



# IV CONGRESO IBEROAMERICANO DE INGENIERÍA DE LOS ALIMENTOS

## Biotecnología de Alimentos: Avances y Oportunidades

MARIA CRISTINA AÑON

LIDiPA – Laboratorio de Investigación, Desarrollo e Innovación en Proteínas Alimentarias  
CIDCA (UNLP, CIC, CONICET) – La Plata, Argentina

Organiza:





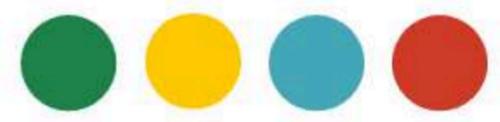
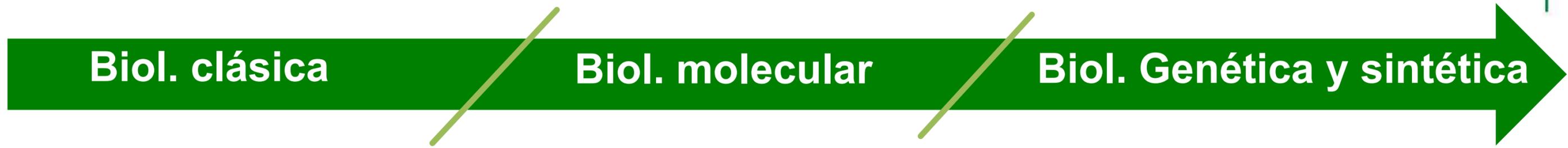
# BIOTECNOLOGIA



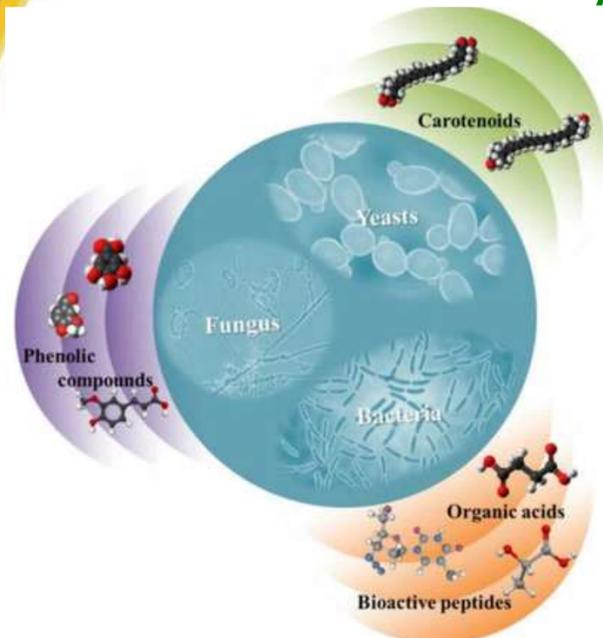
Uso de microorganismos vivos para generar productos y servicios

800 AC - 1955

desde 1985 -



Protección contra patógenos  
Precusores de vitaminas  
Antioxidantes



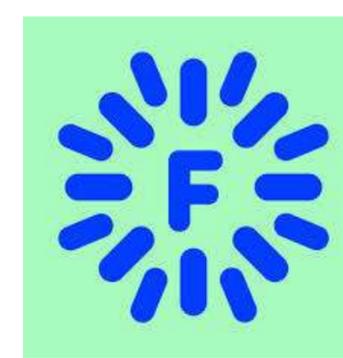
Antimicrobianos  
Antioxidantes  
Formulaciones animales

Antioxidantes  
Efectos sobre salud humana y animal

Diversos efectos sobre salud humana y animal

<https://food4you.bio/2024>

# Food4you



Salta, 2022

Plataforma argentina que diseña y optimiza combinaciones de bacterias para mejorar las propiedades tecnológicas, nutricionales y funcionales de los alimentos plant-based mediante fermentación de precisión.

Librería de BL

Sustratos PB

Software

Fermentación PB



Antioxidantes  
Vitaminas  
Compuestos relacionados con sabor/olor y textura

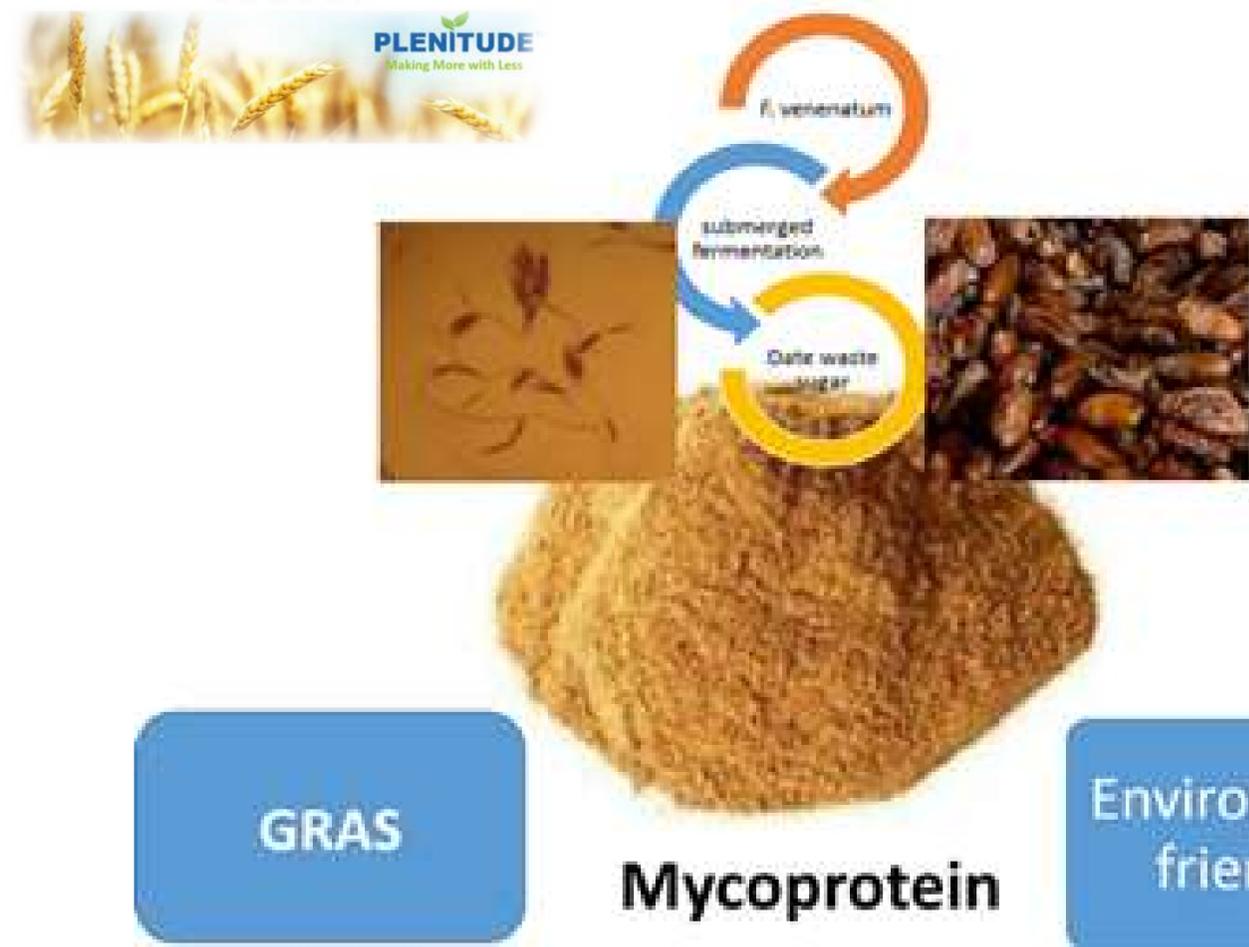
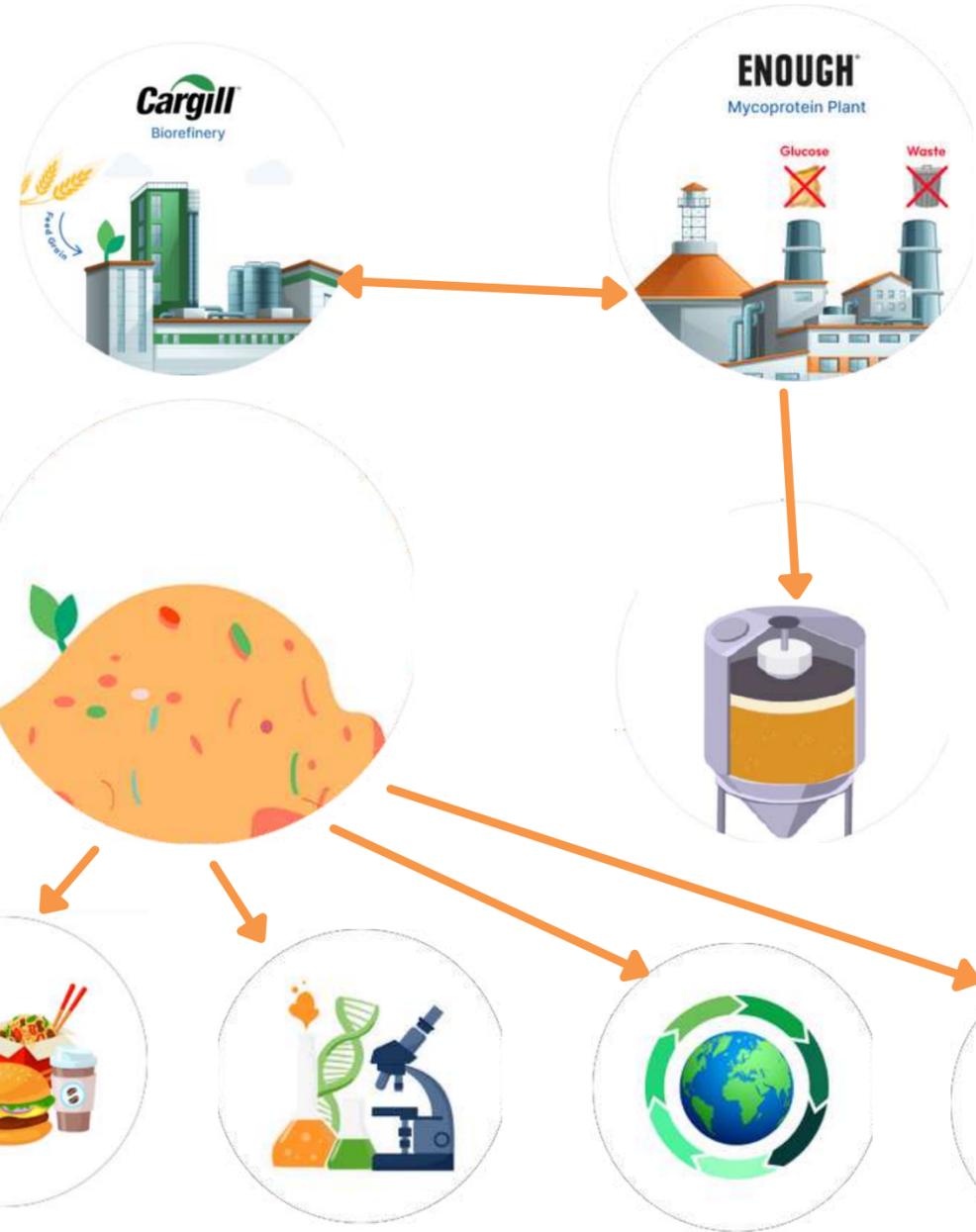
Soja, avena, coco.





## Biorefinería

## Planta de micoproteína



submerged fermentation of *Fusarium venenatum*



2019                      2021                      2022                      2023



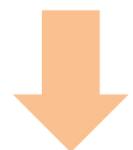
t = 0

Inauguración del plan

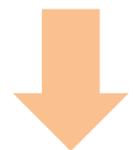
Mostración productos

Celebración corte de cinta

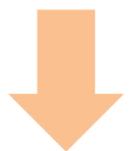
Selección de la especie y cepa del hongo



Cultivo



Cosecha de la biomasa y tratamiento térmico



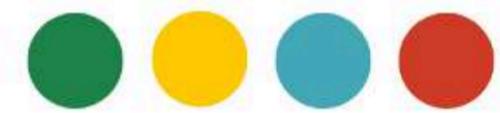
Procesamiento

Requiere de un material vegetal como fuente de nutrientes

efluente



Carnes alternativas y cultivadas



**Biorefineria**

etanol

**Biorefineria**



Alimentos mascotas



Ingredientes proteicos



Bioplásticos

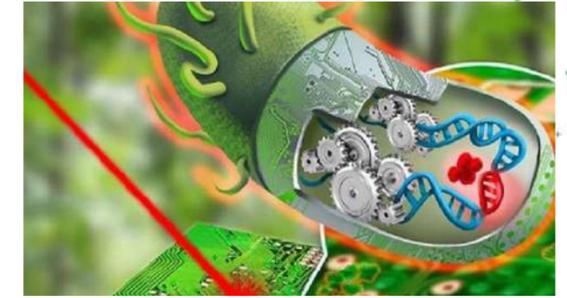


# BIOLOGIA SINTETICA



BIOLOGÍA

INGENIERIA



Actualmente reúne diferentes campos de las ciencias de la vida y sociales, la ingeniería y la ciencia de la información



Cableado de circuitos biológicos para lograr el control celular y comprensión de las reglas de diseño de los sistemas biológicos



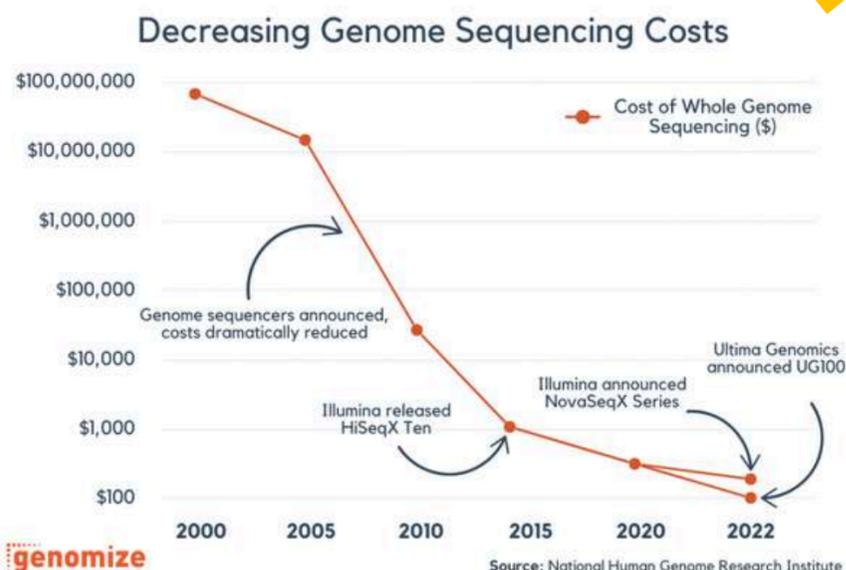
Diseño y construcción de nuevos componentes, vías y redes biomoleculares para reprogramar organismos y obtener fábricas de células diseñadas para generar nuevos productos



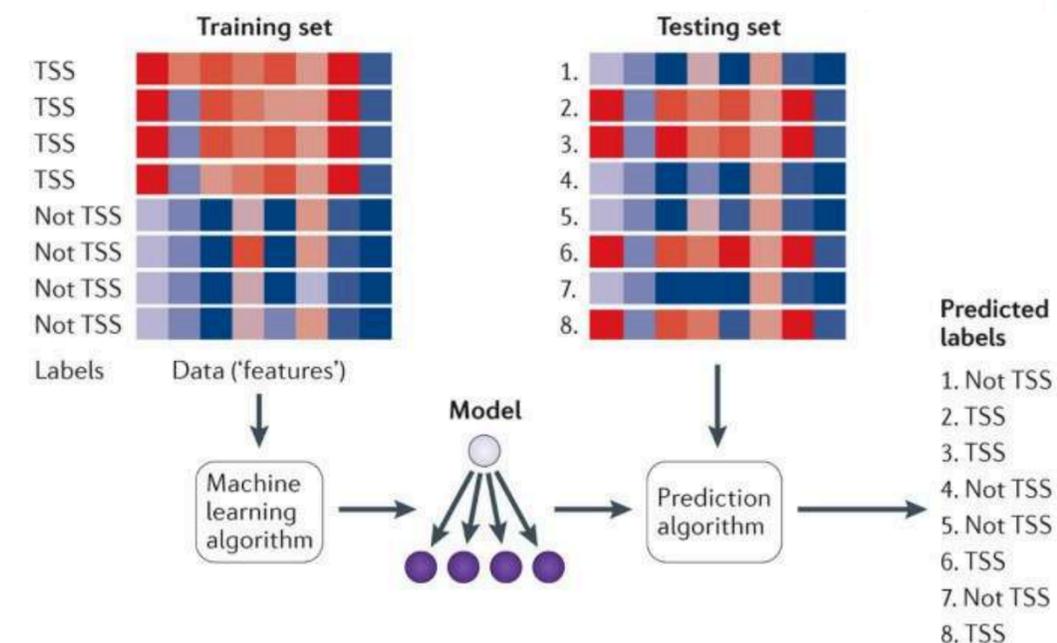
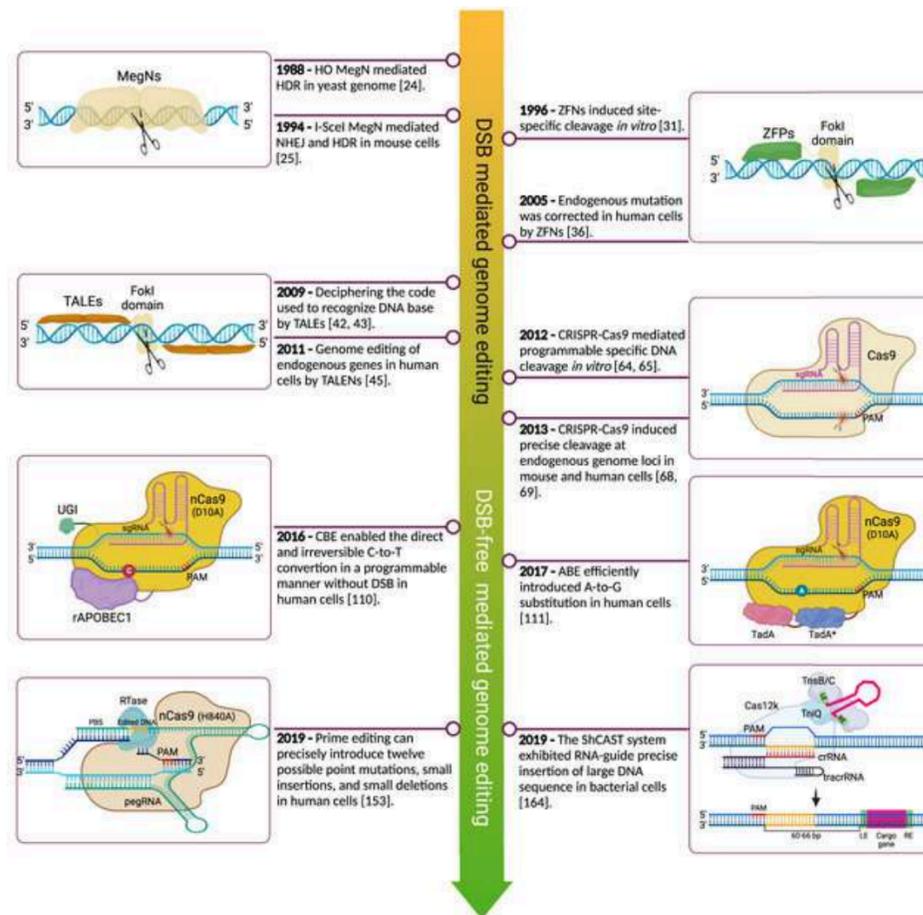


# Crecimiento de la Biología sintética en los últimos años

## Edición génica



Reducción del costo de la secuenciación del genoma



Nature Reviews | Genetics

Aprendizaje automático (machine learning)





# TECNOLOGIAS UTILIZADAS

Diseño de vías/caminos

Aprendizaje automático

CRISPR – edición de genes

Ajuste fino de la expresión  
DISEÑAR

CONSTRUIR Ingeniería de proteínas

Andamiaje sintético  
DNA - RNA - Proteína

Ingeniería modular

APRENDER

VERIFICAR

Circuitos genéticos



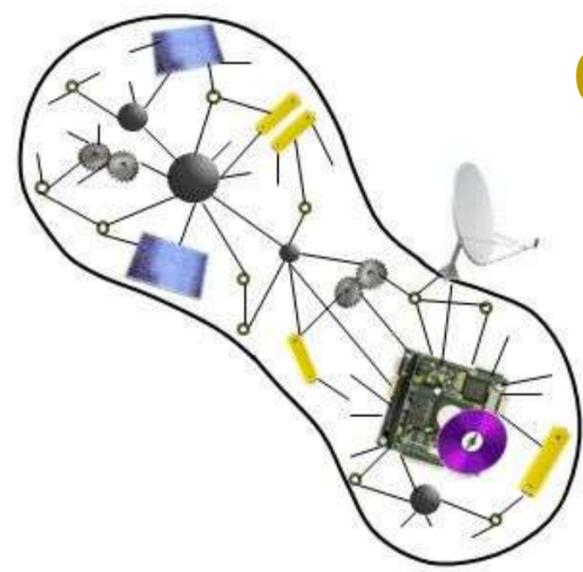
Lv et al. *Future Food* 3, 100025 (2023)



**Matemática**

**Química**

**Informática**



**Biología**

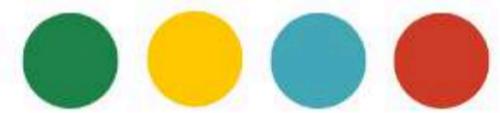
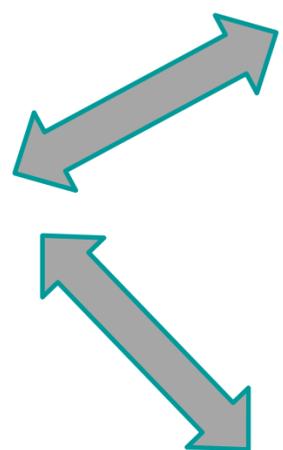
**IA**

**Agricultura celular**

**Fermentación de precisión**  
Fermentación + edición génica

**Producción Acelular**  
Fábricas de células y m.o para producir ingredientes, macrocomponentes...

**Producción Celular**  
Las células se utilizan como base de productos....

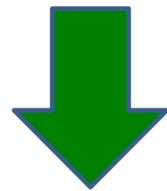




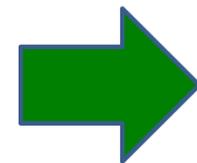
# MEJORA DE CALIDAD – EDICION GENICA

# CIBUS®

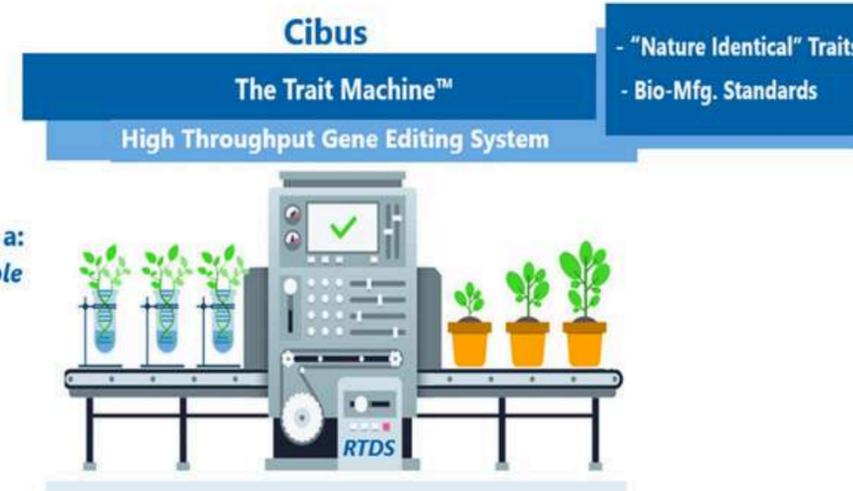
Se trabaja con características genéticas de los cultivos asociadas a mejor rendimiento y productividad



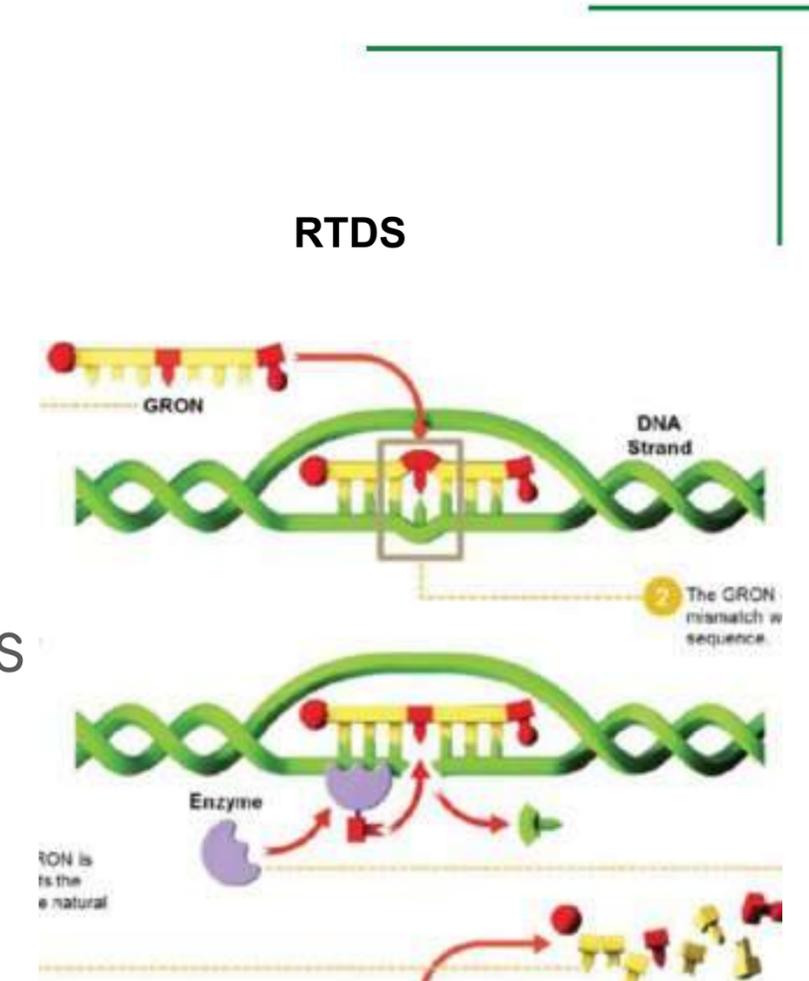
5 plataformas para:  
Canola – Arroz – Soja  
Trigo y Maíz



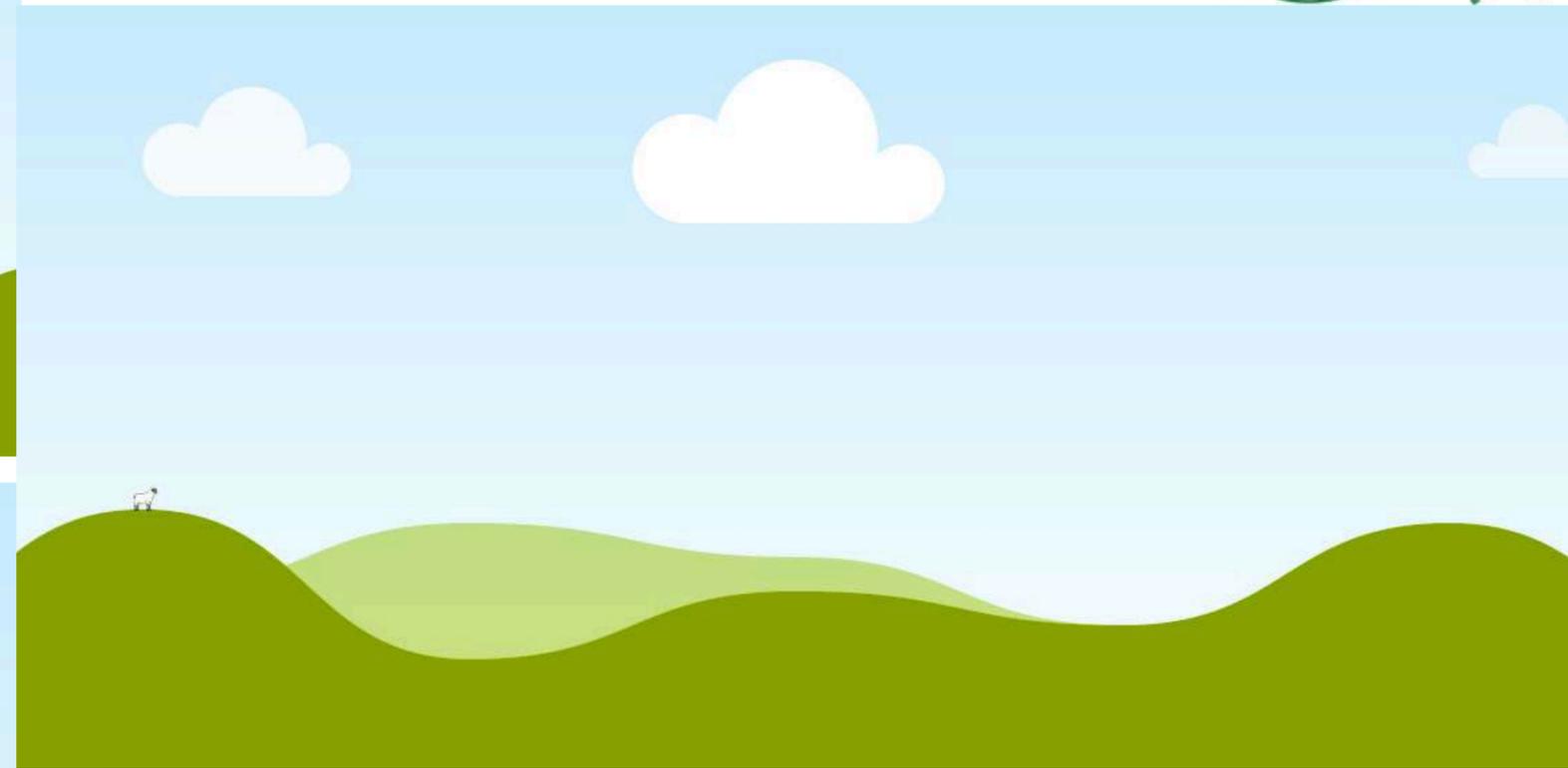
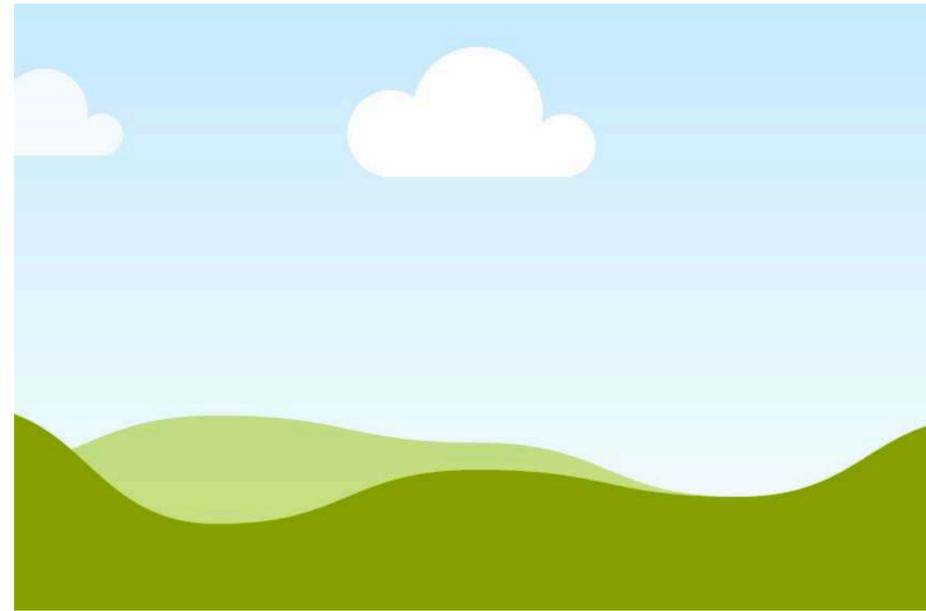
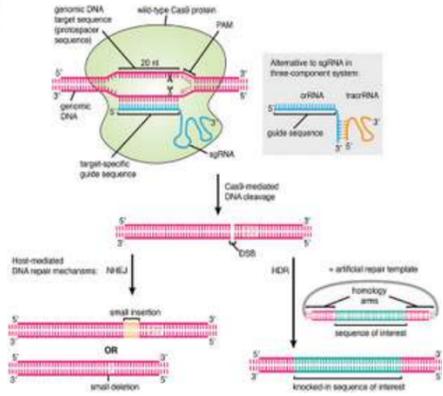
- Tolerancia a herbicidas
- Resistencia a enfermedades fúngicas
- Insectos y nematodos
- Protección ambiental
- Eficiencia del uso de nutrientes



The Trait Machine is a:  
*Timebound, Predictable  
& Reproducible  
Breeding System.*



# Edición CRISPR/Cas9 del gen de la poligalacturonasa FaPG1



El gen FaPG1 de poligalacturonasa tiene un rol en el remodelado de la pectinas durante la etapa de maduración

7 de las ocho líneas analizadas produjeron frutos más firmes que el control: aumento de firmeza que osciló entre el 33 y el 70%. Relación positiva entre el grado de edición de FaPG1 y el aumento de la firmeza de la fruta.





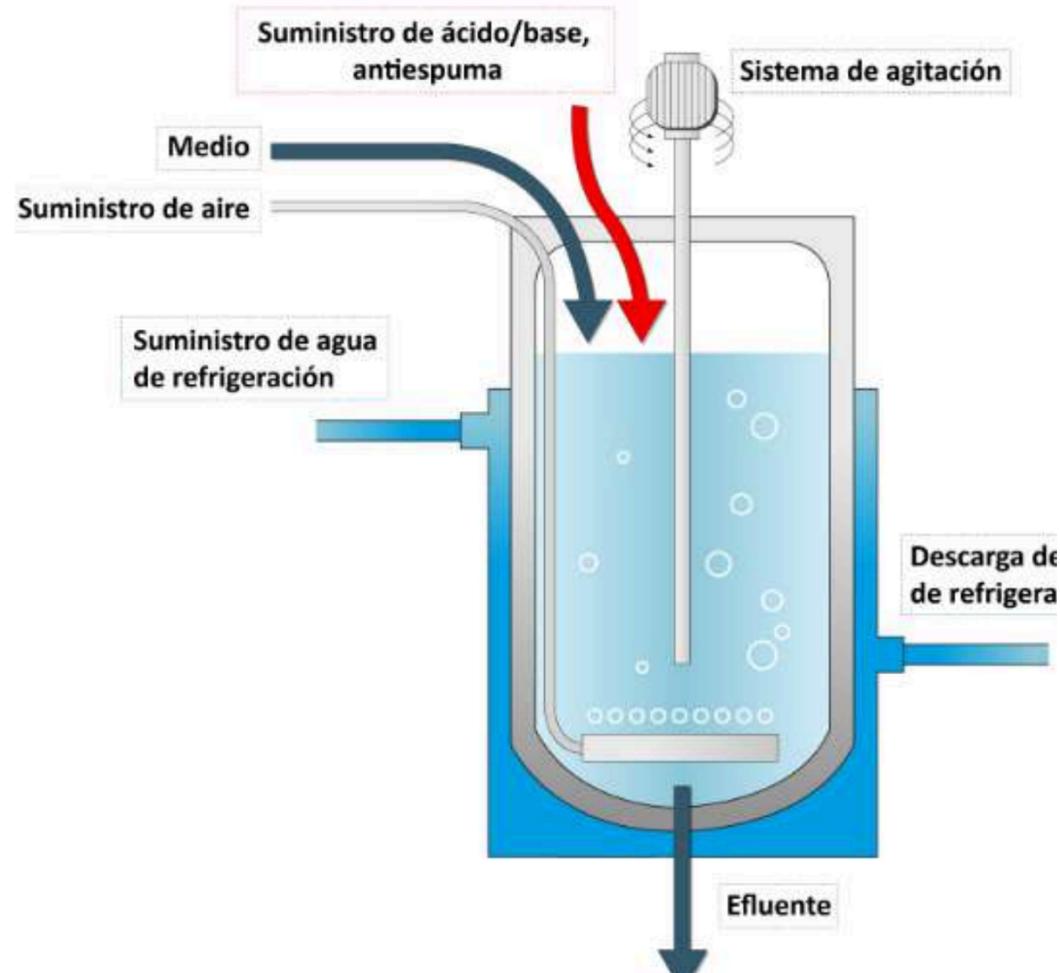
# FERMENTACION DE PRECISION – PRODUCCION DE COMPUESTOS



or

## Métodos de precisión

- Edición génica CRISPR-cas9
- Cribado de alto rendimiento
- Clonación molecular
- Omicas
- Secuenciación de nueva generación



*Yarrowia lipolytica*

*S.cerevisiae*

*Komagataella phaffii*



*A. Niger y oryzae*

*Kluyveromyces lactis*

*Blakeslea trispora*

*Phaffia rhodozyma*

*F. venenatum y flavolapis*

*Trichoderma reesei*



## Desarrollo de cepas de precisión

realizan cambios no transgénicos para desarrollar y optimizar cepas comercialmente viables



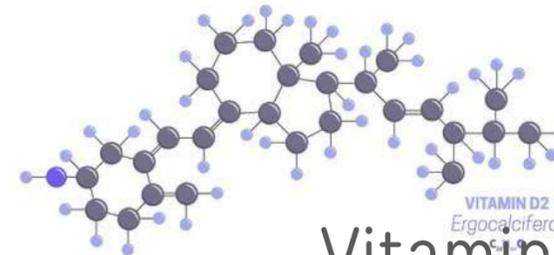
Yarrowia lipolítica (levadura que degrada sustrato hidrofóbicos y lipofílicos)



optimización de la fermentación a escala piloto



aislamiento y purificación del producto final



VITAMIN D2  
Ergocalciferol  
Vitamina D2 – Ergocalciferol  
Para nutrición humana y formulación de alimentos funcionales

Aceite de Yarrowia  
Triglicéridos de Yarrowia  
Harina de Yarrowia

## Síntesis de nutrientes CIBUS®

Control de la síntesis de lípidos:  
canola con mayor contenido de  
aceite rico en ácido oleico





ESTRATEGIAS

## Producción de TG

algas - plantas

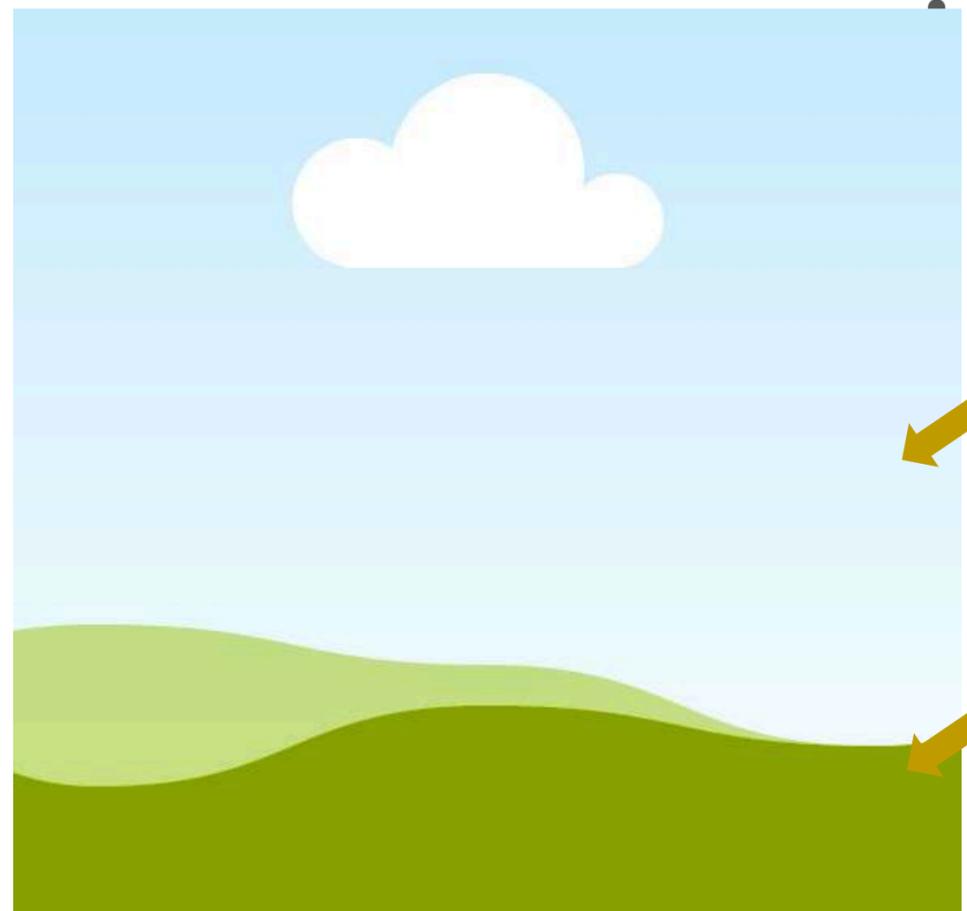
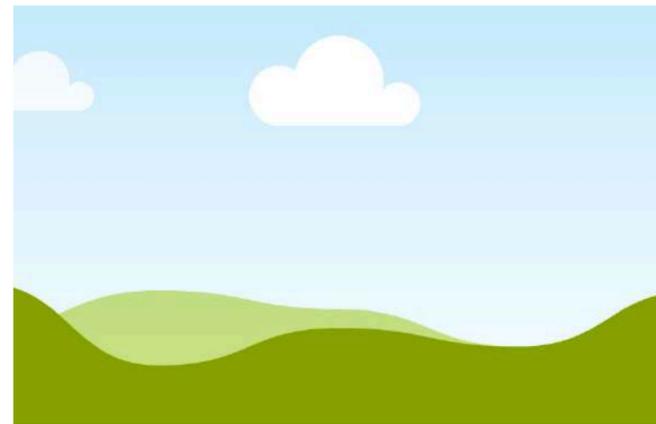


- Aumento de biosíntesis de AG
- Aumento del ensamble de TG
- Empaquetamiento de TG en gotas lipídicas
- Prevención del recambio de TG



shutterstock.com - 2318088801

Producción de aceite:  
de 0,5% a 15-33%



## Producción de un ingrediente a partir de deshechos de aceite

*Yarrowia lipolitica*



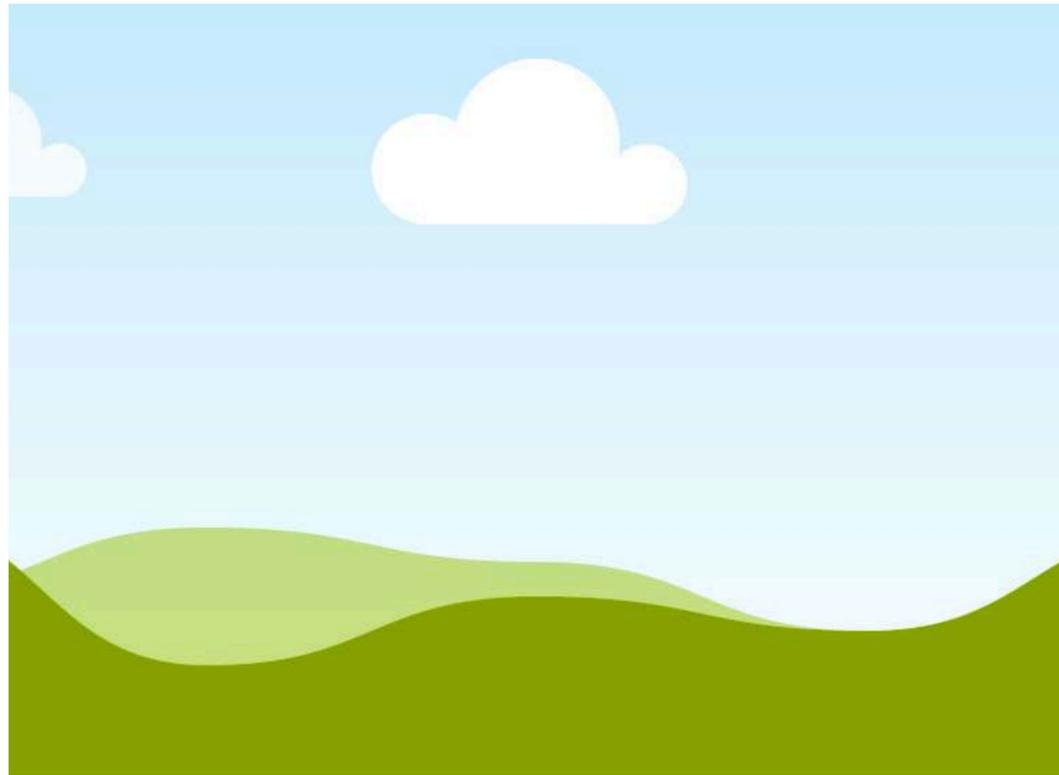
- Sobreexpresión
- Deleción del gen HMY1
- Simulación de la dinámica de flúidos del bioreactor



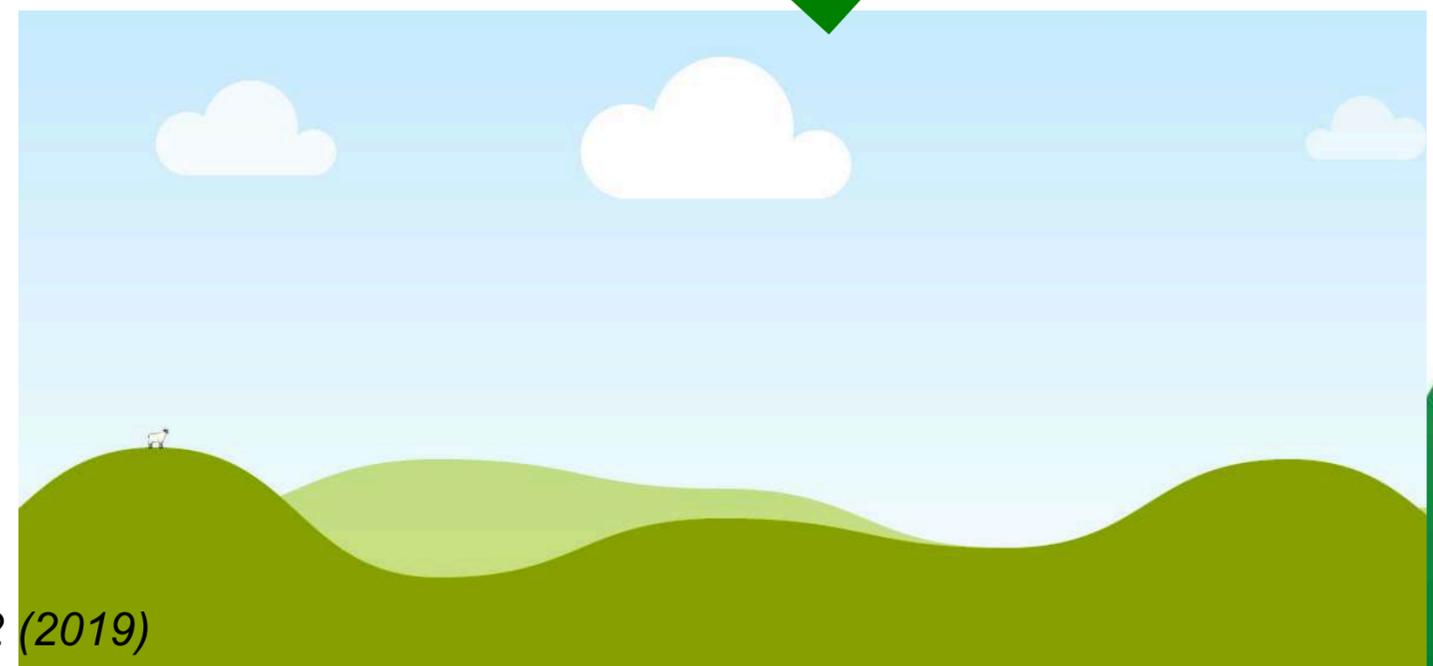
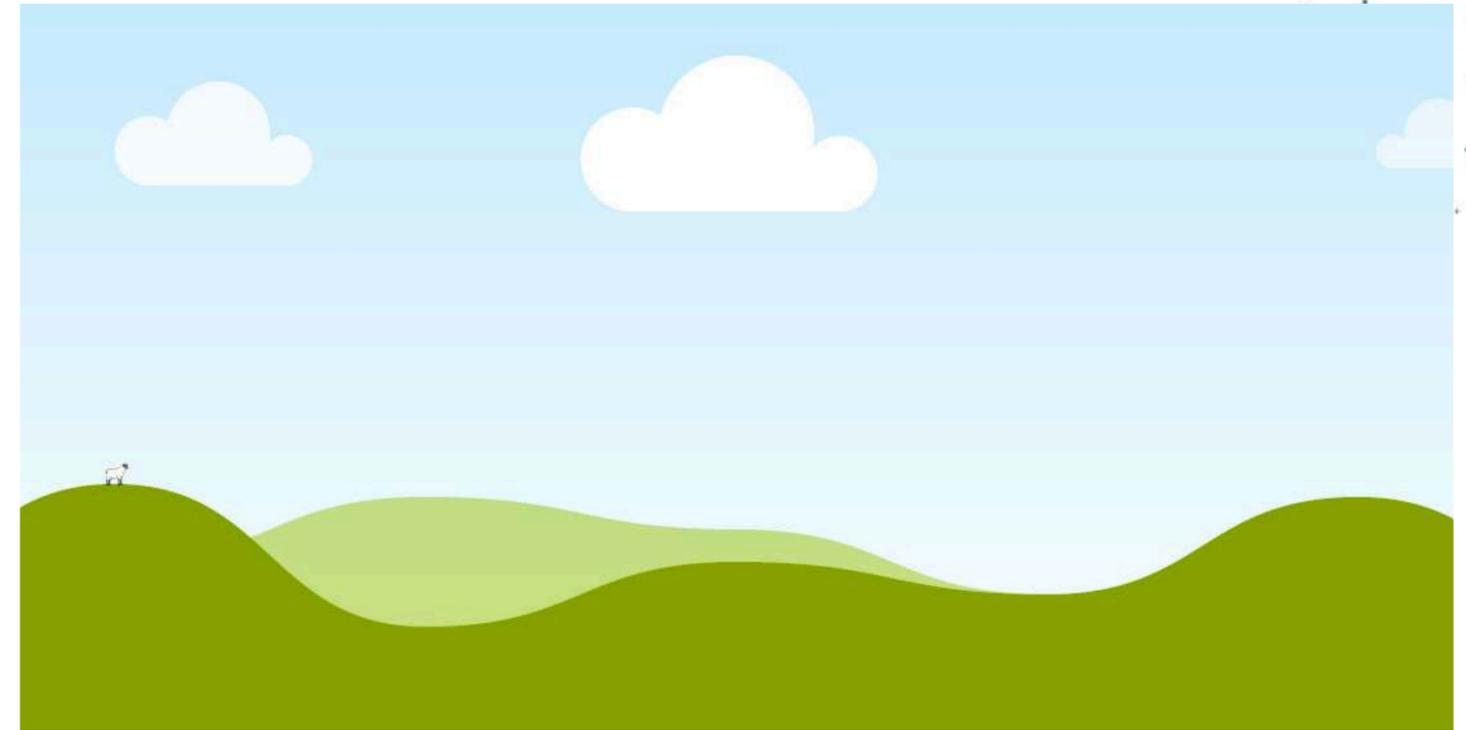


# Biosíntesis de licopeno

*S. cerevisiae*



Se desarrolló una cepa con sobreproducción de licopeno mediante 6 pasos de ingeniería metabólica- Se acopló la síntesis de licopeno con el metabolismo de TG de la levadura



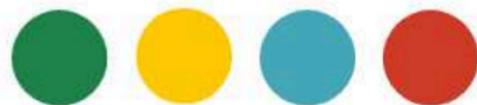


Michroma



distintas cepas de hongos filamentosos

Rosario, Argentina



# Obtención de colorantes

Bioinformática

Biología sintética

Fermentación de precisión

Qca orgánica y formulación

Ciencia de datos

- Leen, descubren y secuencian DNA
- Diseñan plataformas eficientes para producir ingredientes

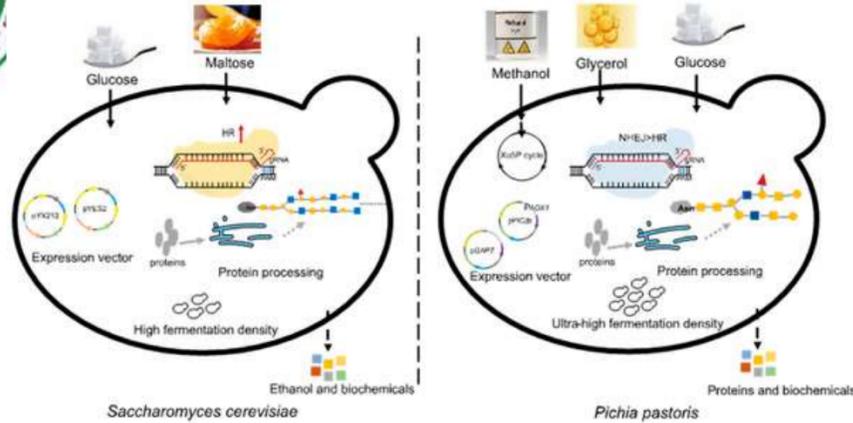
Colorante Red+

Estable en un rango amplio de pHs (3 – 9) y termoestable

Aplicable a muchos productos



# Obtención de proteínas



WO2016183163A1

US 9700067B2

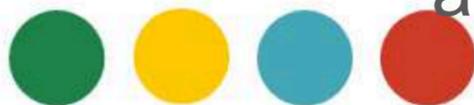
Hamburguesas (proteínas de arvejas soja, fibra de bambú y aceite de coco), con **cys**, **glutámico**, **glu** y **tiamina**, con y **sin LegHb**.

Cocción 5 min a 150 °C

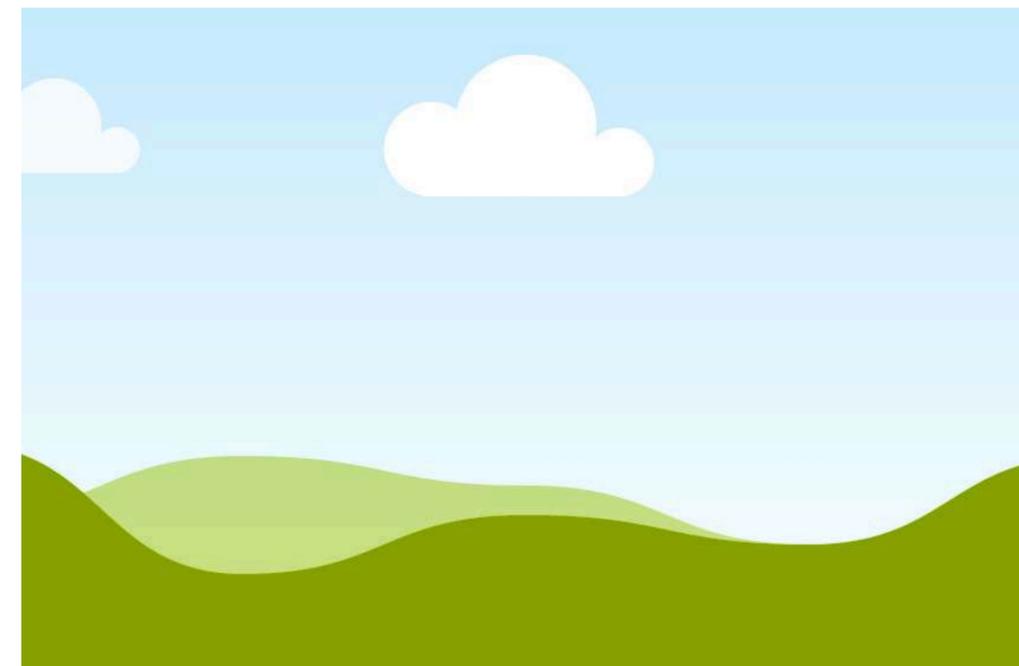
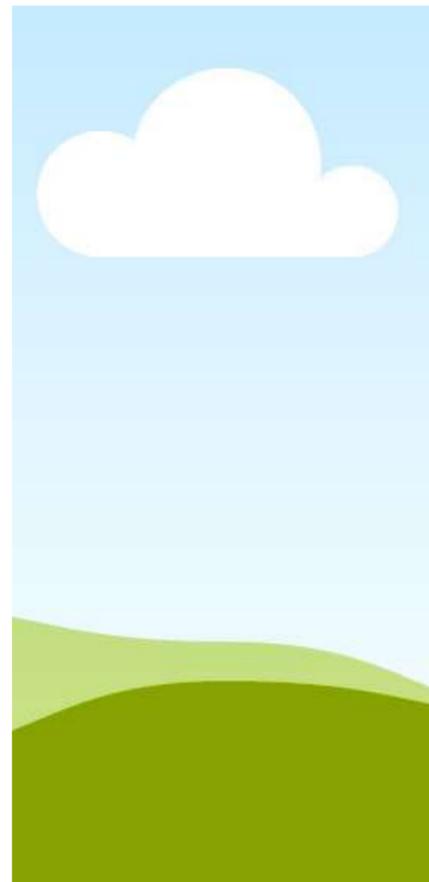
cepa modificada que sobreexpresa el gen c2 de LegHb de soja y las 8 enzimas en la vía de síntesis del hemo nativo de Pichia

La fracción proteica total contiene el 65% de LegHb

Se probó que no es tóxica ni alergénica



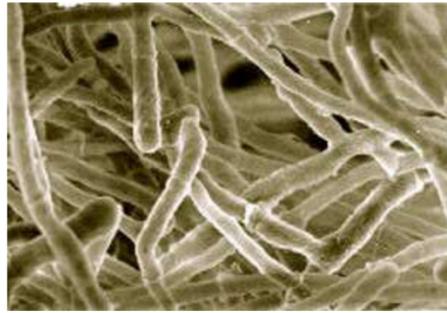
Jin et al Mol. Nutr. Food Res. 2018, 62, 1700297



Aromas – Reacción Maillard

World Intellectual Property Organization

# Proteínas de leche



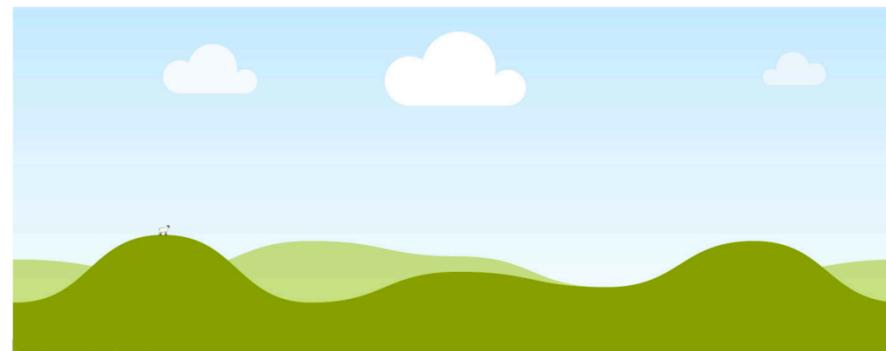
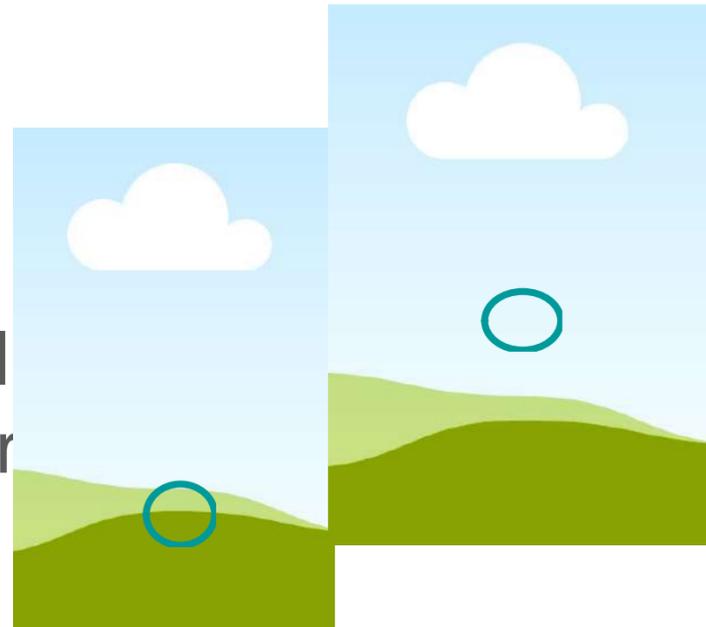
Se modificaron 2 cepas del hongo capaces de expresar BLG y OVA



Crecimiento en un bioreactor



Se recoge el sobrenadante y se purifican BLG y OVA



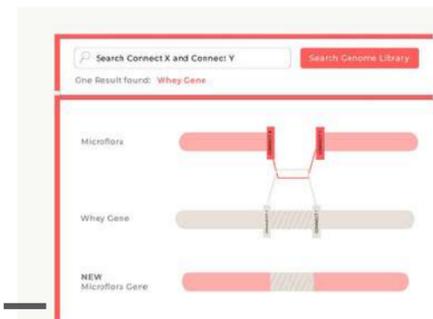
MKCLLLALALTCGAQALIVTQTMKGLDIQKVA  
GTWYSLAMAASDISLLDAQSAPLRVYVEELKP  
TPEGDLEILLQKWENGECAQKKIIAEKTKIPA  
VFKIDALNENKVLVLDTDYKKYLLFCMENS  
AEPEQSLACQCLVRTPEVDDEALEKFDKALKALP  
MHIRLSFNPTQLEEQCHI



Se mezcla la secuencia de DNA con la flora y se recuperan las células que la incorporaron (recombinación homóloga)

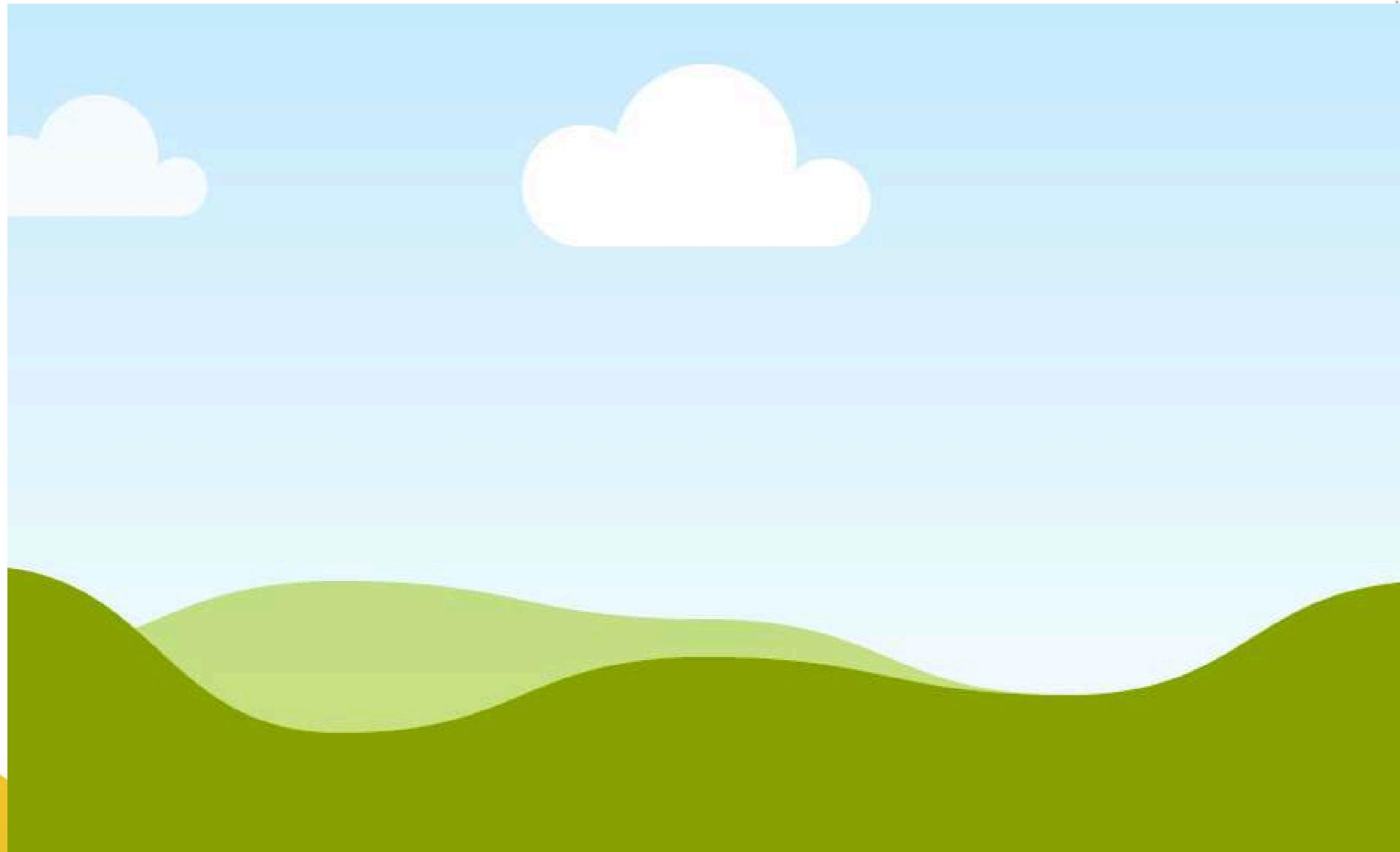


Fermentación –  
Producción de proteínas de suero

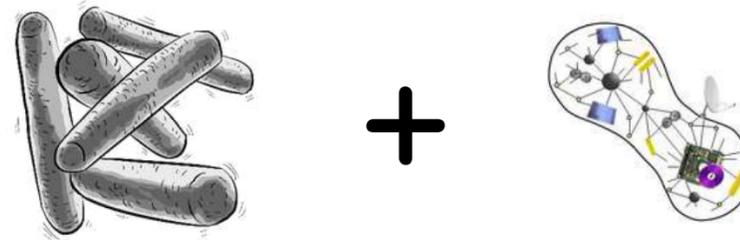


# MODIFICACION DEL PROCESO DE FERMENTACION

## Creación artificial de comunidades microbianas semi-sintéticas para la producción de alimentos



## Comunidad microbiana semisintética



Cocción/tostado + *Aspergillus* (3 d- condiciones óptimas)  
*Fermentación Koji liberación de glu, xil y aas*



Reacción de Maillard  
**Melanoidinas**  
**NO DESEADAS**

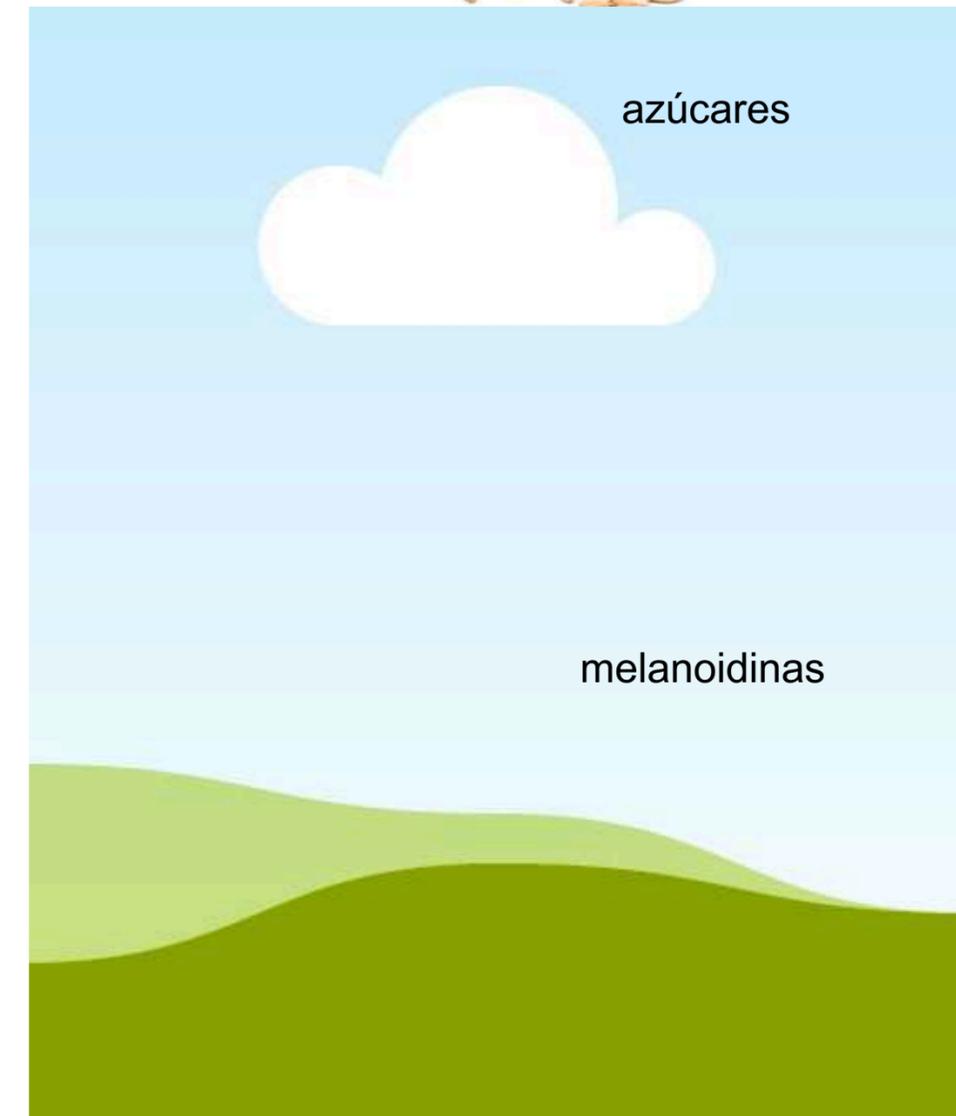
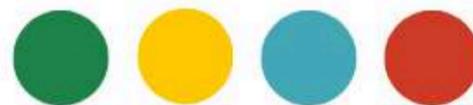
Agua + sal

*Fermentación sumergida moromi*  
*Crecimiento de bac. Lácticas y Bacillus además de levaduras*

*B subtilis* pCG004-CbXR y pCG004-amyQ SP-EcMO

Estrategias

- Transformación de xyl a xilitol  
**Diseñaron la expresión de una xilosa reductasa**
- Producción de Lacasa



# PROXIMA GENERACIÓN DE ENVASES INTELIGENTES CONSERVACION DE ALIMENTOS

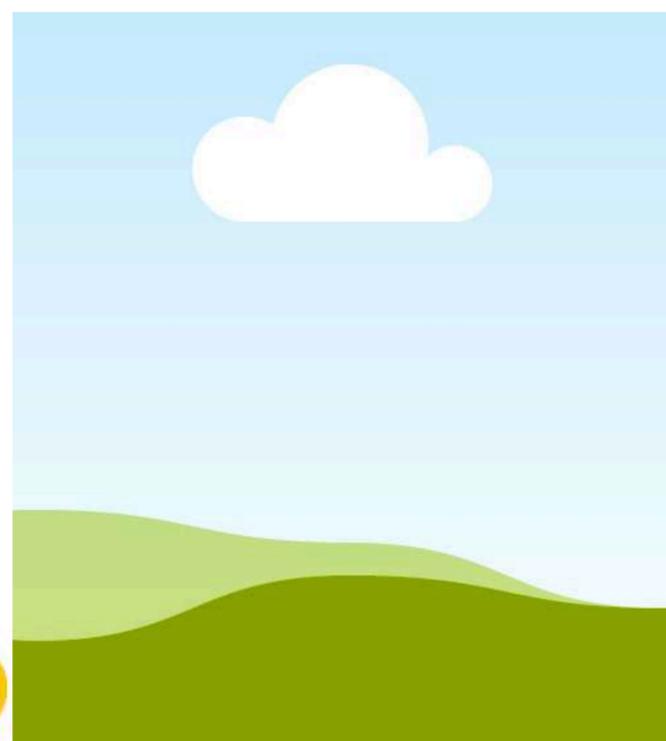
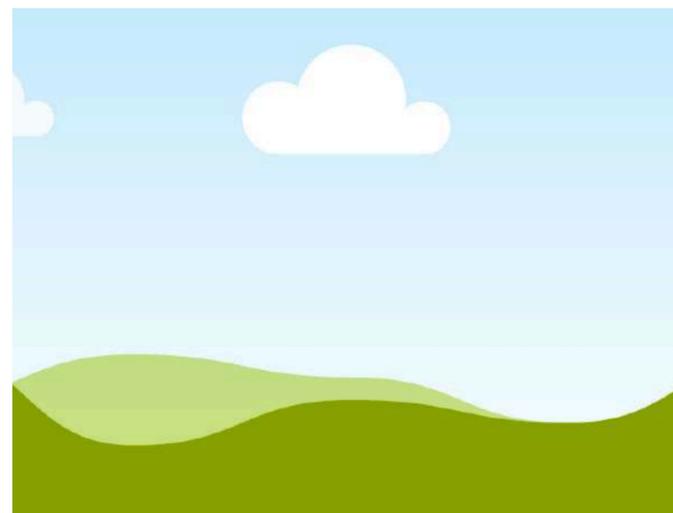


## Envases basados en CRISPR

Desarrollo del biosensor  
(diferentes Cas y RNA  
guías)

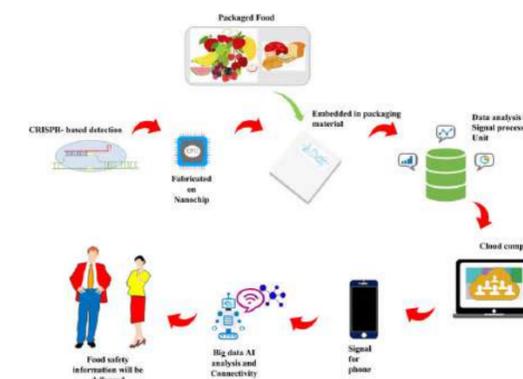
El biosensor se fabrica  
en un nanochip que se  
incrusta en el film

CRISPR se hibridará  
con el blanco. Se  
obtiene una lectura a  
nivel de trazas



La lectura se procesará y  
analizará y se almacenará en  
la instalación de computación  
en la nube.

La información puede  
ser utilizada por la red  
neuronal convolucional  
y transmitida a través de  
los servicios 5G

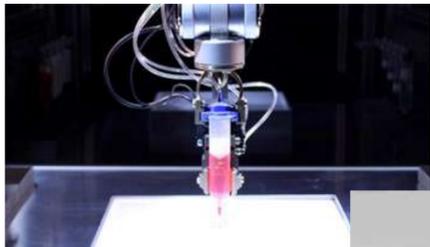


# BIOIMPRESION 3D – CARNE CULTIVADA



## Formas de impresión

- extrusión
- inyección
- fotopolimerización en cuba



Las células solo necesitan mantenerse activas durante la fabricación de los productos para proliferar y diferenciarse en estructuras deseadas.

Los materiales usados deben ser comestibles y compatibles

## Metodologías

- Con andamios
- Sin andamios

Tejido animal

↓  
Obtención de células (musculares, grasas, de vasos sanguíneos)

↓  
Multiplicación en bioreactor

↓  
Formulación de las biotintas

↓  
**IMPRESION**



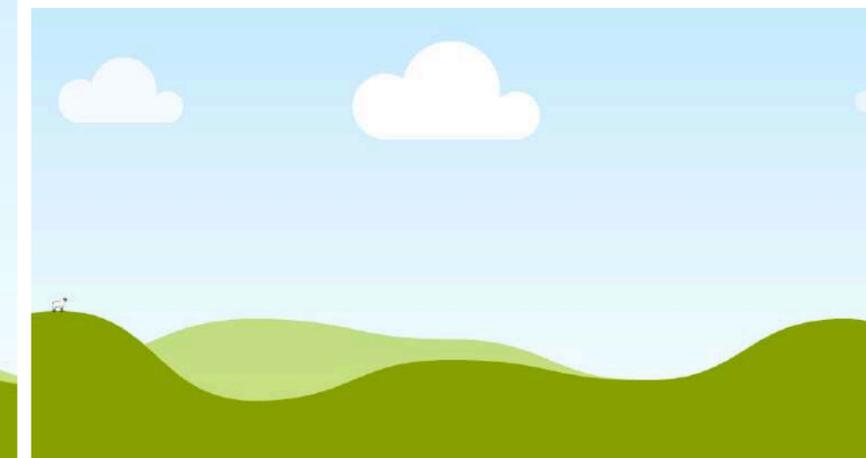
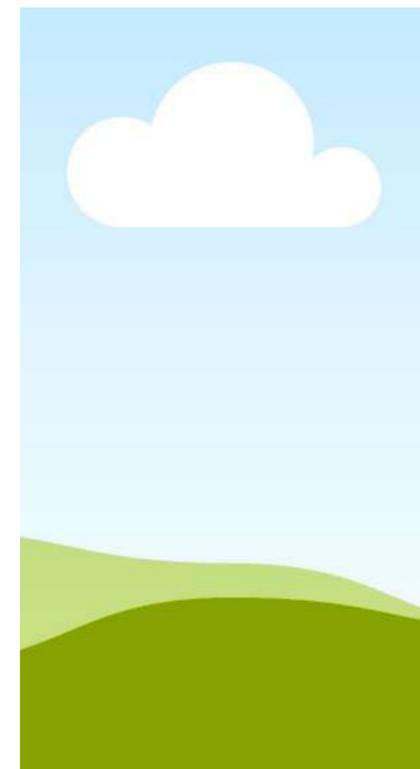


Bioimpresión 3D - **Biotintas**

Alginato + APA + células

Extrusión en presencia de  $Cl_2Ca$

Medio



Huevos fertilizados. Desarrollo –  
Obtención de células potenciales  
para madurar y diferenciarse

Se cultiva una alícuota de células (agua, O<sub>2</sub>,  
nutrientes, factores de crecimiento)

Células jóvenes maduran y se  
diferencian en músculo y colágeno –  
4 semanas



3D-printable plant protein-enriched scaffolds for cultivated meat development  
Ilanovici et al. Biomaterials 284, 121487 (2022)



**CRECIMIENTO Y ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACION**

**SALUD**

**OPTIMIZACION DEL USO DE RECURSOS NATURALES**

**ALIMENTOS PLANT-BASED**

**NUEVAS FUENTES PROTEICAS**

**USO DE RESIDUOS Y SUBPRODUCTOS**

**NUEVOS BIOMATERIALES**

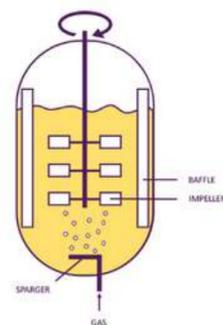
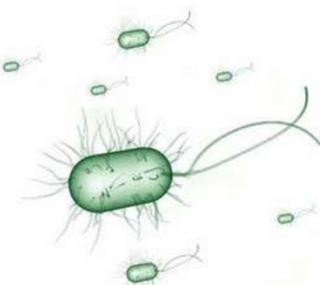
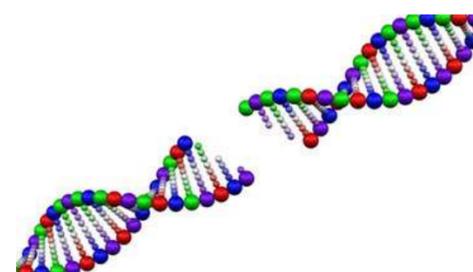
**BIOTECNOLOGIA Y BIOLOGIA SINTETICA**

**BIOINFORMATICA e INTELIGENCIA ARTIFICIAL**





Muchas gracias por su atención



María Cristina Añón  
LIDiPA – CIDCA(UNLP, CIC, CONICET)  
mcacidca@gmail.com

