elegido por el mejorador. Imaginemos que queremos introducir una mutación en un gen del cual conocemos su secuencia. Lo primero que tendremos que hacer es fabricar un oligonucleótido (molécula corta de ADN de una sola hebra), típicamente de unos veinte nucleótidos, mediante un procedimiento rutinario en el laboratorio que nos permite decidir su secuencia de nucleótidos. Esta secuencia debe ser complementaria a la del gen que queremos mutar, excepto en una posición en la que no introducimos la base complementaria. Por tanto, en ese punto se creará un desapareamiento cuando el oligonucleótido hibride con la cadena de ADN de nuestro gen diana. Esto sucede cuando introducimos el oligonucleótido con la secuencia modificada en la planta, puesto que, al replicarse el ADN, se copia la secuencia del oligonucleótido que contiene la mutación que hemos introducido. La propia maquinaria de reparación celular detecta que hay un desapareamiento puntual y lo corrige, de forma que engañamos a la célula que modifica la secuencia del gen al creer que hay un error y es esta secuencia mutada la que se hereda y, por tanto, la propiedad o función del gen mutado. La maquinaria de reparación elimina los restos que puedan quedar del oligonucleótido que hemos introducido. En este proceso se han utilizado técnicas de ingeniería genética, sin embargo, el uso de esas técnicas es indetectable *a posteriori*. La mutación podría haber sucedido al azar de manera natural. Esa variedad mutada ¿debería considerarse como transgénica? El autor de este artículo no lo cree así, puesto que es indistinguible de otra que podría haberse producido de forma natural. Comercialmente, la empresa norteamericana CIBUS aplica esta tecnología para producir plantas tolerantes a un herbicida cuya autorización está pendiente en la Unión Europea.

No obstante, hay quien piensa que estas plantas deberían considerarse como transgénicas porque en su desarrollo se han utilizado técnicas de ingeniería genética y, por lo tanto, deberían ser sometidas a las costosas (en tiempo y en dinero) evaluaciones de seguridad que se aplican en la Unión Europea a los transgénicos antes de autorizar su cultivo. Sería más racional, en estos casos, juzgar las plantas de acuerdo con lo que son y no de acuerdo con la tecnología con la que se han obtenido. En este caso, no se ha introducido gen alguno, ni de la misma especie (cisgénesis) ni de otra especie (transgénesis). Se trataría de una mutación puntual, como las que suceden con frecuencia en la naturaleza.

9. Nucleasas utilizadas en la edición de genomas

Para editar genomas se utilizan las nucleasas específicas que ocasionen cambios dirigidos en secuencias de ADN concretas. Mediante la utilización de nucleasas se puede eliminar, añadir o cambiar una o varias bases específicas de la cadena de ADN en un lugar específico definido por la propia secuencia de bases del ADN. Es decir, las nucleasas específicas son capaces de cortar la doble cadena del ADN en un sitio predefinido del genoma gracias a su capacidad para

reconocer secuencias específicas. Hasta la fecha se vienen utilizando cuatro clases principales de nucleasas específicas para la edición de genomas: las meganucleasas, las nucleasas tipo dedo de zinc (*Zinc-Finger Nucleases* o ZFN), las nucleasas asociadas a efectores similares a activadores transcripcionales (nucleasas tipo TALEN) o el sistema de nucleasas CRISPR-Cas9 (*Clustered Regularly Interspaced Palindromic Repeats*). El sistema de nucleasa CRISPR-Cas9 aplicado a la edición de genomas ha irrumpido en los últimos años y se está mostrando como el más eficaz. El sistema CRISPR-Cas9 fue descubierto por Francisco Juan Martínez Mojica en la Universidad de Alicante. Detectó las repeticiones de secuencia características del sistema y les asignó el papel que desempeñan como parte de un sistema de inmunidad adquirida de las bacterias. Las secuencias CRISPR contienen fragmentos de ADN de los elementos invasores que, al incorporarse al genoma bacteriano, constituyen una especie de memoria química de las infecciones sufridas que inmunizan a las bacterias frente a ulteriores infecciones de los mismos agentes. El sistema bacteriano utiliza nucleasas guiadas por un ARN derivado de las secuencias incorporadas, que dirige a las proteínas Cas (Cas, de *CRISPR Associated*) a reconocer y cortar las secuencias de ADN foráneas. El sistema CRISPR-Cas9 modificado sirve para editar genomas de forma específica y precisa. La revista *Science* eligió esta tecnología como el principal avance científico del año 2015 (Breakthrough of the Year, 2015). La utilización de los distintos tipos de nucleasas para la mejora vegetal ha crecido de forma exponencial en los últimos años. Las especies mejoradas incluyen nuevas variedades de maíz, colza, soja, tomate, tabaco o patata. Sin embargo, la tecnología que ha despertado el mayor interés es la del sistema CRISPR-Cas9 (Bortesi y Fischer, 2015), pues es la que proporciona una mayor capacidad para dirigir la acción de las nucleasas a un mayor número de puntos concretos del genoma, virtualmente a cualquier punto. Recientemente, los investigadores del IBMCP de Valencia, Diego Orzáez y Antonio Granell (comunicación personal) han conseguido mimetizar el fenotipo característico de la variedad de tomate conocida como chocolate que tiene un sabor muy apreciado por los consumidores, en nuevas variedades mediante la introducción mediante la tecnología CRISPR-Cas9 de la misma mutación puntual que dio origen en la naturaleza al genotipo chocolate.

10. La posición de la Comisión Europea sobre la edición de genomas

La Comisión Europea publicó en abril de 2017 un documento sobre las nuevas técnicas aplicables a la biotecnología agraria basado en el asesoramiento científico⁶. En dicho documento, elaborado mediante los procedimientos previstos⁷, se analizan las aplicaciones que se están derivando del uso de dichas técnicas, así como las implicaciones de su utilización, incluyendo un análisis de riesgos y beneficios. Se comparan las llamadas *new plant breeding techniques* (NPBT) con las técnicas de mejora convencional (CBT) y también con las técnicas utilizadas hasta la fecha para modificar genéticamente las plantas de cosecha mediante ingeniería genética

⁶ <http://ec.europa.eu/research/index.cfm?pg=2017&na=na-280417>.

⁷ https://ec.europa.eu/research/sam/pdf/topics/explanatory_note_new_techniques_agricultural_biotechnology.pdf#view=fit&pagemode=none.

(transgénicos de primera generación). En el documento se recoge una recomendación para que las NPBT se excluyan de las cuestiones jurídicas y regulatorias que actualmente aplica la UE a los transgénicos.

11. El punto de vista de los consumidores

Más allá de los desarrollos científico técnicos y de las empresas de los sectores implicados, la bioeconomía necesita contar con una fuerte aceptación pública y con una regulación administrativa adecuada. A pesar de los beneficios enormes para los ciudadanos de actividades como la mejora genética, es fácil que estos pasen desapercibidos o sean malentendidos por los consumidores. Buen ejemplo de ello son las opiniones en la Unión Europea sobre los cultivos transgénicos, con opiniones ciudadanas contrarias que terminan plasmándose en regulaciones administrativas y políticas que ponen en riesgo el desarrollo de las tecnologías más innovadoras. Estamos a tiempo de impedir que las nuevas tecnologías de mejora y, en especial, las tecnologías de edición de genomas y sus beneficios sociales, sean mal comprendidas por los ciudadanos europeos y por los legisladores. Hasta la fecha se ha insistido, con poco éxito, en facilitar la transmisión de información sobre estos temas al público en general con la intención de mover su postura desde la emoción a lo racional. Los expertos en ciencias sociales recomiendan basar las nuevas estrategias de la información en la transparencia y en la participación social en las acciones de investigación e innovación (Malyska y Jacobi, 2017). Esto supondría que desde las empresas y desde la Academia se tendría que incorporar a la sociedad (ciudadanos, agricultores, asociaciones, etc.), a lo largo de todos los procesos innovadores, incluyendo sus puntos de vista y respondiendo a sus demandas específicas. Un ejemplo de la nueva forma de relacionarse con la sociedad es el desarrollado por EPSO desde 2012 a través del denominado *Fascination of Plants Day* (FoPD)⁸. En 2017, participaron en esta acción más de seiscientas instituciones que albergaron más de mil eventos diferentes dedicados al público general y a los medios de comunicación de forma simultánea en sesenta y siete países (treinta y uno de Europa, diez de América, once de África y trece de Asia, Australia y Nueva Zelanda). España participa de forma muy activa. En el año 2017 se desarrollaron cuarenta y ocho eventos entre universidades, centros de investigación del CSIC, asociaciones culturales, supermercados, colegios de educación infantil y primaria, institutos de educación secundaria y jardines botánicos, entre otros. Dichas actividades se pueden consultar en el sitio web www.dicv.csic.es. Se puede obtener información sobre pasados o futuros eventos dentro de los FoPDs a través de su coordinador para España (jpbeltran.fascinationofplants@dicv.csic.es).

⁸ <http://www.plantday.org/home.htm>.

12. Conclusiones

La producción de alimentos para garantizar la seguridad alimentaria puede beneficiarse de un cambio del modelo económico basado en la bioeconomía. Solo la intensificación tecnológica basada en campos científico-técnicos como la biotecnología, la nanotecnología, las tecnologías de la información y la robótica parecen sugerir que es posible un cambio económico estructural dirigido a producir más alimentos de forma sostenible y utilizando menos recursos. Sin embargo, para ello será necesaria la colaboración intensa entre la industria, la academia, los agentes sociales y las administraciones. Dada la compleja realidad social de la Unión Europea es previsible que surjan muchos problemas que habremos de enfrentar.

Referencias bibliográficas

- BECOTEPS (2011): «The European Bioeconomy in 2030»; *Delivering sustainable growth by addressing the Grand Societal Challenges*. www.becoteps.org, <http://www.epsoweb.org/file/560>.
- BELTRÁN, J. P. (2012): «El desafío global de la producción de alimentos y l'Horta de Valencia»; *Publicaciones Universidad de Valencia*. Universidad de Valencia.
- BORTESI, L. y FISCHER, R. (2015): «The CRISPR/cas9 system for plant genome editing and beyond»; en *Biotechnology Advances* (33); pp. 41-52.
- BUSTELO, P. (2010): *Chindia. Asia a la conquista del siglo XXI*. Tecnos editorial.
- CAÑAS, L. A.; FRESQUET, S.; ROQUE, E. M.; ROCHINA, M. C. y BELTRÁN, J. P. (2017): «Forage legumes with improved nutritional value: condensed tannins to avoid pasture bloat»; en *Legumes for Global Food Security*. Nueva York, editorial Nova Science Pub. Inc.; pp. 183-222.
- EL-CHICHAKLI, B.; VON BRAUN, J.; LANG, C.; BARBEN, D. y PHILP, J. (2016): «Five cornerstones of a global bioeconomy»; en *Nature* (535); 221-223.
- FITA, A.; RODRÍGUEZ-BARRUEZO, A.; BOSCAIU, M.; PROHENS, J. y VICENTE, O. (2015): «Breeding and domesticating crops adapted to drought and salinity: a new paradigm for increasing food production»; en *Frontiers in Plant Science*. doi: 10.3389/fpls.2015.00978.
- FRESQUET-CORRALES, S.; ROQUE, E.; SARRIÓN-PERDIGONES, A.; ROCHINA, M. C.; LÓPEZ-GRESA, M. P.; DÍAZ-MULA, H. M.; BELLÉS, J. M.; TOMÁS-BARBERAN, F.; BELTRAN, J. P. y CAÑAS, L. A. (2017): *Metabolic engineering to simultaneously activate anthocyanin and proanthocyanidin in Nicotiana spp.* *PloS one*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184839>.
- GERLAND, P.; RAFTERY, A. E.; SEVCIKOVA, H.; LI, N.; GU, D.; SPOORENBERG, T.; ALKEMA, L.; FOSDICK, B.; CHUNN, J.; LALIC, N.; BAY, G.; BUETTNER, T.; HEILIG, G. K. y WILMOTH, J. (2014): «World population stabilization unlikely this century»; *Science* 346; pp. 234-237.

- LAINIZ, M.; GONZÁLEZ, J. M.; AGUILAR, A. y VELA, C. (2018): «Spanish strategy on Bioeconomy: towards a knowledge based sustainable innovation»; en *New Biotechnol.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt2017.05.006>.
- MALIYSKA, A. y JACOBI, J. (2017): «Plant breeding as the cornerstone of a sustainable bioeconomy»; en *New Biotechnol.* <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbt.2017.06.011>.
- NOLEPPA, S. (2016): «The social, economic and environmental value of plant breeding in the European Union»; en *An ex post evaluation and ex ante assessment*. Berlin, GmbH.
- WILSON, E. O. (2017). *Medio Planeta. La lucha por las tierras salvajes en la era de la sexta extinción*. Madrid, Errata Naturae Editores.