



Biología de alimentos: de los transgénicos a la nutrición personalizada *Food biotechnology: from genetically modified foods to personalized nutrition*

Daniel Ramón Vidal

I+D Nutrición y Salud ADM. Paterna, Valencia

Resumen

La biotecnología de alimentos es un arma de mejora milenaria en la agroalimentación. Buena parte de lo que comemos ha sufrido mejora biotecnológica, aunque muchas veces lo desconozcamos. La última generación de esta mejora son los alimentos transgénicos, sujetos a una gran controversia social, fundamentalmente en la Unión Europea. En la actualidad, su uso implica un menor impacto ambiental y una mayor ganancia para el agricultor, por lo que, gusten o no, muy probablemente se impondrán. Aún así, no es la única posibilidad de uso de la biotecnología en la agroalimentación.

En este sentido, el empleo de la genómica abre posibilidades excitantes. La secuenciación de genomas está permitiendo adquirir un mayor conocimiento molecular de las materias primas de los alimentos, lo que sin duda favorecerá el diseño futuro de nuevos alimentos más seguros y eficaces. Pero, además, la genómica permite estudiar los microorganismos presentes en el cuerpo humano. Aquellos que pueblan el tracto digestivo, el llamado microbioma digestivo, son particularmente interesantes para nuestra alimentación. Estamos empezando a entender su papel en la salud y en la enfermedad. Con ello se abren posibilidades de intervención nutricional con probióticos y prebióticos que marcarán en buena medida el futuro de la alimentación y la salud.

Palabras clave:

Biotecnología de alimentos. Alimentos transgénicos. Microbioma gastrointestinal. Probióticos.

Abstract

Food biotechnology is a weapon of millenary improvement in the agri-food sector. Most of our foods have been improved using biotechnological tools, although many times we do not know it. The latest generation of this update are the so-called genetically modified foods that are subject to great social controversy, mainly in the European Union. At present, its use implies a lower environmental impact and a greater income for the farmer, for what most probably they will prevail. Still, it is not the only possibility of using biotechnology in the agri-food sector.

In this sense, the use of genomics opens up exciting possibilities. The sequencing of genomes is allowed in the knowledge of the raw materials of foods. But in addition, genomics is studying the microorganisms present in the human body. Those that populate the digestive tract, the so-called gut microbiome, is very important for our diet. We are beginning to understand their role in health and disease. This opens possibilities of nutritional intervention with probiotics and prebiotics that largely mark the future of food and health.

Key words:

Food biotechnology. Genetically modified food. Gut microbiome. Probiotics.

Ramón Vidal D. Biología de alimentos: de los transgénicos a la nutrición personalizada. Nutr Hosp 2018;35(N.º Extra. 4):28-32

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2121>

Correspondencia:

Daniel Ramón Vidal. Biopolis-Archer Daniels Midland Co. Parc Científic Universitat de València.
C/ Catedrático Agustín Escardino Belloch, 9. Edificio 2.
46980 Paterna, Valencia
e-mail: daniel.ramonvidal@adm.es

¿QUÉ ES BIOTECNOLOGÍA DE ALIMENTOS?

Biología es usar los organismos vivos para producir bienes industriales. Si lo que se pretende es producir alimentos o ingredientes alimentarios, estamos haciendo biotecnología de los alimentos. Por eso, y dado que todo lo que nos comemos es un animal, un vegetal o un sustrato animal o vegetal fermentado por microorganismos, podemos concluir que toda la alimentación es biotecnología de los alimentos.

Esta definición no se corresponde con el sentir de muchos consumidores, que piensan que la biotecnología de los alimentos es meter genes en la sopa; es decir, modificar genéticamente lo que comemos (1). No es cierto, pero es en el sentir de buena parte de los consumidores, por eso hay que explicarles la vieja relación entre genética y alimentación.

Los agricultores y los ganaderos han cambiado los genes de prácticamente todo lo que nos comemos desde hace muchísimos siglos. Desde que comenzó la agricultura hace doce mil años, lo han hecho usando dos tecnologías genéticas muy concretas: la mutación y el cruce sexual. La mutación es cambiar al azar, de forma puntual, la secuencia de algún gen. El cruce parte de dos parentales de cualquier especie animal o vegetal que tienen propiedades distintas. Al cruzarlos mediante reproducción sexual, se buscan descendientes que tengan las propiedades positivas de los dos. Hay miles de ejemplos de mutantes en agroalimentación. Por ejemplo, las coles de Bruselas o las coliflores son mutantes homeóticos espontáneos que algunos agricultores aislaron hace cinco mil años. En el primer caso, mutó el gen que controlaba el crecimiento de la yema floral y, en el segundo, el que controla el crecimiento de las yemas laterales. Esas yemas que por falta de control crecen de forma exagerada es lo que nos comemos.

Otro buen ejemplo son los pomelos. Las primeras variedades se obtuvieron en el siglo XVIII en las Islas Barbados, cruzando sexualmente de forma poco natural una naranja dulce y un *pummelo*. La variedad con la que se hace el porcentaje mayoritario de zumo rosado de pomelo hoy en día es la variedad Star Ruby, obtenida en 1956 mutando con radiaciones gamma miles de semillas de pomelo y encontrando un mutante que apenas tenía semillas y daba lugar a un zumo rosáceo con unas magníficas propiedades organolépticas.

Podríamos hablar de centenares de ejemplos más del uso de la genética en la agroalimentación, ya que genética, agricultura y ganadería siempre han avanzado cogidas de la mano. Lo que es más reciente es la ingeniería genética, una nueva técnica que se ha añadido en los últimos cuarenta años a las técnicas genéticas del cruce sexual y la mutación. En esta, en lugar de mutar al azar los genes de un organismo o cruzar al azar los genes de dos parentales, se aísla un gen de un organismo concreto que sabemos que codifica una propiedad determinada y se inserta en un punto concreto del genoma de un organismo receptor para generar un organismo nuevo. A ese nuevo individuo lo llamamos transgénico o modificado genéticamente. Si aplicamos esta tecnología a los alimentos, surgen los llamados alimentos transgénicos o alimentos modificados genéticamente (2).

ALIMENTOS TRANSGÉNICOS

La ingeniería genética no es algo nuevo. Los pantalones tejanos lavados a la piedra se obtienen tratando la tela con una enzima llamada lacasa, producida en un organismo transgénico. De forma similar, más del 90% de los nuevos antibióticos o quimioterápicos se han obtenido mediante ingeniería genética.

La ingeniería genética está en nuestras vidas, pero solo suscita debate cuando se aplica en la agroalimentación, sobre todo entre los ciudadanos europeos, que piensan que es una tecnología poco usual. Están equivocados: desde el inicio de su uso a mitad de la década de los noventa, se ha impuesto a una velocidad muy superior a cualquier otra tecnología agroalimentaria. En la actualidad, prácticamente el 10% de la superficie mundial cultivada es transgénica (185,1 millones de hectáreas) y se cultiva en 26 países, de los que 19 son países en desarrollo (54% de la superficie transgénica) y 7, industrializados (Tabla I). En 2016 se estimó el valor del mercado mundial de cultivos transgénicos

Tabla I. Países que cultivaron transgénicos en 2016

País	Superficie (millones de hectáreas)
Estados Unidos	72,9
Brasil	49,1
Argentina	23,8
Canadá	11,6
La India	10,8
Paraguay	3,6
Pakistán	2,9
China	2,8
Sudáfrica	2,7
Uruguay	1,3
Bolivia	1,2
Australia	0,9
Filipinas	0,8
Birmania	0,3
España	0,1
Sudán	0,1
México	0,1
Colombia	0,1
Vietnam	< 0,1
Honduras	< 0,1
Chile	< 0,1
Portugal	< 0,1
Bangladés	< 0,1
Costa Rica	< 0,1
Eslovaquia	< 0,1
República Checa	< 0,1

en 15.800 millones de dólares, lo que representa el 22% del mercado mundial de fitosanitarios y el 35% del mercado mundial de semillas comerciales (3).

El principal cultivo transgénico es una soja modificada genéticamente, que representa el 50% de la superficie mundial de transgénicos. En la actualidad, el 78% de la soja cultivada en el planeta pertenece a esta variedad, que es capaz de resistir el tratamiento con el herbicida glifosato porque porta genes de resistencia provenientes de petunias. La segunda es un maíz capaz de resistir el ataque de una plaga (el gusano del taladro), porque porta un gen proveniente de una bacteria del suelo llamada *Bacillus thuringiensis*.

Estas dos variedades transgénicas de soja y maíz difícilmente son ingeridas directamente por el consumidor. La mayor parte se utiliza para alimentar animales que luego comemos o se utiliza para producir aditivos alimentarios, como lecitina de soja o jarabe de maíz enriquecido en glucosa. Lo realmente cierto es que mediante su uso se han obtenido importantes beneficios en seguridad alimentaria, sostenibilidad y efectos sobre el cambio climático. Se calcula que todos estos años de cultivos transgénicos han aumentado la productividad de los cultivos en 574 millones de toneladas, valoradas en 167.800 millones de dólares. Con ello se ha ahorrado el cultivo de 174 millones de hectáreas y el uso de 620 millones de kilos de principios activos de plaguicidas. Además, se calcula que se han dejado de emitir 26.700 millones de kilos de CO₂, el equivalente a retirar de la circulación 12 millones de coches durante un año.

Hay muchos más transgénicos en camino. Si se escrutan las bases de datos de patentes o las publicaciones científicas, a fecha de hoy pueden encontrarse más de mil desarrollos distintos en transgenia que afectan a la agroalimentación, y son los que vendrán.

A pesar de todo lo expuesto, en algunos países —fundamentalmente de la Unión Europea— hay un debate en torno a la comercialización de los alimentos transgénicos; un debate que tiene poco de técnico y mucho de ideológico. Se habla de riesgos para la salud y el medioambiente, aunque son los alimentos más estudiados en la historia de la agroalimentación y no tenemos un solo dato que indique que sean peligrosos (4,5). También se habla de riesgos económicos y de un aumento de la brecha entre países ricos y pobres. Lo cierto es que la superficie mundial de transgénicos en países pobres supera desde hace años a la de los países ricos. El debate sigue y habrá que estar atentos a lo que suceda en los próximos años. Quizá cuestiones como el *brexit* o la tecnología *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* (CRISPR) hagan cambiar la situación.

GENÉTICA ES ALGO MÁS: LA SECUENCIACIÓN GENÓMICA MASIVA

En 2001 se publicaron los dos primeros borradores del genoma humano, que demostraban que somos 24.000 genes interactuando con nuestro medioambiente, e implicaron la necesidad inmediata de secuenciar más genomas humanos. Se había

llegado a esos datos utilizando las técnicas de secuenciación convencional.

Estos datos, que fueron el resultado del trabajo de 3.000 científicos durante diez años y tuvieron un coste de 3.000 millones de dólares, fueron el punto de arranque para necesitar secuenciar muchos más genomas, por lo que se inició una carrera para desarrollar máquinas que secuenciaran más rápido y más barato. La consecuencia fue la generación de toda una serie de las llamadas plataformas de secuenciación genómica masiva. Gracias a ellas, hoy un técnico de FP de laboratorio bien formado puede secuenciar un genoma humano en unas tres semanas por unos 4.000 euros. Si los nuevos prototipos de plataformas basados en nanotecnología funcionan, muy pronto seremos capaces de secuenciar un genoma humano en unas pocas horas y por menos de 200 dólares.

Esta potencia de secuenciación implica que no hay día en que no aparezca un gen nuevo que predispone a una enfermedad determinada. Muchos de ellos están relacionados con patologías que, mediante una intervención nutricional adecuada, pueden retardarse o incluso prevenirse. Todo ello ha dado lugar al nacimiento de la nutrigenómica, la nutrigenética y la nutrición personalizada. La nutrigenómica estudia cómo los nutrientes de nuestra dieta afectan a la expresión de nuestros genes, mientras que la nutrigenética determina cómo algunas mutaciones en nuestro genoma dan lugar a esas metabolopatías susceptibles de ser retardadas o superadas con dietas adecuadas (6,7). La nutrición personalizada va más allá y determina cuál es la mejor dieta para un determinado genotipo (8).

Pero hay mucho más. Si olvidamos el genoma humano y pensamos cómo se han usado estas plataformas en la secuenciación de otros genomas distintos del humano, podremos concluir que cada vez hay más genomas secuenciados de materias primas animales, vegetales o microbianas de uso en agroalimentación. Esto abre una vía de mejora inimaginable unos años atrás, porque, si conocemos los genes, podemos saber cómo modificarlos para conseguir en esa materia prima o ese alimento final mejores propiedades organolépticas, sensoriales, físico-químicas o incluso nutricionales. No solo eso, sino que estas técnicas nos ayudan a ver lo que antes no podíamos ver. Por ejemplo, podemos secuenciar cualquier tipo de biopsia humana, aislar ADN total y ampliar específicamente el ADN bacteriano que haya presente usando cebadores que amplifiquen el gen que codifica la unidad de repetición ribosomal 16S, solo presente en este tipo de organismos vivos.

El conjunto de moléculas amplificadas puede secuenciarse y, las secuencias que se obtienen, pueden compararse con las presentes en las bases de datos, lo que permite la adscripción taxonómica de cada secuencia a una especie bacteriana concreta. De esta forma podemos cuantificar las bacterias presentes en la muestra, independientemente de que puedan cultivarse o no en el laboratorio. Este tipo de estrategia, denominada análisis de la microbiota, nos ha permitido determinar que en nuestro cuerpo hay más células bacterianas que células nuestras, y que el total de esas bacterias portan en sus genomas más de 10 millones de genes no redundantes frente a nuestros 24.000 genes (9).

EL MICROBIOMA DIGESTIVO

Utilizando secuenciación genómica masiva, ha podido determinarse que, en un individuo de 70 kg, casi 2 kg de su peso son las bacterias que pueblan su tracto digestivo. Este microbioma digestivo supone aproximadamente el 70% de las bacterias que pueblan nuestro cuerpo. Es un ecosistema muy especial, con especies exclusivas (lo que indica un alto grado de coevolución con el hospedador), compuesto por cientos, e incluso miles, de especies bacterianas, si bien muchas de ellas pertenecen a los filos *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, de forma que, en un individuo sano, los últimos dominan sobre los primeros. Pero es destacable que no hay dos microbiomas digestivos iguales: cada uno de nosotros tiene una composición especial.

En general, puede decirse que en un individuo sano hay un núcleo formado por cerca de cuarenta especies bacterianas, lo que supone unas tres cuartas partes del total de la microbiota digestiva. Aun así, esa comunidad varía bastante. Para poner un poco de orden, se han definido cuatro tipos de comunidades (10): agrupaciones de poblaciones microbianas intestinales que contienen unas especies dominantes junto con otras especies claves, positiva o negativamente relacionadas con la dominante de cada enterotipo (Tabla II). Lo más destacable de esta microbiota digestiva es que posee una enorme diversidad genética y metabólica. Como antes se indicó, una gran mayoría de los genes presentes en el cuerpo humano provienen de los microorganismos del intestino. Sus productos génicos son los responsables de degradar y metabolizar la inmensa mayoría de los componentes de la dieta que los humanos no podemos digerir, como, por ejemplo, los polisacáridos complejos.

Desde el punto de vista de la alimentación y la salud, es destacable que la microbiota digestiva de un individuo puede variar por factores como un tratamiento de antibióticos, un cambio en la dieta o incluso una alteración ligera del ritmo circadiano, como el que produce el *jet lag*. Además, también se ve afectada por diversas patologías. Por ejemplo, hay cambios en la microbiota

digestiva de los obesos, que suelen presentar un aumento en la proporción de *Firmicutes* frente a *Bacteroidetes*. Lo realmente significativo es que ese desequilibrio se recupera parcialmente en individuos obesos que logran perder peso después de seguir un régimen hipocalórico (11). También se detectan cambios en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. En este caso, bajan los conteos de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* y aumentan las actinobacterias y proteobacterias (12). Una situación similar se da en el caso de la fibrosis quística, si bien en este caso el descenso de *Bacteroidetes* y *Firmicutes* va acompañado de una subida en la presencia de especies potencialmente patógenas.

De forma similar se han descrito variaciones en el microbioma digestivo de pacientes con autismo, enfermedades de la piel, como dermatitis atópica, o incluso problemas de infertilidad. Lo más interesante es que algunas de esas disbiosis microbianas pueden reequilibrarse mediante el empleo de probiótico y/o prebióticos, tanto en forma de suplemento nutricional como de alimento funcional. En nuestro grupo hemos descrito cómo mezclas de probióticos son capaces de reequilibrar los microbiomas digestivos alterados de niños con dermatitis atópica o adultos con falta de motilidad espermática (13,14). La consecuencia de esta actuación nutricional ha sido la desaparición, en el 90% de los pacientes, de la sintomatología de la dermatitis o un descenso considerable de la fragmentación cromosómica de los espermatozoides unida a un aumento en su motilidad.

Por todo lo expuesto en los párrafos anteriores, puede concluirse que la biotecnología de los alimentos abre una nueva fase con la llegada de la genómica. Lo que ocurra en el futuro dependerá en buena medida de los marcos legales que se establezcan para la comercialización de este nuevo tipo de productos. La legislación actuará a modo de llave que abrirá o cerrará mercados. Esperemos que haya una homogeneidad legislativa entre los países. De no ser así, y dada la globalización actual de mercados, se abrirán paraísos donde poder innovar con herramientas genómicas frente a islas de resistencia a dichos productos.

Tabla II. Descripción de los cuatro modelos de comunidades en el microbioma digestivo de personas sanas

Tipo de comunidad	Características
A	Bajo nivel de biodiversidad; conteos elevados del género <i>Bacteroides</i> y ausencia de los géneros <i>Prevotella</i> y <i>Ruminococcus</i>
B	Niveles muy bajos del género <i>Bacteroides</i> y muy altos del <i>Phylum Firmicutes</i>
C	Ausencia de <i>Prevotella</i> , niveles muy bajos del género <i>Bacteroides</i> y muy altos de los géneros <i>Alistipes</i> , <i>Faecalibacterium</i> y <i>Ruminococcus</i>
D	Niveles muy bajos del género <i>Bacteroides</i> y muy altos del género <i>Prevotella</i>

BIBLIOGRAFÍA

- MacCabe AP, Gil JV, Ramón D. GM-foods: one man's meat, another man's poison? *Food Science and Technology International* 2001;7:89.
- Bawa AS, Anilakumar KR. Genetically modified foods: safety, risks and public concerns: a review. *Journal of Food Science and Technology* 2013;50:1035-46.
- International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA). Global status of commercialized biotech/GM crops 2016. Technical report 52, 2017.
- Klümper W, Qaim M. A meta-analysis of the impacts of genetically modified crops. *PLOS One* 2014;9:e111629.
- Nicolla A, Manzo A, Veronesi F, Roselline D. An overview of the last 10 years of genetically engineered crop safety research. *Critical Reviews in Biotechnology* 2014;34:77-88.

6. Comerford KB, Pasin G. Gene-dairy food intercalations and health outcomes: a review of nutrigenetic studies. *Nutrients* 2017;9. pii: E710. DOI: 10.3390/nu9070710
7. Costa V, Casamassimi A, Ciccodicola A. Nutritional genomics era: opportunities toward a genome-tailored nutritional regimen. *Journal of Nutritional Biochemistry* 2010;21:457-67.
8. Zeevi D, Korem T, Zmora N, Israeli D, Rothschild D, Weinberger A, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell* 2015;163:1079-94.
9. Grice EA, Segre JA. The human microbiome: our second genome. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 2012;13:151-70.
10. Ding T, Schloss PD. Dynamics and association of microbial community types across the human body. *Nature* 2014;509:357-60.
11. Sanmiguel C, Gupta A, Mayer EA. Gut microbiome and obesity: a plausible explanation for obesity. *Current Obesity Reports* 2015;4:250-61.
12. (Dis)trust your gut: the gut microbiome in age-related inflammation, health and disease. *Microbiome* 2017;14. DOI: 10.1186/s40168-017-0296-0
13. Valcárcel DG, Genovés S, Riesco MF, Martorell P, Herráez MP, Ramón D, et al. Probiotic administration improves sperm motility in asthenozoospermic human donors. *Beneficial Microbes* 2017;8:193-206.
14. Navarro-López V, Ramírez-Bosca A, Ramón D, Ruzafa B, Genovés S, Chenoll E, et al. Oral administration of a mixture of probiotic strains reduces SCORAD index score and consumption of steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association Dermatology* 2017;8. DOI:10.001/jamadermatol.2017.3647