

Biología sintética, biodiversidad y agricultores

etc  vigilando al poder
monitoreando la tecnología
fortaleciendo la diversidad
GROUP www.etcgroup.org



Estudios de caso que exploran el impacto de la biología sintética en los productos naturales, en los sustentos de los agricultores y en el uso sostenible de la biodiversidad.



Esta es una serie de estudios de caso que están siendo investigados según salen a la luz los productos sustitutos que las industrias de la biología sintética están desarrollando y en la medida en que se puede acceder a información de las industrias. Esta es una traducción provisoria de la investigación, originalmente escrita en inglés.

El Grupo ETC ha publicado varios documentos con explicación y análisis del impacto de la biología sintética sobre la biodiversidad y los sustentos, incluyendo *Ingeniería genética extrema-Una introducción a la biología sintética*; *Los nuevos amos de la biomasa – Biología sintética y el asalto a la biodiversidad*; y *Principios para la supervisión de la biología sintética*. Todas estas publicaciones están disponibles sin costo en nuestro sitio web:

<http://www.etcgroup.org/es/issues/synthetic-biology>

Mayor información sobre biología sintética y actualización de casos:

<http://www.etcgroup.org/es/issues/synthetic-biology>

Biología sintética, biodiversidad y agricultores

Contenido:

Introducción	4
Aceite de madera de agar	13
Ámbar gris y esclarea	16
Artemisina	19
Ginseng	22
Patchouli	24
Caucho	25
Aceite de rosas	27
Azafrán	32
Sándalo	33
Manteca de cacao	39
Escualeno	46
Stevia	48
Vainilla	53
Vetiver	55
Aceite de coco, de palmiste y de babasú	57
Anís estrella	62

Biología sintética, biodiversidad y agricultores

Introducción

La forma en que los ingredientes para los alimentos, los saborizantes, los cosméticos y las fragancias se producen en los mercados globales está cambiando radicalmente. El nuevo nombre del juego es “biosíntesis” —o también, biología sintética. Mediante la biosíntesis, las esencias o los compuestos clave de sabores y fragancias se producen artificialmente con organismos sintéticamente diseñados. Los consumidores, los campesinos y la naturaleza ya tienen demasiada carga con los impactos negativos de la química sintética, creadora de los tóxicos saborizantes artificiales, que dañan a los ecosistemas y a quienes los consumen. Esta nueva revolución sintética, apodada “biología sintética” tendrá efectos igualmente perturbadores, que van desde impactos ambientales a profundas afectaciones sociales y económicas a los sustentos, las industrias y los paisajes.

Campeños y agricultores, cultivadores, recolectores y cosechadores —los que suministran los productos naturales de los que se hace nuestra comida, cosméticos, jabones, textiles y más— particularmente en los trópicos, serán quienes asuman los riesgos y trastornos ocasionados por la biología sintética. Por supuesto, también los consumidores y los trabajadores serán afectados.

En este reporte, el Grupo ETC presenta una colección de estudios de caso que cuentan la historia de catorce materias primas (derivados botánicos) de alto valor que la industria de la biología sintética intenta sustituir. Cada uno de los estudios de caso detalla el estado de la investigación o producción de dicho derivado, los intereses industriales detrás del mismo, los potenciales impactos biológicos y culturales y cómo la entrada en el mercado de los sustitutos biosintetizados puede dañar profundamente las formas de subsistencia de las comunidades que los suministran. También mostramos que cada caso tiene problemas muy diferentes: muchos de esos sustitutos sintéticos ya están circulando de forma comercial, otros ya acapararon la porción mayoritaria del mercado, y muchos otros están ya en vías de comercialización, cada uno de ellos desplazando a diversos ritmos oportunidades de subsistencia de pueblos de por sí marginados.

¿Qué es la biología sintética?

La biología sintética, apodada “ingeniería genética en esteroides” reúne la ingeniería y las ciencias de la vida para diseñar y construir nuevas partes biológicas, dispositivos y sistemas que nunca han existido en la naturaleza, o para alterar los diseños de los sistemas biológicos existentes. Por ejemplo, Evolvea, compañía suizo-estadounidense, alteró una cepa de levadura para que excrete un compuesto químico que se encuentra en el azafrán. La biología sintética intenta conferirle un enfoque predictivo a la ingeniería genética usando “partes” biológicas que se asume que están bien caracterizadas y cuyo comportamiento, en teoría, podrá pronosticarse.

“La meta final de la biología sintética es simplificar la ingeniería biológica al aplicar principios y diseños de la electrónica y de la ingeniería computacional a la biología.¹”

El giro hacia los mercados de ingredientes

En la década pasada, antes de que los precios del petróleo se desplomaran, jóvenes compañías de biología sintética (con el soporte financiero de las corporaciones de combustibles fósiles) aseguraron que podrían producir biocombustibles en cantidades gigantescas, usando microbios de diseño puestos a producir carburantes en tanques de fermentación. La fabricación de sustitutos de los petroquímicos en escala comercial, sin embargo, no resultó tan eficaz. Ahora, cuando los mercados de hidrocarburos se están pulverizando, la mayoría de las compañías de biología sintética están renunciando a los biocombustibles y virando hacia la producción de moléculas de saborizantes y fragancias que concentran alto valor en pocas cantidades, que pueden producirse a bajo costo en lotes pequeños.²

La biodiversidad — especialmente las plantas y animales exóticos — ha sido fuente de sabores y fragancias naturales por milenios. Las plantas, animales y microorganismos son prolíficos generadores de compuestos bioactivos, que también se conocen como metabolitos secundarios. Estos compuestos, una vez extraídos de las plantas, se utilizan en productos comestibles, alimento para animales, cosméticos, química y farmacéutica.

Las corporaciones más grandes del mundo de saborizantes y fragancias están ansiosas por asociarse con compañías de biología sintética debido a que por el cambio climático aumentan las incertidumbres en la producción de cultivos de los que se derivan dichos compuestos activos, pero también por el atractivo que tiene suponer suministros seguros, baratos, uniformes y más accesibles, de ingredientes “naturales” muy codiciados. Con la biología sintética, el objetivo es producir fragancias y sabores usando microbios de diseño, en vez de depender de las costosas importaciones de derivados botánicos extraídos mediante procesos químicos convencionales. La plataforma de manufactura biosintética incluye el diseño de rutas genéticas en microorganismos para alterarlos de tal forma que produzcan los compuestos moleculares que previamente se obtenían de plantas. Tanto científicos como ingenieros cibernéticos buscan formas de manipular el ADN de microorganismos existentes y también diseñando nuevos organismos “desde cero”.

En palabras de uno de los analistas de la industria: “las rutas biosintéticas podrían remplazar completamente *cualquier fuente natural*.”

Kalib Kersh, Lux Research, citado en *Chemical & Engineering News*.³

Rutas metabólicas para todo

El metabolismo de producción de las plantas —el proceso que la biología sintética quiere imitar— es extremadamente complejo. Pero la biología molecular y la ingeniería ya avanzaron lo suficiente para que los investigadores ahora entiendan lo necesario para intentar escribir las instrucciones bioquímicas precisas en las células de un organismo vivo —instrucciones que producen compuestos moleculares

¹ Chris Paddon y Jay Keasling, (2014). “Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development,” en *Nature reviews. Microbiology*, Vol. 12, mayo de 2014, p. 356

² David Ferry, (2015). “The Promises and Perils of Synthetic Biology,” en *Newsweek*, 11 de marzo de 2015, Versión digital: <http://www.newsweek.com/2015/03/20/promises-and-perils-synthetic-biology-312849.html>

³ Melody Bomgardner, (2012). “The Sweet Smell of Microbes,” en *Chemical & Engineering News*, 16 de julio de 2012, p. 26. Énfasis nuestro.

bioactivos. En una planta muy bien estudiada, la *Arabidopsis thaliana*, se muestra que al menos el 20 por ciento de sus genes juegan un papel en la biosíntesis de metabolitos secundarios (los compuestos del sabor y la fragancia).⁴ La interacción entre los genes y las enzimas catalíticas en su contexto natural es muy compleja: todos tienen un papel en la “ruta metabólica” —el proceso mediante el cual se logra un compuesto químico útil.

Al usar “ingeniería de rutas metabólicas” los biólogos sintéticos convierten las células microbianas en “fábricas vivas de químicos” y así es posible inducir a los microorganismos a manufacturar sustancias que nunca producirían de manera natural. A la fecha, las firmas de biología sintética están volviéndose expertas en las rutas metabólicas mejor conocidas, como las de los terpenoides, los policétidos y los alcaloides. Esas rutas son las claves para producir decenas de miles de familias de moléculas que componen los productos naturales. Para escalar la producción de un compuesto deseado, la ruta metabólica “diseñada” (hecha con ADN sintetizado en laboratorio) se inserta en un huésped microbiano (como levadura, bacteria, hongo o cepas de algas, por ejemplo) que se alimenta de los azúcares de las plantas en tanques de fermentación gigantescos (por ejemplo de 200 mil litros). En palabras del biólogo Jay Keasling, especialista en estos procesos, “debemos ser capaces de producir cualquier compuesto derivado de las plantas pero mediante los microbios.”⁵

La ingeniería de microbios para propósitos industriales no es nada nuevo, ya existen hace mucho los procesos de fermentación en gran escala, como la producción de yogurt o de cervezas, pero las empresas de biología sintética buscan acelerar a su conveniencia dichas transformaciones usando principios de ingeniería computacional y sistemas robóticos sumamente automatizados. Sin embargo permanece como un proceso muy azaroso, en el que los sistemas robóticos diseñan, construyen, ponen a prueba y analizan secuencias de ADN y compuestos activos para identificar en los microbios rutas biomoleculares promisorias y “optimizarlas”. A pesar de la asombrosa complejidad de los sistemas biológicos, los biólogos sintéticos se comparan con los diseñadores de productos industriales: “esta estrategia de diseño puede servir para construir millones de variantes de una fábrica química, seleccionando o cribando variables que ayuden a controlar el sistema para lograr mejores rendimientos y descartando todos, menos uno o dos de los diseños más productivos.”⁶ Una empresa de biología sintética se refiere a sus empleados como “diseñadores de organismos”, que trabajan en una fundidora, no en un laboratorio.⁷

En palabras de uno de los inversionistas, Bryan Johnson, fundador de OS Fund, el objetivo final de la biología sintética es hacerla predecible: “no se trata de sentarnos y programar el código biológico para obtener un resultado particular en una escala más compleja... Lo que nos impide hoy hacer un buen uso de la biología sintética es nuestra (limitada) habilidad para volverla predecible.”⁸

¿Qué ofrece la biología sintética a la producción industrial?

La plataforma de biología sintética podría ofrecer dos ventajas importantes

⁴ Synthetic Biosystems for the Production of High-Value Metabolites, en *PhytoMetaSyn* website: en <http://genomealberta.ca/project-portfolio/Bio-Products/sbp.aspx>

⁵ Jay Keasling, citado en Michael Specter (2009), “A Life of its own: Where will Synthetic Biology lead us?,” en *The New Yorker*, 28 de septiembre de 2009. Pág. 59.

⁶ Chris Paddon y Jay Keasling, (2014). *Op. Cit.*

⁷ Stephanie Lee, (2015). “This Startup Is Designing Yeast To Make Brand-New Scents, Flavors,” en *BuzzFeed*, 18 de marzo de 2015. Versión digital: https://www.buzzfeed.com/stephaniemlee/this-startup-is-designing-yeast-to-make-brand-new-scents-fla?utm_term=.jtXonlzYO#.yoD0Av5z2. También ver Brian Gormley, (2015). “Ginkgo Bioworks Raises \$9M to ‘Engineer’ Food Flavors, Fragrances,” en *Wall Street Journal*, 18 de marzo de 2015. Versión digital: <http://blogs.wsj.com/venturecapital/2015/03/18/ginkgo-bioworks-raises-9m-to-engineer-food-flavors-fragrances/>

⁸ Stephanie Lee, (2015), *Op. Cit.*

a la industria de saborizantes y fragancias:

1) **La posibilidad de asegurar provisiones más uniformes y estables de materias primas de alto valor al producirlas tanques de fermentación.** Supuestamente, las compañías no tendrían que preocuparse por el clima, la temperatura, la falla en los cultivos, los precios y la volatilidad política o la complejidad logística de obtener materias primas de los agricultores y otros proveedores en lugares lejanos.

2) **La capacidad, de comercializar saborizantes y compuestos aromáticos biosintetizados como productos “naturales”⁹ bajo las actuales regulaciones en Estados Unidos y en Europa.** Los productos biosintéticos manufacturados mediante fermentación microbiana se considerarán “naturales” o “sustancialmente equivalentes” a los productos de derivados botánicos. En contraste, los sabores y fragancias derivados de petróleo, sintetizados químicamente no pueden etiquetarse como “naturales”.¹⁰ La investigación muestra que los consumidores prefieren la etiqueta de “natural”, a pesar de la confusión que la rodea en estos casos. Un muestreo indica que casi el 60% de los consumidores en Estados Unidos buscan la palabra “natural” cuando compran alimentos.¹¹ Debido a que las regulaciones sobre los productos “naturales” permiten explícitamente la “fermentación” y los procesos “microbianos”, la biosíntesis de sabores y fragancias en microbios de diseño no sólo se pone a competir con los derivados botánicos naturales, sino que también tendrán ventaja sobre los saborizantes y fragancias totalmente sintéticos.¹² **Los consumidores no tendrán forma de saber si un sabor “natural” o un esencia provienen de microbios industriales diseñados genéticamente o es un derivado botánico tradicional.**

A pesar de su tecno-retórica, el diseño y control de organismos sintéticos está lejos de ser rutinario, simple o barato. La ingeniería de rutas biosintéticas es sumamente compleja y costosa. Dos ejemplos:

- Investigadores en Amyris, Inc. (California) diseñaron con éxito la ruta metabólica de una levadura para que produzca ácido artemisínico, un precursor de la artemisina, un fármaco muy efectivo en el tratamiento de malaria. Este fármaco se extrae de una variedad china del ajeno.¹³ La ingeniería biológica para ello requirió al menos 12 nuevas partes genéticas producidas en

⁹ Andy Pollack, (2013). “What’s That Smell? Exotic Scents Made From Re-engineered Yeast,” en *New York Times*, 20 de octubre de 2013. En Estados Unidos no se requiere que un producto derivado de una levadura genéticamente modificada se etiquete como “transgénico”. La razón es que se considera que la levadura genéticamente modificada es una técnica de procesamiento, y no el origen del producto saborizante o de la fragancia.

¹⁰ Productos que contienen compuestos de sabor sintetizados químicamente, y la introducción de sabores que no existen en la naturaleza se etiquetan como “idénticamente naturales” y “artificiales” (EC Flavor Directive 88/388/EEC); (US Code of Federal Regulation 21 CFR 101.22). Esto ha reducido el valor de mercado de los sabores producidos por síntesis química. Ver también Nethaji J. Gallage y Birger Lindberg Møller, (2015). “Vanillin–Bioconversion and Bioengineering of the Most Popular Plant Flavor and Its De Novo Biosynthesis in the Vanilla Orchid,” en *Molecular Plant* 8, 40–57, enero de 2015. Versión digital [http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052\(14\)00009-4.pdf](http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052(14)00009-4.pdf)

¹¹ *Consumer Reports*, (2016). “Say no to ‘natural’ on food labels: Why *Consumer Reports* is launching a campaign to ban the ubiquitous term,” 16 de junio de 2014. Versión digital: <http://www.consumerreports.org/cro/news/2014/06/say-no-to-natural-on-food-labels/index.htm>

¹² Sabisch, M., y Smith, D. (2014). The Complex Regulatory Landscape for Natural Flavor Ingredients. En *Sigma Aldrich*. Versión digital: <http://www.sigmaaldrich.com>, 01 agosto de 2014. [http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052\(14\)00009-4.pdf](http://www.cell.com/molecular-plant/pdf/S1674-2052(14)00009-4.pdf)

¹³ Withers, S. and Keasling, J. (2006). Biosynthesis and engineering of isoprenoid small molecules. En *Appl Microbiol Biotechnol*. 2007 enero; 73(5):980-90.

laboratorio y más de 53 millones de dólares en financiamientos de investigación.¹⁴

- Evolva (de Suiza) comercializó una plataforma de biosíntesis de producción de vainillín en levaduras. El vainillín es un compuesto clave en el sabor natural de vainilla. En 2009 los investigadores revelaron que la construcción de rutas metabólicas *de novo* en la levadura incorpora bacterias, mohos, y genes vegetales y humanos.¹⁵

Ambos productos están disponibles en el mercado y se destinan al consumo humano.

Preguntas difíciles sobre biología sintética

¿Los ingredientes producidos con biología sintética presentan riesgos a la salud humana o al ambiente?

Las técnicas de biología sintética son más poderosas que las técnicas anteriores de ingeniería genética, pero las amenazas a la salud humana y al ambiente dependerán de su aplicación específica. Hay poca o nada de información sobre los impactos en el largo plazo, incluyendo los riesgos a la salud humana, que pueden derivarse de las diversas aplicaciones de esas técnicas, y no existen regulaciones sobre su uso adecuado. Los organismos de biología sintética pueden producir nuevos tipos de contaminantes y pueden tener implicaciones muy serias para los ecosistemas si se liberan o escapan hacia un ecosistema y continúan multiplicándose. También hay impactos potenciales para los agricultores, para el uso del suelo, y por las tendencias de consolidación del poder corporativo.

Si la producción está confiada a los tanques, ¿aún así hay riesgos?

Se conoce muy poco sobre las técnicas de biología sintética o acerca del confinamiento de los organismos diseñados para responder con toda confianza “NO” a esta pregunta. Aunque parte de la producción que hacen los organismos derivados de biología sintética (como algas y levaduras) ocurre en tanques industriales de fermentación, organismos y virus escapan rutinariamente, incluso desde laboratorios con alto grado de confinamiento, en parte por errores humanos. Las instalaciones comerciales de biología sintética no son necesariamente establecimientos con confinamiento seguro, y en algunas ya ha habido casos de derrames o fugas de organismos derivados de biología sintética.

¿La biología sintética es más “sustentable” porque es “natural” y se basa en procesos biológicos?

Muchas compañías de biología sintética comercializan sus productos engañosamente como “sostenibles”, “naturales” y “basados en procesos biológicos”. Aunque los organismos diseñados biosintéticamente realizan la fermentación, que de suyo es un proceso natural, los organismos son sumamente artificiales y están contruidos sintéticamente. Cuando se dice que son “de base biológica” se refieren a los azúcares y la celulosa que los organismos sintéticos consumen. Sin embargo, “de base biológica” no siempre significa que sean sustentables o ecológicamente responsables. Los debates sobre los biocombustibles y la bioenergía ya demostraron que la agricultura intensiva en químicos y agua que se necesita para que crezcan las plantaciones para el azúcar (sean de caña o de maíz transgénico) *no son sustentables*. Además de sus significativos impactos ecológicos derivados de la contaminación química, esas industrias de insumos están asociadas con operaciones forestales muy destructivas, acaparamientos de tierras y desmontes. Algunas compañías de biología sintética aseguran que el ingrediente sintetizado reemplaza uno que habría sido extraído anti-ecológicamente del bosque o selva, como por ejemplo el aceite de palma. Sin embargo, esas afirmaciones son cuestionables y no consideran las alternativas que

¹⁴ Robert Sanders, (2013). “Launch of antimalarial drug a triumph for UC Berkeley, synthetic biology,” en *UC Berkeley News Center*, 11 de abril de 2013. Versión digital <http://newscenter.berkeley.edu/2013/04/11/launch-of-antimalarial-drug-a-triumph-for-uc-berkeley-synthetic-biology/>

¹⁵ Hansen et al., (2009). De novo biosynthesis of Vanillin in Fission yeast (*Schizosaccharomyces pombe*) and Baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*). En *Applied and Environmental Microbiology* 75: 2765-2774.

ya existen. Necesitan revisarse cuidadosamente.

Si los ingredientes derivados de la biología sintética son “naturalmente idénticos” a la versión botánica, ¿cuáles son las preocupaciones?

La mayoría de los ingredientes obtenidos con técnicas de biología sintética que se producen actualmente son para un solo sabor, una sola fragancia y un compuesto cosmético, por ejemplo el vainillín (que brinda el sabor a vainilla), el sabor a toronja (conocido como nootkatone) o el escualeno (un aceite humectante). Los productos naturales usualmente tendrán un juego mucho más complejo de compuestos, así que su calidad es muy diferente. Las compañías de biología sintética argumentan que el compuesto final que se produce es “naturalmente idéntico” (químicamente similar) a la versión derivada de manera natural y por lo tanto no necesita ninguna evaluación adicional. Sin embargo, los propios procesos de la biología sintética pueden crear contaminantes inesperados, toxinas o alérgenos que sean difíciles de controlar. Además, el proceso de remplazo de materias primas naturales con materias sintéticas implica peligros ambientales significativos, preocupaciones acerca de los impactos sobre los agricultores en pequeña escala, sus sustentos, culturas y economías naturales, como se muestra en estos estudios de caso.

¿Cómo pueden perjudicar los desarrollos de la biología sintética a los agricultores y los campesinos? Perspectiva histórica sobre esta tecnología, los sustentos campesinos y el comercio de materias primas de productos botánicos

La historia muestra que la introducción de nuevas tecnologías puede tener impactos profundos y devastadores sobre las formas de vida de los agricultores, los trabajadores agrícolas y las economías nacionales. Por ejemplo durante la Colonia, la expansión de Europa aceleró el flujo de plantas comestibles y ganado desde sus colonias controlando el flujo de cultivos y monopolizando la producción y las tecnologías de procesamiento cruciales para comercializar los productos (como el algodón, el caucho, el café, el té y las especias). Como resultado, las transferencias de tecnología crearon patrones de dependencia económica de larga duración y pobreza en los países colonizados.

El desarrollo de la química hacia el fin del siglo 19 –particularmente en Alemania, Francia y el Reino Unido– impulsó una nueva ola tecnológica que redujo y/o eliminó la demanda de un enorme conjunto de materias primas que se obtenían del Sur global. Los tintes sintetizados químicamente en Alemania, por ejemplo, remplazaron rápidamente las pinturas naturales como las obtenidas de la raíz de rubia roja (*Rubia tinctorum*). Para 1900 el mercado de tintes naturales de Turquía había desaparecido debido al sustituto químico alizarina, y lo mismo pasó a la tinta carmín proveniente de México que se obtenía del parásito del nopal conocido como cochinilla. Cuando el azul sintético comenzó a producirse en gran escala en Alemania en 1897, los agricultores de India cultivaban 574 mil hectáreas de índigo (*Indigofera tinctoria*). Para 1920, el cultivo prácticamente había desaparecido. Después de la Segunda Guerra Mundial, similares trastornos afectaron los mercados después de la introducción de las fibras derivadas de petróleo en la década de 1930. La “revolución de los plásticos” destruyó muchas otras industrias naturales y también creó una contaminación de dimensiones sin precedentes.

Los que primero se benefician de los cambios tecnológicos abruptos son históricamente quienes desarrollan y controlan las nuevas tecnologías. Los “perdedores” son los productores de materias primas, que no están al tanto de los cambios inminentes o que no pudieron hacer ajustes veloces ante demandas nuevas.

Para minimizar las críticas en el sentido de que la biología sintética podría resultar en esos escenarios históricos de ganadores y perdedores, algunos de sus promotores argumentan que transferir la producción de materias primas del campo a los tanques industriales de fermentación podría beneficiar los ecosistemas y la seguridad alimentaria locales. Amyris Inc., en Berkeley, California, ha sugerido incluso que eliminar la producción agrícola del arbusto chino del que se deriva la artemisina (compuesto farmacéutico muy efectivo contra la malaria) podría permitir que los agricultores cultivaran más papas. Lo cual no es económicamente o ecológicamente posible, pues muchos de esos arbustos (variedades del ajeno) crecen en ambientes difíciles en los que otros cultivos no prosperarían. Los agricultores no solo se benefician sustancialmente del cuidado de esos arbustos, sino que las infusiones contra la malaria que elaboran en casa son buenas para sus familias y comunidades. Las papas, por otro lado, destruyen notablemente los suelos, y los agricultores frecuentemente se ven obligados a usar químicos de manera extensiva con todos los daños económicos, de salud y ambientales que ello implica.

En el caso de la vainilla, sustituir la producción natural de vainilla en Madagascar (con la producción en tanques industriales de la empresa Suiza) dañaría de inmediato los sustentos de las familias de productores y los obligaría a mutilar o clarear bosques sumamente conservados, que las propias comunidades mantienen así para que haya condiciones para el crecimiento de las orquídeas de vainilla.

Teóricamente, sin embargo, la biología sintética podría estimular la demanda de más de un producto natural. El desarrollo del caucho sintético en Estados Unidos durante la Segunda Guerra Mundial ocasionó que en dos décadas el caucho sintético se apoderara del 60% del mercado global. Al mismo tiempo, la reactivación económica y la demanda de neumáticos también aumentaron la demanda de caucho natural y los países productores en el Sureste de Asia se beneficiaron de ello. De la misma forma, el descubrimiento en 1950 de una bacteria en Tailandia, que condujo a la introducción de la alta fructuosa de maíz en 1960, podría haber eliminado la demanda de caña de azúcar y de azúcar de remolacha. Pero la explosión en la demanda de endulzantes y de etanol para automóviles, significó que la demanda de ambos, maíz y caña se disparara, para mejor o para peor. Muchos escenarios deben considerarse en cada caso.

¿Puede pasar esto a los sabores y fragancias naturales? 95% del mercado de fragancias y sabores corresponde a los productos químicamente sintetizados. El restante 5% del mercado aún es fuente de ingresos para decenas de millones de familias campesinas en todo el mundo. Esos sabores son generalmente más ricos y más complejos que sus versiones industriales y hace muy pocos años que los más grandes procesadores de alimentos e incluso empresas de comida rápida (incluyendo Pizza Hut y Taco Bell) están regresando a los sabores “naturales” ante el descontento creciente de sus consumidores. Esta es una batalla que puede ganarse.

Pero el dictamen de Schumpeter sobre la “destrucción creativa” aún domina. No solamente el cambio, sino la amenaza del cambio puede ser sumamente destructiva incluso si resulta que a largo plazo pueda ser benéfico. La posibilidad de que producir un cultivo en un tanque podría trastornar las cadenas de suministro y dañar los precios de producción, ocasionando que los agricultores abandonen sus mejores oportunidades ante el temor de que no habrá nadie a quién vender la cosecha, algo que ya ha impactado en el caso de la artemisina. Si la competencia desaparece por miedo, la biología sintética no tendrá por qué ser eficaz en el sentido técnico para tener éxito comercial. La cuestión de fondo es la “destrucción creativa” industrial, que siempre es devastadora para los pueblos y comunidades marginadas. Cambios de largo aliento como esos no deberían considerarse que los posibles afectados puedan participar directamente en las negociaciones políticas y económicas relacionadas con cualquier cambio tecnológico.

La industria global de sabores y fragancias

Los sabores y fragancias son ingredientes esenciales en la manufactura de productos de limpieza, perfumes, cosméticos, farmacéuticos, alimentos y bebidas, aromaterapias y más. Por ejemplo la industria de bebidas suaves es la consumidora más grande de sabores y fragancias naturales, especialmente los aceites esenciales de origen cítrico.¹⁶ De hecho, las bebidas de “cola” no podrían producirse sin aceites esenciales de limón o lima.¹⁷

En 2013, el mercado global de sabores y fragancias se valuó en 23 mil 900 millones de dólares,¹⁸ y se espera que crezca a más de 35 mil millones de dólares para 2019.¹⁹ Esta figura refleja únicamente el valor de los ingredientes para los alimentos procesados y las fragancias, y no incluye el valor de cultivos como café y cacao, que se usan muchísimo para dar sabor a los alimentos procesados. La industria está cada vez más concentrada en las manos de cuatro firmas multinacionales²⁰ que controlaban el 58% del mercado en 2013 —Givaudan, Firmenich, IFF y Symrise.²¹ Las 10 compañías más importantes dieron cuenta colectivamente de más o menos el 80% de las ventas totales de esa industria.²² Al menos seis de esas compañías tienen acuerdos de investigación y desarrollo con empresas de biología sintética.²³

La industria de sabores y fragancias utiliza entre 200 y 250 derivados botánicos diferentes que se cultivan en unas 250 mil hectáreas en todo el mundo. Aproximadamente el 95% de esos cultivos son plantados por agricultores en pequeña escala y trabajadores agrícolas, principalmente en el Sur global.²⁴ Unos 20 millones de agricultores con pocas tierras y trabajadores agrícolas, campesinos y recolectores dependen de los cultivos botánicos de los que se derivan sabores y fragancias.²⁵

(Este es un cálculo bajo que no incluye los sabores más populares como chocolate o café). Los gigantes de los sabores y fragancias insisten en encontrar rutas seguras para obtener suministros baratos, estables y accesibles, tanto naturales (derivados de fuentes botánicas) como sintéticos (compuestos químicos sintetizados a partir de petróleo). Aunque a la industria

¹⁶ IFEAT (2014). Socio-Economic Impact Study, “Naturals – small but vital ingredients in a range of products,” En *IFEAT World*, mayo de 2014, p. 4. Versión digital: http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT_World_May-2014-.pdf

¹⁷ *Ibid.*

¹⁸ *Perfumer & Flavorist*, (2014). “Flavor and Fragrance Leaderboard”, junio de 2014.

¹⁹ Market Insider, (2015). Proyecciones del mercado de sabores y fragancias para crecer hacia 2020 a 35 mil millones de dólares, 27 de enero de 2015. Versión digital: <http://www.intracen.org/itc/blogs/market-insider/Flavors-and-Fragrances-market-projected-to-grow-to-US-35-billion-by-2020-/>

²⁰ Tully and Holland (2014). *Flavors & Fragrances Industry Update*, actualización de *Flavors & Fragrances* a agosto de 2014. Versión digital: http://www.tullyandholland.com/tl_files/documents/F&F%20Industry_Note_FINAL.pdf

²¹ Lefingel y Asociados (2016), Flavor and Fragrances Industry Leaders, cálculo de las ventas 2011-2015, publicada en junio de 2016. En http://www.leffingwell.com/top_10.htm

²² *Ibid.*

²³ Las cuales incluyen: Givaudan, Firmenich, IFF, Symrise, Robertet, Takasago.

²⁴ IFEAT *OP Cit.*

²⁵ El cálculo aproximado del Grupo ETC se basa en el hecho de que sólo en India, más de 15 millones de agricultores producen menta (*Mentha arvensis*), fuente de mentol.

de sabores y aromas le conviene enfatizar el uso de ingredientes “naturales”, la gran mayoría de los mismos son producto de síntesis química: aproximadamente 95% de los compuestos que se usan en fragancias se obtienen del petróleo y no de plantas, animales o microorganismos.²⁶ Aún así, las firmas más importantes de esta industria siguen obteniendo miles de ingredientes derivados de plantas y animales, de docenas de países.

Los grupos de comercio de esta industria reconocen que esos compuestos botánicos son “sumamente importantes en términos de su impacto socioeconómico sobre poblaciones rurales y que también pueden ser muy importantes en términos de beneficios ambientales para los sistemas agrícolas.”²⁷ Aunque los “aceites esenciales se clasifican típicamente como “cultivos menores” son de la mayor importancia económica, social y ambiental para las comunidades involucradas en su producción, y frecuentemente representan el cultivo clave para el salario familiar, en la mezcla de estrategias de subsistencia detrás de indicadores sociales muy importantes, como la salud y la educación.²⁸

²⁶ Charu Gupta, Dhan Prakash y Sneli Gupta. (2015). “A Biotechnological Approach to Microbial Based Perfumes and Flavors”, en *Journal of Microbiology and Experimentation*, Vol. 2, No. 1, 2015.

²⁷ IFEAT, Op. Cit. Digital: http://www.ifeat.org/wp-content/uploads/2014/05/IFEAT_World_May-2014-.pdf

²⁸ IFEAT e IFRA, (2014). “The Socio-economic importance of essential oil production sector.” Estudios realizados por IFEAT e IFRA en <http://www.intracen.org/blog/Socio-economic-importance-of-essential-oil-production/>

Aceite de madera de agar

Campesinos afectados: difícil de calcular

Valor de mercado: entre 6 mil y 12 mil millones de dólares. Se espera que aumente a 36 mil millones de dólares para 2017.²⁹

Volumen: 4,870 litros

Usos: perfumería y cosméticos

Compañías: Evolva, Efflorus

Puntos calientes: India, Indonesia, Malasia, Vietnam, Camboya, Tailandia, Laos, Papúa Nueva Guinea

Otros: Bangladesh, Bután, Brunei, China, Laos, Myanmar, Singapur, Sri Lanka

Importancia cultural: Tiene significados culturales y religiosos entre las civilizaciones más antiguas del mundo. Se menciona profusamente en algunos de los primeros documentos escritos en la historia.

Cuestiones de calidad: los aceites de madera de agar tienen muchos compuestos químicos. Las empresas de biología sintética generalmente manufacturan un solo de esos componentes del producto natural, no todas las moléculas presentes en él.

Impactos en la biodiversidad: su recolección en los bosques pone en peligro las especies de aquilaria (la familia de la que proviene), de tal modo que hay una emergencia de plantaciones que supuestamente se establecen con “buenas prácticas”.

Método de producción: mediante levadura.

Comercialización: el producto de Efflorus podría salir al mercado en 2017.

Panorama:

El aceite de agar, conocido en algunos países también como aceite de oud, se obtiene de la madera de los árboles de aquilaria³⁰ en los bosques del sudeste asiático. Se ha usado como fragancia ceremonial por miles de años en los rituales de las civilizaciones más antiguas del mundo. Desafortunadamente, la recolecta de madera de agar en los bosques ha puesto en peligro de extinción las diversas especies de aquilarias, así que el comercio de la madera silvestre (y el aceite derivado) se ha decretado ilegal. En consecuencia se han establecido cada vez más plantaciones, supuestamente con prácticas agroecológicas. Evolva y Efflorus dos empresas biotecnológicas, aseguran que trabajan en la producción de los componentes principales del aceite esencial mediante biología sintética. Actualmente no hay información sobre fechas precisas de comercialización o nombres de productos.

¿Qué es el aceite de madera de agar?

Lo que se conoce como madera de agar, es el material interior de los troncos de aquilaria, (el corazón del árbol), nativos del sudeste asiático.³¹ Esta madera tiene una fragante resina, sumamente costosa, que se forma solamente si el árbol es atacado o dañado por cortes, plagas, infecciones microbianas, e incluso

²⁹ Ver, por ejemplo,

http://www.nacionmulticultural.unam.mx/edespig/diagnostico_y_perspectivas/RECUADROS/CAPITULO%204/2%20Perspectivas%20de%20la%20produccion%20de%20linaloe.pdf

y www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood

³⁰ <https://es.wikipedia.org/wiki/Aquilaria>

³¹ Nineteen agarwood-producing species have been reported. Source: R. Naef, “The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of Aquilaria species: A review,” *Flavour and Fragrance Journal*, 26, 73–89 (2011). regula-naef@bluewin.ch Natural forests in all three regions of Malaysia (Peninsular Malaysia, Sabah and Sarawak) remain important sources of agarwood in international trade.

fuego.³² La madera de agar se utiliza para destilar aceites esenciales para perfumes o en virutas para inciensos. Se la describe como “un ingrediente de gran demanda en la perfumería fina debido a sus notas balsámicas, con tonalidades de sándalo.”³³

La madera de agar como producto natural

Los árboles de agar crecen tradicionalmente en el sudeste de Asia,³⁴ donde Malasia es el productor más grande de madera de alta calidad.³⁵ No se sabe cuánta gente obtiene su sustento de la colecta y procesamiento, especialmente porque la mayor parte del comercio es ilegal. Frecuentemente hay informes de que tanto extranjeros como habitantes locales se involucran en la cosecha de madera de agar, de manera ilegal, en Malasia.³⁶ Según fuentes de la industria, el valor estimado del comercio global de madera de agar es de entre 6 mil y 12 mil millones de dólares. No hay cifras oficiales de ningún país, porque prácticamente todo es mercado negro.³⁷ El aceite esencial de alta calidad — cuyo valor de mayoreo es de 15 mil dólares por litro — ya tiene el apodo de “oro líquido”. Su valor al menudeo llega a triplicarse.³⁸ El precio del aceite de agar oscila de los 100 dólares por kilo de baja calidad hasta los 100 mil dólares por kilo de calidad superior y pureza casi total.³⁹

En 2012, la producción de aceite esencial de agar fue de 4 mil 870 litros.⁴⁰ Los principales importadores de aceite esencial de agar incluyen Arabia Saudita, los Emiratos Árabes Unidos, Malasia y Baréin. En 2013, el comercio global de virutas y polvo de madera de agar tuvo un valor de 4.7 millones de kilos —el precio de las virutas oscila de los 20 a los 6 mil dólares por kilo; la madera de alta calidad se vende hasta en 30 mil dólares por kilo.⁴¹ Otros importadores clave incluyen Singapur, China, Taiwán y Japón.⁴²

Los microbios de diseño en tanques de fermentación ¿competirán con las nuevas plantaciones de aquilaria o harán que se pierdan las inversiones en la madera de agar cultivada?

³² The aromatic resin is produced naturally by Agarwood trees as a defense/healing mechanism when they are attacked by infection or pests.

³³ Michael Zviely, and Ming Li, “Sesquiterpenoids: The Holy Fragrance Ingredients,” *Perfumer & Flavorist*, Vol. 38, June 2013

³⁴ Including India, Burma, Laos, Vietnam and Cambodia to Malaysia, Sumatra, Borneo, the Philippines and Papua-New Guinea.

³⁵ Malaysia made up about 50% of the total reported volume of agarwood declared in CITES trade internationally in 2005

³⁶ Studies have shown that even though many Orang Asli communities no longer collect as much gaharu (or agarwood oil) as they did 10 years ago (C. Nicholas, pers. comm. September 2005), prohibition on unlicensed collection and enforcement of the required licensing would have a significant effect on the income of certain groups, possibly exacerbating poverty

³⁷ Dr. Pakamas Chetpattananondh, “Overview Of The Agarwood Oil Industry, International Federation of Essential Oils and Aroma Trades (IFEAT),” Proceedings of the IFEAT International Conference 2012.

www.ifeat.org/wp-content/uploads/2013/02/Singapore_Proceedings_lowres.pdf

³⁸ Source: www.ifraorg.org/en-us/sustainability/article/45#.VTps67rrNO4

³⁹ R Naef, “The volatile and semi-volatile constituents of agarwood, the infected heartwood of Aquilaria species: A review,” *Flavour and Fragrance Journal*, 26, 73–89 (2011).

⁴⁰ According to Asia Plantation Capital, the trade figures are from TradeMap.org www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood

⁴¹ Md. Joynal Abdin, “The Bangladeshi Agarwood Industry: Development Barriers and a Potential Way Forward,” Bangladesh Development Research Working Paper Series (BDRWPS 22) June 2014.

www.researchgate.net/profile/Md_Joynal_Abdin/publication/263468435_The_Bangladeshi_Agarwood_Industry_Development_Barriers_and_a_Potential_Way_Forward/links/0c96053afdbccc8ea0000000.pdf

⁴² According to Asia Plantation Capital, the trade figures are from TradeMap.org www.asiaplantationcapital.com/products/agarwood

Consideraciones culturales y en torno a la biodiversidad

La madera de agar y su aceite se han utilizado por milenios en ceremonias budistas, hindúes e islámicas, y también en la medicina tradicional china, tibetana, y ayurvédica. En todo Malasia, los Orang Asli (uno de los pueblos más antiguos de ese país) son los principales recolectores y comerciantes de la madera de agar.⁴³ En la medida en que crece la demanda global para madera de agar de alta calidad, algunas especies silvestres se encuentran ya en peligro de extinción.⁴⁴ Debido a su clasificación como especie amenazada, desde 2004 el comercio de todas las especies silvestres de aquilaria está bajo control según el Apéndice II de la Convención sobre Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora Silvestres (conocida como CITES).⁴⁵ No todos los árboles de aquilaria contienen los valiosos depósitos de resina, y la mayoría de las personas no puede decir a simple vista si un árbol tiene o no resina a menos que le haga cortes, lo cual ha puesto en peligro de extinción a todas las variedades de aquilarias.

En respuesta, el Malasian Forest Research Institute⁴⁶ (Instituto de investigación de bosques de Malasia, FRIM, por sus siglas en inglés) e inversionistas del sector privado⁴⁷ han promovido las plantaciones de aquilaria, pero las técnicas para inducir la formación de la resina en árboles plantados brindan madera de baja calidad en comparación con los árboles en los bosques.⁴⁸ Esto podría cambiar: a fines de la década de los noventa, el FRIM colaboró con una compañía de Nueva Zelanda, Industrial Research Limited, para establecer plantaciones piloto. En 2015, la compañía Asian Plantation Capital adquirió 260 acres de tierra en Malasia para dos plantaciones de aquilarias, y también abrió un centro de procesamiento e investigación en Johor, Malasia.⁴⁹ Además, Asia Plantation Capital opera plantaciones ya existentes en China, India, Sri Lanka, Myanmar y Tailandia. La compañía espera ser la industria líder en el mercado de madera de agar. Los administradores de las plantaciones argumentan que son más sostenibles que la recolecta de resina y madera de aquilaria en los bosques.

Producción con biología sintética

En junio de 2014, una empresa suiza de biología sintética, Evolva, anunció que estaba colaborando con la corporación Malaysian Biotechnology Corporation y con la universidad Universiti Malaysia Pahang para desarrollar levadura genéticamente modificada que pueda producir algunos de los compuestos aromáticos que se encuentran en la madera de agar. Según Evolva, “el objetivo es crear un nuevo paradigma en la producción sustentable de los productos indígenas naturales de Malasia, comenzando por las fragancias de madera de agar.”⁵⁰ No hay una fecha para su comercialización. El informe anual de Evolva de 2014 dice que el estado de la investigación relacionada con los derivados de aquilaria está “en construcción”.⁵¹ Efflorus es una empresa canadiense de biología sintética que inicia en el ramo, también está trabajando en la producción biosintetizada del aceite de aquilaria. Efflorus considera que su “bio-

⁴³ Lim Teck Wyn and Noorainie Awang Anak (2010). “Wood for trees: A review of the agarwood (gaharu) trade in Malaysia.” TRAFFIC Southeast Asia.

⁴⁴ Ibid.

⁴⁵ Under Appendix II of CITES, agarwood trade is regulated under a system of permits based on conditions of legality and sustainability – but regulations are not implemented or enforced in all areas

⁴⁶ The Forest Research Institute Malaysia (FRIM) has long recommended the establishment of commercial Aquilaria plantations as a more sustainable solution for agarwood production.

⁴⁷ Beginning in the late 1990s, for example, FRIM collaborated with a New Zealand research company, Industrial Research Limited.

⁴⁸ 20 In 2005 Malaysia planted agarwood trees on 40 ha of land in Mercang, near here, in 2005. Rosli Zakaria, “Agarwood’s value is also its curse,” New Strait Times Online, 4 November 2014. www.nst.com.my/node/49379

⁴⁹ www.asiaplantationcapital.com/plantations/malaysia

⁵⁰ Evolva News Release. “Malaysian Biotechnology Corporation, Universiti Malaysia Pahang and Evolva collaborate to establish centre of excellence for Malaysian Natural Products,” June 4, 2014. www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and

⁵¹ Evolva 2014 Annual Report. Reinach, Switzerland, 30 March 2015. www.evolva.com/sites/default/files/attachments/evolva-ar14-en.pdf

oud” saldrá al mercado para 2017. También trabajan en el desarrollo de otras fragancias cotizadas como el almizcle (que se deriva de las glándulas de los venados), y ámbar gris (derivado del esperma de los cachalotes).⁵²

Implicaciones para el futuro

Evolva argumenta que la biosíntesis de los compuestos aromáticos de la madera de agar ofrece un enfoque mucho más sustentable que el corte ilegal de árboles en peligro de extinción. Dado que los árboles de aquilaria son cada vez más escasos, ¿la biología sintética dará a Malasia la posibilidad de crear un mercado sustentable y salvar los bosques? ¿Los compuestos aromáticos producidos en tanques de fermentación con microbios modificados genéticamente podrán competir con las nuevas plantaciones de aquilaria, o harán que las inversiones en ese enfoque se deprecien?

El sitio web de Evolva calcula que su plataforma de biología sintética permitirá que Malasia “amplíe el uso de madera de agar en todo el mundo” y “complemente la producción existente”.⁵³ Aún está por verse si Evolva y sus aliados pueden producir algo viable mediante biosíntesis y cómo eso podría afectar el mercado global.

Ámbar gris y esclarea

- **Agricultores afectados:** 120 granjas familiares en Carolina del Norte, Estados Unidos. Más campesinos afectados en China, Ucrania y Francia.
- **Valor de mercado:** Estimado entre 13 y 18 millones de dólares.⁵⁴
- **Usos:** Fijador y fragancia en perfumes y productos del hogar (detergentes para ropa, suavizantes de telas y detergentes para trastes).
- **Empresas de biología sintética involucradas:** Efflorus, Firmenich, Evolva, Amyris.
- **Focos de atención:** Carolina del Norte (EUA), China, Francia, Hungría, India.
- **También cultivada en:** Crimea, Ucrania y regiones del Cáucaso a orillas del mar Negro, en Rusia. Bulgaria, Italia, Marruecos, Rumania, Inglaterra y Yugoslavia.
- **Importancia cultural:** Existen descripciones sobre el uso medicinal de la esclarea en escritos tan antiguos como los de Plinio el Viejo (Siglo I de nuestra era). Se utiliza ampliamente en perfumes y para producir el sabor de las uvas moscatel en vermouths, vinos y licores. El ámbar gris es, históricamente hablando, una de las esencias más cotizadas en la perfumería, por ejemplo, en el conocido perfume Chanel Nº 5.
- **Relación con la biodiversidad:** La esclarea es una planta con floración, lo cual beneficia la existencia de polinizadores naturales y la salvia (a cuyo género pertenece) es alimento para muchas especies.
- **Preocupaciones sobre la calidad:** El ámbar gris natural y los aceites de salvia poseen muchos componentes químicos. Por lo general, las empresas de biología sintética producen sólo uno de los componentes del producto natural y no todas las moléculas que están presentes en él.
- **Patentes:** Método para producir Esclareol #9267155, #8617860, #8586328 (Firmenich – Michel Scalk, Inventor); US20100311134, EP2569427A1, US8927238, US20150099283, WO2011141855A1.

⁵² <https://eu.indiebio.co/efflorus-luxury-fragrances-for-a-sustainable-planet/>

⁵³ Evolva News Release. “Malaysian Biotechnology Corporation, Universiti Malaysia Pahang and Evolva collaborate to establish centre of excellence for Malaysian Natural Products,” June 4, 2014. www.evolva.com/media/press-releases/2014/6/4/malaysian-biotechnology-corporation-universitimalaysiapahang-and

⁵⁴ A partir de una producción de 100 toneladas a razón de entre 150 y 200 dólares por kilogramo.

- **Productos:** Esclareol, Ambroxida.
- **Método:** Levadura de diseño genético y bacteria E. Coli.
- **Comercialización:** Ya producido. Previsto para entrar al mercado en 2016.
- **Materia prima, biomasa:** Caña de azúcar.
- **Marcas, identificadores:** Ambrox® “Sclareol Bio”

Descripción general

Mientras que algunas perfumerías de altos vuelos tal vez utilicen aún la sustancia —extremadamente cara y difícil de encontrar— llamada ámbar gris, que se produce en los intestinos de los cachalotes, la mayoría de la industria de la perfumería emplea hoy una sustancia llamada “ámbrox”, sintetizada a partir de un compuesto de nombre “esclareol”, que se encuentra en el aceite de esclárea. El ámbrox es usado como fragancia y como “fijador”, es decir, para lograr que las fragancias perduren más tiempo en los productos.

La esclárea, una planta herbácea que reporta beneficios para la biodiversidad, se cultiva comercialmente en el estado de Carolina del Norte, Estados Unidos, así como en Francia, China, la península de Crimea y Ucrania. Al menos tres empresas de biología sintética trabajan para lanzar al mercado una versión biosintética del ámbar gris y/o el aceite de esclárea. Al frente en la carrera se encuentra la gigante de las fragancias Firmenich (Suiza), que se asoció con la empresa de biología sintética Amyris. Firmenich ha anunciado que su “ámbrox” biosintético estará disponible comercialmente en 2016. Al parecer, Amyris ya ha enviado una carga de 100 toneladas de aceite de esclárea biosintético desde su planta de producción en Brasil.

¿Qué es el ámbar gris / aceite de esclárea (esclareol)?

El ámbar gris es una sustancia cerosa y gris, una secreción biliar que se encuentra en el tracto digestivo de algunos cachalotes. Es muy codiciada en la industria de la perfumería por su delicado aroma y propiedades de fijación. Combinada con perfumes, jabones y detergentes, puede intensificar y prolongar los aromas de esos productos. Dado que el ámbar gris natural es difícil de encontrar y extremadamente caro, la industria emplea actualmente un sustituto que es una versión sintética de la ambroxida (cuyo nombre comercial es Ámbrox), la cual se obtiene del esclareol, que es un compuesto extraído de la esclárea (*Salvia sclarea*). La esclárea es una yerba de floración originaria de Europa. Pequeñas dosis de ambroxida pueden ser también usadas como saborizante.

El ámbar gris / Esclárea como producto natural

El ámbar gris natural es una secreción biliar de un pequeño porcentaje de los cachalotes y generalmente se descubre por casualidad en las playas o flotando en el mar, por lo que constituye una pesca muy valiosa. En 1986, la Comisión Ballenera Internacional estableció una moratoria en la caza comercial de ballenas. Aunque en la actualidad el ámbar gris no se cosecha directamente de las ballenas, muchos países prohíben su comercio, como parte de una veda general a la caza y explotación de las ballenas.⁵⁵ Esto ha llevado a una escasez de oferta y a la elevación sustancial de los precios, de modo que los fabricantes de perfumes han recurrido a sustitutos. Actualmente, utilizan una alternativa química para la ambroxida, conocida como Ámbrox, que se produce a base de esclareol, el componente principal de un aceite esencial aromático extraído de la esclárea, perteneciente al género *salvia*. La esclárea ha sido cultivada comercialmente en Francia, Hungría, Bulgaria, Italia, Marruecos, Rumania, Inglaterra y Yugoslavia, así como en las regiones del Cáucaso y Crimea, en Rusia, a orillas del mar Negro. Sin

⁵⁵ <https://en.wikipedia.org/wiki/Ambergris>.

embargo, el estado de Carolina del Norte, Estados Unidos, es el principal productor mundial de esclarea y esclareol.

Una empresa local de Carolina del Norte, Avoca, Inc. (derivada de la gigante del tabaco, RJ Reynolds), afirma ser la principal productora y proveedora mundial de esclareol para la industria de las fragancias, abasteciendo 90% del aceite de esclárea. La empresa firmó contratos con 120 granjeros locales en once condados de Carolina del Norte para que éstos cultivaran 25 mil acres (10 mil 117 hectáreas) de esclárea.⁵⁶ Los granjeros reciben su paga según las libras de esclareol por carga.⁵⁷ Avoca vende alrededor del 10% del esclareol que produce para uso de la industria de las fragancias finas y el 90% restante para productos de limpieza del hogar.⁵⁸

Parrish Farms —una corporación de propiedad familiar en el condado de Chowan— fue una de las primeras cultivadoras de esclárea en Carolina del Norte. Hoy día, la cuarta generación de la familia cultiva 400 acres (161.2 hectáreas) de esclárea, un porcentaje significativo de sus 2 mil 200 acres (890 hectáreas) de tierra cultivable. También cultivan cacahuates, algodón, frijol de soya y trigo, los cuales experimentan cambios bruscos de precio. En cambio, su cultivo de esclárea les ofrece estabilidad económica, dado que el precio se ha mantenido constante por 15 años. Parrish afirma: “Es probablemente uno de los cultivos más estables que sembramos. La esclárea es la columna vertebral de nuestra operación agrícola y lo ha sido por años. Es un cultivo del que podemos depender”.⁵⁹

Ucrania y la península de Crimea fueron anteriormente productores significativos de aceite esencial de esclárea. Estos países abastecían 80% de la producción rusa de aceites esenciales (cilantro, esclárea, semillas de hinojo y otros) en aproximadamente 4 mil hectáreas de dos pequeñas regiones.⁶⁰ Sin embargo, desde 2014, la inestabilidad política y los conflictos internos y externos han afectado la producción de aceites esenciales en esta región, incluyendo el de esclárea.

Importancia cultural y para la biodiversidad

La esclárea ha sido, desde hace mucho tiempo, empleada con fines medicinales, particularmente para mejorar la visión y la salud ocular, además de estar relacionada con la salvia común. El aceite de esclárea es a veces nombrado “aceite de moscatel” debido a que se usa como saborizante de vinos moscatel. Como yerba de floración, su producción tiene importantes beneficios para la biodiversidad, porque alimenta a los polinizadores y sirve para el control de plagas natural.

La promoción de la población de abejas y el hábitat de los polinizadores incrementa la disponibilidad de polen y néctar y ofrece beneficios secundarios a las granjas y sus alrededores. Contribuir a mantener el hábitat de los polinizadores permite el incremento natural de la biodiversidad y de los servicios ambientales que ésta ofrece, así como también contribuye a ampliar los valores culturales sociales y la estética rural.⁶¹

⁵⁶ Joanie Stirs. “The Age of Sage”. *North Carolina Field and Family*. Disponible en: <http://www.ncfieldfamily.org/farm/the-age-of-sage/>.

⁵⁷ *Ibid.*

⁵⁸ *Ibid.*

⁵⁹ *Ibid.*

⁶⁰ <http://www.elixensamerica.com/our-production>.

⁶¹ Stephen D. Wratten, Mark Gillespie, Axel Decourtye, Erix Mader, Nicolas Desneux. “Pollinator Habitat Enhancement: Benefits to other ecosystem services”. *Agriculture, Ecosystems and Environment*. 159 (2012) 112-122. www.xerces.org/wpcontent/uploads/2008/06/2012_AGEE_lr_sec.pdf.

Producción por medio de biología sintética

En virtud de que los rendimientos naturales de la esclárea pueden variar y de que la recolección manual del ámbar gris es altamente impredecible y cara, la industria de las fragancias ha buscado, por mucho tiempo, una fuente alternativa más barata y confiable de ambroxida y esclareol.

Dos empresas suizas, Firmenich y Evolva, han desarrollado —por separado— nuevos organismos de biología sintética que producen esclareol. Científicos empleados por Firmenich han rediseñado una bacteria de *E. Coli* para que ésta produzca esclareol, el cual puede ser posteriormente transformado en ambróxida.⁶² También han colaborado con la empresa de biología sintética Amyris, la cual emplea levadura de biología sintética para la producción. Esta nueva versión de Ambrox, obtenida por medio de biología sintética, ha sido programada para salir al mercado en 2016, según un comunicado de prensa emitido por Firmenich en febrero de 2016.⁶³ Los registros aduanales muestran que en los primeros dos meses de 2016, Amyris envió alrededor de 100 toneladas de “Esclareol bio”, provenientes de su bio-refinería en Brasil, presumiblemente para ser vendidas por Firmenich. En años pasados, 100 toneladas equivalían a la totalidad de la producción mundial.

Por su parte, Evolva, que emplea levadura como base para sus procesos de biología sintética, también desarrolla una ambróxida derivada de biología sintética, pero no ha publicado una fecha para su comercialización. Este trabajo puede ser parte de su alianza con la corporación japonesa de las fragancias Takasago International.

Adicionalmente, Efflorus, una empresa canadiense de reciente creación, incubada y financiada por IndieBio Accelerator, también trabaja en la producción de ámbar gris, ciervo almizclero y aceite de madera de agar. Se desconocen posibles fechas para su comercialización.⁶⁴

Implicaciones y futuro

No es claro todavía cómo es que la inminente comercialización de la ambróxida derivada de biología sintética de Firmenich podría impactar a los agricultores de esclárea. Al parecer, Firmenich dedica amplios recursos para promover comercialmente la nueva versión de Ámbrox, describiéndola como resultado de una “química verde”; asimismo, el reciente envío de 100 toneladas de esclareol de la planta de Amyris deja ver que volúmenes significativos de aceite derivado de biología sintética se aproxima al mercado para competir con el aceite de esclárea natural.

Artemisina

PRODUCTO: Artemisina, el ingrediente clave en el fármaco anti-malaria más efectivo en el mundo, se extrae de la *Artemisia annua*, conocida también como ajeno dulce. Hoy la industria farmacéutica obtiene la artemisina natural de miles de familias campesinas en Asia y África.

ESTADO DE DESARROLLO: Quienes trabajan en biología sintética en la empresa californiana Amyris, Inc., han insertado una ruta metabólica en microbios para producir ácido artemisínico, precursor para la producción de artemisina. El gigante farmacéutico Sanofi-aventis intenta ahora escalar la producción de ácido artemisínico en tanques de fermentación comerciales.

PAÍS O REGIÓN AFECTADOS: Actualmente, 80% de la Artemisia/artemisina se produce en China, 15% en

⁶² <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja307404u>.

⁶³ www.cosmeticdesign-europe.com/Formulation-Science/Firmenich-announces-large-scale-production-of-Ambrox-using-White-Biotechnology. Véase también: <http://www.wired.co.uk/news/archive/2013-02/28/amberggris>.

⁶⁴ <https://eu.indiebio.co/efflorus-luxury-fragrances-for-a-sustainable-planet/>.

Vietnam y el restante 5% en Kenia, Tanzania, Uganda, Madagascar e India. Hay pruebas de campo para producirla en Zimbawe, Sudáfrica y Nigeria.⁶⁵

MERCADO: En 2011, el costo promedio artemisina era de aproximadamente US\$550 por kilogramo. El mercado global para la producción y extracción de Artemisia/artemisina osciló entre 82.5 millones de dólares y 93.5 millones de dólares.⁶⁶

COMERCIALIZACIÓN: En el corto plazo. (2013). Lotes de prueba estarán disponibles en Sanofi-aventis a finales de 2012.

El ingrediente clave del fármaco anti-malaria más efectivo del mundo —artemisina— se extrae de una antigua planta medicinal, *Artemisia annua*, conocida comúnmente como ajeno dulce. Según la OMS, las terapias basadas en artemisina brindan el tratamiento más efectivo contra la malaria. Hoy la industria farmacéutica obtiene la artemisina natural de miles de agricultores en pequeña escala que cultivan la planta en China, Vietnam, Kenya, Tanzania, Uganda, Madagascar e India. La parcela promedio de un agricultor en China y África mide aproximadamente 0.2 hectáreas.⁶⁷

Sin embargo, el suministro global de artemisina natural ha experimentado ciclos de auge y caída y los fármacos anti-malaria tienen precios que los pobres nunca pueden pagar. Debido al incremento en la demanda y el reforzamiento de las campañas anti-malaria, el Royal Tropical Institute de Holanda predijo en 2006 que el cultivo de Artemisia se extendería a aproximadamente 5 mil agricultores en pequeña escala y a 500 de escala mayor.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUAL: En 2006, el profesor Jay Keasling de la Universidad de California en Berkeley y 14 colaboradores anunciaron que habían desarrollado mediante ingeniería una cepa de levadura para producir ácido artemisinico, un precursor de la artemisina. Con un apoyo de 42.5 millones de dólares de la Fundación Bill & Melinda Gates, los investigadores lograron la compleja tarea de diseñar la ruta metabólica, que incluyó 12 nuevas porciones genéticas.⁶⁸ Inserta en la levadura, la ruta metabólica hace que la levadura produzca ácido artemisinico, y luego se utiliza un proceso químico para convertir ese ácido en artemisina. En 2008, Amyris concedió una licencia sin obligación de pago de su levadura sintética a Sanofi-aventis por la manufactura y comercialización de los fármacos basados en artemisina, con el fin de lograr la viabilidad de ese Mercado para 2013.⁶⁹ Según el Assured Artemisinin Supply System (A2S2, en castellano “sistema de suministro seguro de artemisina”), Sanofi tendría lotes de prueba hacia finales de 2012.⁷⁰ Las compañías aseguran que la nueva tecnología diversificaría las fuentes, incrementaría los suministros de artemisina de alta calidad y bajaría el costo de las terapias basadas en ella.

Si la producción microbiana de artemisina sintética tiene éxito comercial, las firmas farmacéuticas serán beneficiadas con el remplazo de un diverso juego proveedores pequeños, con una o dos fábricas. El Royal Tropical Institute nota que “las empresas farmacéuticas acumularán control y poder sobre el

⁶⁵ Comunicación personal con Malcolm Cutter, Director of FSC Development Services, UK and Project Manager of the MMV Artemisinin Programme, 24 de abril de 2012.

⁶⁶ *Ibid.*

⁶⁷ Assured Artemisinin Supply System (A2S2), *Production Cycle: from Artemisia to ACT*, 26 de enero de 2012: <http://www.a2s2.org/index.php?id=50>.

⁶⁸ Withers, S. T. and J. Keasling, “Biosynthesis and engineering of isoprenoid small molecules,” en *Appl. Microbiol Biotechnol.*, 73(5), pp. 980-90.

⁶⁹ Detalles disponibles en sitio web de Amyris <http://www.amyris.com>.

⁷⁰ Assured Artemisinin Supply System (A2S2), A2S2 Newsletter No. 2, octubre de 2011: <http://tinyurl.com/7fantux>.

proceso de producción; los productores de Artemisia perderán una fuente de ingresos y la producción, extracción y posible elaboración de terapias basadas en la planta en regiones donde prevalece la malaria se turnará a los lugares importantes de producción propiedad de las compañías farmacéuticas en el Occidente.”⁷¹ El Royal Tropical Institute asegura que los suministros suficientes de Artemisia podrían obtenerse únicamente cultivando mayores cantidades de ajeno.

El informe calcula que entre 17 y 27 mil hectáreas de *Artemisia annua* se requerirán para satisfacer la demanda global para las terapias basadas en artemisina, lo cual puede cultivarse en áreas adecuadas del mundo en desarrollo. Después del informe del Royal Tropical Institute, en 2007 los campesinos plantaron decenas de miles de hectáreas adicionales y el Mercado de artemisina se saturó con la sobre oferta. Los precios se desplomaron de más de 1,100 dólares por kilo a 200 dólares por kilo y muchos agricultores quebraron. Como resultado, la disponibilidad de nuevo cayó por debajo de la demanda. ⁷² El alza en la producción de 2007 demostró que es factible cumplir con la demanda mundial de artemisina mediante los suministros botánicos. El organismo internacional de compras de fármacos, UNITAID, estableció subsecuentemente el sistema de suministro seguro de artemisina (A2S2), iniciativa para brindar préstamos e inversiones a la cadena de suministros para incrementar la cosecha de Artemisia a niveles altos pero sostenibles.⁷³ En 2011, la producción de artemisina de los cultivos cosechados se calculó en 150 a 170 toneladas métricas, cercana a los niveles de 2007. Según la A2S2, “El panorama actual indica que el suministro de artemisina estará cercano a cumplir la demanda para 2012.”⁷⁴

El Instituto Tropical de Holanda, en su informe de 2006 advirtió que la perspectiva de producción de artemisina sintética podría desestabilizar aún más un muy joven mercado para la artemisia natural, mermando la seguridad de los agricultores que están comenzando a cultivarla por primera vez: “cultivar artemisia es arriesgado y no será lucrativo por mucho tiempo, debido a la producción sintética que se espera comience en el futuro próximo.”

Ya existen varias solicitudes de patente y patentes aprobadas, relacionadas a la biosíntesis de ácido artemisinico:

US8101399: Epóxido artemisinico y métodos para producirlo. Asignatario: Regentes de la Universidad de California. Publicación: 24 de enero de 2012

US7622282: Biosíntesis de isopentenil pirofosfato. Asignatario: Regentes de la Universidad de California. Publicación: 24 de noviembre de 2009

US7192751: Biosíntesis de amorpha-4,11-diene. Asignatario: Regentes de la Universidad de California. Publicado: 20 de marzo de 2007

US7172886: Biosíntesis de isopentenil pirofosfato. Asignatario: Regentes de la Universidad de California. Publicación: 6 de febrero de 2007

OTROS FACTORES: La OMS requiere que la artemisina sea mezclada con otras drogas para la malaria (ACT, terapias combinadas con base en artemisina) para prevenir que el parásito de la malaria desarrolle resistencia. A pesar de los esfuerzos, los parásitos de la malaria que son resistentes a la artemisina se han encontrado en el occidente de Tailandia, Camboya y Vietnam.⁷⁵ Existen graves preocupaciones de que la malaria resistente al fármaco pueda llegar a África, donde ocurren el 90% de las muertes por malaria.

⁷¹ Heemskerk, W. *et al.*, *The World of Artemisia in 44 Questions*, The Royal Tropical Institute of the Netherlands, marzo de 2006.

⁷² Van Noorden, R., “Demand for Malaria drug soars,” *Nature* 466, 3 de agosto de 2010, pp. 672-673.

⁷³ <http://www.a2s2.org/>

⁷⁴ A2S2, “Supporting Sustainable Artemisinin Supplies,” Newsletter No. 1, Julio de 2011.

⁷⁵ Anónimo, Drug-resistant malaria spreads across Thailand, en *New Scientist*, abril 14 de 2012.

Ginseng

PRODUCTO: La velluda raíz del ginseng (*Panax gniseng*) ha sido utilizada por más de 4 mil 500 años en la medicina oriental para combatir el estrés, las enfermedades y el cansancio. También se consume como alimento.

SITUACIÓN: Existen proyectos de investigación en curso en Bélgica y China que han empleado exitosamente técnicas de biología sintética para producir ginsenósidos (el compuesto activo en el ginseng) en levaduras de diseño y otras plantas. Adicionalmente, la empresa suizo-estadounidense de biología sintética Evolva Inc., confirmó que pretende producir ginseng biosintético con fines comerciales.

PAÍSES AFECTADOS: Cuatro países —Corea del Sur, China, Canadá y Estados Unidos— son los principales productores de ginseng, concentrando más del 99% de las cosechas globales. En términos culturales, el ginseng es mucho más significativo para Corea del Sur, país que es además de principal consumidor global, el segundo productor mundial. En Corea del Sur, el ginseng se distribuye, utiliza y consume como alimento. China es el primer productor mundial (con una producción anual de 44 mil 749 toneladas), seguida de Corea del Sur (27 mil 480 toneladas), Canadá (6 mil 486 toneladas) y Estados Unidos (mil 054 toneladas). Se requieren entre cuatro y seis años para lograr una raíz de ginseng lista para cosechar.

MERCADO: Actualmente, el mercado mundial del ginseng —incluyendo la raíz y los productos derivados— tiene un valor aproximado de \$2 mil 100 millones de dólares. El valor del mercado sudcoreano asciende a \$1 140 millones de dólares. Al mismo tiempo, Corea del Sur tiene exportaciones de ginseng y subproductos por alrededor de 38 millones de dólares (datos de 2009).

COMERCIALIZACIÓN: El ginseng producido mediante organismos sintéticos se encuentra aún en la etapa de pruebas. Aunque aún no se ha anunciado la comercialización de producto alguno, existe posibilidad de que ya haya un producto chino.

HISTORIA: *Panax ginseng* es una raíz de origen asiático ampliamente utilizada en alimentos saludables por su enorme gama de propiedades medicinales. Posee una especial importancia cultural en Corea del Sur y China. Es una planta herbácea de lento crecimiento cuyas raíces, se dice, semejan el perfil de una persona (de ahí el nombre de “ginseng”, que significa “raíz persona”). El ginseng es objeto hoy de una gran atención de parte de los biólogos sintéticos interesados en diseñar microbios y cultivos que reemplacen la planta. El centro de las investigaciones se ubica en los ginsenósidos, esto es, al menos ocho compuestos activos que se acumulan en la raíz de ginseng. Los compuestos de interés son conocidos como Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1 y Ro, los cuales pertenecen a una clase de compuestos llamados saponinas triterpenoides que, a su vez, son compuestos isoprenoides. Varios grupos de investigación y empresas privadas ya han producido y comercializado organismos sintéticos con capacidad de generar otros isoprenoides en recipientes cerrados y en la competencia por lograr la producción comercial de isoprenoides viables, los ginsenoides se están convirtiendo en un objetivo industrial de enorme atractivo.

En todo el mundo, anualmente se producen aproximadamente 80 mil 100 toneladas de ginseng botánico, casi la totalidad de las cuales se realiza en sólo cuatro países: China, Corea del Sur, Canadá y Estados Unidos. La producción de una raíz de ginseng viable para cosechar lleva de cuatro a seis años y requiere que una nueva raíz sea plantada en tierras en las que no se plantó el año previo. Por ello, la agricultura del ginseng es una actividad laboriosa que requiere paciencia. En un esfuerzo por evitar los crecientes riesgos y asegurar la disponibilidad de ginsenoides para alimentos y medicinas, se han llevado a cabo numerosas investigaciones y se han realizado varios cultivos celulares de ginseng en laboratorio. Unas cuantas toneladas de ginseng cultivado en laboratorio se venden en el mercado sudcoreano, pero

las técnicas existentes son de bajo rendimiento, por lo que el mercado sigue dependiendo fundamentalmente de su cultivo agrícola. La llegada de las técnicas de biología sintética representan la aparición de un nuevo competidor para los agricultores de ginseng.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUALES: Al menos tres equipos de investigación y una empresa comercial han puesto su mirada en la producción de ginsenoides sintéticos derivados de procesos de fermentación.

En 2012, un equipo de bioingenieros de la Universidad de Jilin, en China, encabezados por YL Liang, publicaron un artículo mostrando que habían logrado exitosamente rediseñar levadura de panadería para producir el compuesto dammarenediol, el cual es el principal precursor de los ginsenoides. Los investigadores informan que “los sistemas microbianos de diseño productores de ginsenoides o un precursor ginsenósido que puede ser transformado en ginsenoides, facilitaría la producción práctica de ginsenoides al ofrecer una alternativa barata y ambientalmente benigna a la extracción de las raíces de ginseng”. Asimismo, en una presentación de mercadeo en línea, este mismo equipo de investigación afirma que, a diferencia de los seis años requeridos para cultivar el ginseng natural, “nuestro producto a base de ginsenósidos ‘Xingseng’ requerirá sólo de unos cuantos días para producirlos mediante nuestro proceso patentado de biología sintética”, pero también, que el producto biosintético Xinseng estará disponible en varias presentaciones como polvo, cápsulas o en forma líquida como “sustituto del ginseng cultivado”. No está claro si el producto Xinseng ya se está comercializando.

Otro equipo de investigación chino publicó un artículo en la revista Nature, en enero de 2014, en el que mostró que habían logrado diseñar levadura capaz de producir tres compuestos precursores clave del ginseng (protopanaxadiol, protopanaxatriol y ácido oleanólico). Afirmaban también que las “variedades de levadura diseñada biosintéticamente podrían servir como base para la creación de un medio alternativo para producir ginsenósidos, en vez de obtenerlos por medio de extracciones de fuentes vegetales”.

Entretanto, un equipo belga en la Universidad de Gante desarrolla una plataforma de biología sintética combinatoria para diseñar levaduras y tréboles para producir diversos compuestos clave, incluyendo los ginsenósidos. Según la página electrónica del grupo de investigación, su anhelo es servir a las necesidades y requerimientos de las industrias farmacéutica, agroquímica y nutracéutica: “El objetivo último es la creación de una diversidad metabólica similar a la de un bosque tropical, al interior de un pequeño grupo de organismos de laboratorio que posibilitarán el comienzo de una nueva era en la bioprospección de la riqueza metabólica del reino vegetal”.

Al mismo tiempo, una de las empresas líderes en biología sintética, Evolva, SA, de Suiza, tiene un gran interés en diseñar levadura para producir compuestos de ginseng. Evolva se ha asociado con empresas líderes en los ramos de los alimentos, las fragancias, los cosméticos y químicas, como International Fragrance and Flavours, Cargill y L’Oréal, para producir varios ingredientes alimentarios y saborizantes como la vainilla, la stevia y resveratrol y lanzarlos al mercado. En sus presentaciones ante inversionistas, Evolva despliega una larga lista de productos naturales que aspira a reemplazar, incluyendo el ginseng, como parte de lo que denomina como los compuestos “metro” o compuestos objetivo, al tiempo que confirmó al Grupo ETC que trabaja activamente en la obtención de ginsenósidos. Buena parte de las alianzas acordadas por Evolva con empresas de alimentos, cosméticos e ingredientes constituyen acuerdos para el desarrollo y obtención de compuestos secretos para sus clientes, de manera que no es posible saber si el trabajo de Evolva para la producción de ginsenósidos es o no parte de algún acuerdo con alguna otra empresa.

Otra empresa de biología sintética que actualmente produce isoprenoides y puede estar bien ubicada para el desarrollo de ginsenósidos de origen biosintético es Amyris Inc., con sede en California, Estados Unidos. Amyris ya produce comercialmente un escualeno —una sustancia que puede ser convertida bioquímicamente en ginsenósidos— y también desarrolla otros compuestos secretos para su comercialización con empresas privadas.

Patchouli

PRODUCTO: La planta de pachuli (*Pogostemon cablin*) forma parte de la familia de la menta y es nativa de la zona tropical de Asia. Indonesia es el principal país productor en el mundo, al abastecer dos terceras partes de la producción global (principalmente la proveniente de la isla de Java), seguido de China y Malasia, aunque se cree que su origen se ubica en las Filipinas.

Para extraer el aceite de pachuli de las hojas de la planta y obtener un producto comercializable, son necesarios un solvente y un proceso de destilación. El aceite de pachuli —conocido por su fragancia distintiva y su frecuente uso en perfumes e inciensos— puede encontrarse en detergentes de ropa, aromatizantes, toallas higiénicas para bebé y muchos otros productos.

SITUACIÓN: El principal componente del pachuli, una sustancia denominada pachulol, ha sido producido a través de microorganismos alterados sintéticamente por Amyris, una empresa californiana de biotecnología, en colaboración con Firmenich, empresa suiza proveedora de perfumes y sabores. Estas empresas sostienen que han desarrollado un nuevo bioproceso para producir grandes volúmenes de aceite de pachuli de alta calidad, a partir de levadura y actualmente lo producen en sus instalaciones ubicadas en Brotas, Brasil.

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: Los pequeños productores campesinos de Malasia, China, Indonesia y Singapur serán inevitablemente afectados por el nuevo producto de Amyris. Con él, Amyris planea sustituir los largos procesos de cultivo y extracción del aceite de pachuli con un proceso de fabricación del que se obtendrá el aceite de pachuli en aproximadamente dos semanas.

MERCADO: Los contratos a futuro para el abasto de hojas secas de pachuli pueden alcanzar precios de entre 300 y 350 dólares por tonelada métrica, mientras que el aceite de pachuli puede rebasar los 50 dólares por kilogramo. El consumo global de aceite de pachuli es de alrededor de mil toneladas métricas por año.

COMERCIALIZACIÓN: El producto Clearwood (un nuevo ingrediente leñoso derivado de la fermentación de la caña de azúcar producida en Brasil), está siendo comercializado por la empresa Firmenich como sustituto parcial o total del aceite de pachuli. Este producto puede ser empleado en la fabricación de productos de consumo final como perfumes y otros artículos fragantes.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUALES: En abril de 2014, la empresa estadounidense Amyris reabrió su planta de fermentación industrial en Brotas, Brasil, con el plan de añadir el pachulol a su actual proceso de producción de farnesenos. Tanto para Amyris como para Firmenich, el pachuli derivado de procesos biosintéticos ayudará a mitigar y resolver sus problemas de abastecimiento.

Caucho

PRODUCTO: El caucho es el producto derivado vegetal que más atención recibe de parte de las empresas de biología sintética. Diversos laboratorios trabajan para incrementar la escala de producción del isopreno biosintético, así como del butadieno y el isobuteno, componentes todos en la manufactura del caucho sintético. El objetivo es producir cantidades en escala comercial suficientes para competir con la producción de caucho natural y sintético.

SITUACIÓN: Varios equipos comerciales utilizan métodos de biología sintética para fabricar isopreno mediante procesos de fermentación en células microbianas que actúan como “fábricas”. DuPont y Goodyear han producido ya un prototipo de neumático a partir de isopreno biosintético. La empresa francesa Global Bioenergies ha producido tanto bio-butadieno como bio-isobuteno por medio del diseño de rutas metabólicas en bacterias. En mayo de 2012, Bridgestone anunció una alianza estratégica para la fabricación de caucho sintético con la empresa alimentaria japonesa Ajinomoto.

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: 20 millones de familias de pequeños productores dependen del árbol del caucho (*Hevea brasiliensis*) para su supervivencia. La producción mayoritaria del caucho está en manos y territorios campesinos: 67% en Malasia, 78% en Indonesia, 95% en Tailandia y 65% en Sri Lanka. La mayoría de las pequeñas unidades productivas tiene una superficie menor a cuatro hectáreas, y están muy dispersas en el territorio. Alrededor de 93% de la producción mundial de caucho natural en 2013 provino de Camboya, China, India, Indonesia, Malasia, Papúa Nueva Guinea, Filipinas, Singapur, Sri Lanka, Tailandia y Vietnam. El mercado global para el caucho natural alcanzó un valor de \$35 mil millones de dólares en 2010. Para 2012, la superficie total dedicada a la producción de caucho natural en el mundo era de 9.56 millones de hectáreas.

MERCADO: La demanda actual de isopreno es de 850 mil toneladas por año, con un valor de mercado de alrededor de dos mil millones de dólares, aunque se espera que la demanda de este producto aumente hacia 2014; la demanda de caucho natural y sintético llegará a 27.7 millones de toneladas en 2014.

COMERCIALIZACIÓN: Los productos biosintéticos ya están o estarán en el mercado a partir de 2014.

ACERCA DEL CAUCHO:

El caucho es el producto derivado vegetal que más atención recibe actualmente de las empresas de biología sintética y este interés se centra en el isopreno (la molécula que constituye la base para la producción del caucho sintético). El gen que codifica el isopreno ha sido identificado solamente en plantas como el árbol del caucho (o siringa, como se le conoce en Brasil). En 2010, Genencor, la empresa subsidiaria de DuPont, anunció que había recurrido a la biología sintética para fabricar “Bio-Isopreno”. Su objetivo es producirlo mediante fermentación a bajo costo y en cantidades suficientes para su comercialización rentable, para competir tanto con el caucho natural como con el sintético.

LOS CINCO PRINCIPALES PAÍSES PRODUCTORES DE CAUCHO NATURAL A FINES DE 2012

País	Producción de caucho natural (millones de toneladas métricas)
Tailandia	3.60
Indonesia	3.00
Malasia	0.95
India	0.90
Vietnam	0.90

Fuente: Industria del Caucho Natural, Vietnam.

Asia es decididamente la mayor región productora de caucho natural en el mundo. En 2013, la producción mundial de caucho natural llegó a 12 millones de toneladas métricas. Cinco países asiáticos concentraron 83% de toda la producción mundial de caucho natural. Según el Grupo Internacional de Estudios del Caucho [International Rubber Study Group], 80% de todo el caucho natural es producido por pequeños agricultores campesinos, quienes poseen parcelas con una extensión promedio de entre una y dos hectáreas. Se estima que en todo el mundo, aproximadamente 20 millones de familias dependen del caucho natural para su subsistencia.

Investigación y desarrollo actuales

El caucho sintético se produce a partir de la síntesis química del isopreno derivado del petróleo. Varias empresas compiten actualmente para diseñar la ruta metabólica más eficiente para la producción una versión más barata del isopreno por medio de un proceso de biosíntesis en microbios modificados genéticamente. Global Bioenergies está desarrollando un isobuteno con técnicas de biología sintética y colabora con la empresa fabricante de caucho Synthos, con sede en Polonia, para la comercialización de la biosíntesis bacteriana del bio-butadieno. El objetivo es reducir la dependencia de la industria de los neumáticos respecto del caucho sintético derivado del petróleo y, posiblemente, capturar una porción del mercado del caucho natural.

Propiedad intelectual relacionada con el diseño de las rutas metabólicas del isopreno

Patente núm. EP1472349B1: Métodos para selección y evolución de células a partir de parámetros múltiples para producir pequeñas moléculas multifuncionales. Evolva AG, 29 de octubre de 2008.

Patente núm. EP1364005B1: Un método para evolucionar una célula con un fenotipo deseado y células evolucionadas. Evolva AG. 17 de septiembre de 2008.

Patente núm. WO2011146833A1: Método para producir compuestos isoprenoides en levadura. Evolva. 24 de noviembre de 2011.

La industria de los neumáticos determina la demanda del caucho natural. Aunque el caucho natural es más fácil de sustituir tratándose de aplicaciones distintas a la industria automotora, es todavía un componente vital —y por tanto irremplazable— en la producción de neumáticos. Más del 60% de todo el caucho natural se emplea en la producción de neumáticos y constituye, por lo general, el 50% del contenido de éstos. El bioisopreno ha sido utilizado ya para la producción de prototipos de neumáticos: según un informe publicado en *Industrial Biotechnology*, “Actualmente, el estado del arte de la tecnología ha generado la producción, recuperación, polimerización y manufactura de neumáticos con el componente de isopreno producido por medio de fermentación. Ahora se busca afanosamente la mejora continua tanto en la ‘fábrica celular’ como en los procesos de producción”.

Es demasiado pronto para predecir si el bio-isopreno tiene o no el potencial para capturar efectivamente una porción del mercado del caucho natural. No obstante, los científicos que trabajan en el desarrollo de bioisopreno señalan que el producto “tiene el potencial para convertirse en una alternativa, en gran escala, al caucho natural derivado del género *Hevea*, así como al isopreno derivado del petróleo”.

Aceite de rosas

- **Agricultores afectados:** 75 mil en Turquía y Bulgaria.
- **Volumen:** 3 mil a 4 mil kilogramos.⁷⁶
- **Valor de mercado:** Las exportaciones están valoradas en 15 millones de Euros.⁷⁷
- **Usos:** Perfumes y cosméticos.
- **Empresas de biología sintética involucradas:** Ginkgo BioWorks, en asociación con Robertet, Celbius.
- **Focos de atención:** Bulgaria (regiones de Kazanlak, Karlovo, Streltcha, Zlinkovo y Chirpan) y Turquía (provincia sudoccidental).
- **También cultivada en:** Marruecos, Irán, México, Francia, Italia, Líbano, India, Rusia, China, Ucrania y Crimea. Nuevos productores emergentes en Afganistán, Arabia Saudita y Egipto.
- **Importancia cultural:** Las rosas para aceite de Bulgaria son un símbolo nacional relacionado con el turismo, festivales y eventos tradicionales.
- **Relación con la biodiversidad:** Cultivada en regiones que no son aptas para otro tipo de agricultura. Las flores contribuyen al control natural de plagas. Promueven el crecimiento de la población de abejas y el hábitat de polinizadores.
- **Preocupaciones sobre la calidad:** Debido a su complejidad, nadie ha sido capaz de sintetizar el verdadero aroma de las rosas de Damasco. Es poco probable que un producto derivado de la biología sintética, que contiene moléculas de sólo unos cuantos componentes, pueda duplicarlo.
- **Comercialización:** Es posible que ya esté en el mercado.

Descripción general

El aceite de rosas⁷⁸ —un ingrediente típico de los perfumes y cosméticos— es el aceite esencial destilado de pétalos de rosa recién cosechados (*Rosa damascena*).⁷⁹ Aunque muchos componentes moleculares del aceite de rosas han sido sintetizados químicamente, los científicos han sido incapaces de igualar el complejo aroma del aceite esencial derivado de las rosas de Damasco.⁸⁰

Ahora, varias empresas de biología sintética en Boston, el Reino Unido y China investigan y desarrollan microbios existentes en levaduras de diseño sintético para producir distintos aromas de las rosas. Al frente de las investigaciones se ubica la empresa Ginkgo BioWorks, con sede en Boston cuya versión biosintética del “aceite de rosas” será comercializada por la empresa líder en la producción de aceites esenciales, la francesa Robertet.

⁷⁶ N. Kovacheva, K. Rusanov e I. Atanassov (2010). “Industrial Cultivation of Oil Bearing Rose and Rose Oil Production in Bulgaria During 21st Century, Directions and Challenges”. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 24:2, 1793-1798, DOI: 10.2478/ V10133-010-0032-4.

⁷⁷ “Turkish rose farmers struggle to keep tradition alive”. *Reuters*, 2 de julio de 2015. www.reuters.com/article/turkeyroses-idUSL5N0ZF35L20150702.

⁷⁸ También conocido como rosa attar o rosa otto. El aceite esencial es también empleado en pequeñas cantidades como saborizante/aromatizante en la cocina.

⁷⁹ El género *Rosa* comprende aproximadamente 200 especies, pero el híbrido *Rosa damascena* es la especie más importante de rosas productoras de aceite. Otras rosas usadas en la producción de aceites son: la *Rosa alba* (rosa blanca), y la *Rosa centifolia* (rosa de Provenza o rosa de mayo), que es la base de la industria en Marruecos, Egipto y Francia.

⁸⁰ www.fastcoexist.com/3039743/the-quest-to-reproducethe-scent-of-a-rose-with-designer-microbes. Véase también: http://old.onda.bg/engl/ethnography/rose_oil_production.htm.

¿Qué es el aceite de rosas?

El aceite de rosas es un aceite esencial empleado en perfumes y cosméticos, producido a partir de pétalos de rosa. La variedad más valorada es la *Rosa damascena*, la rosa de Damasco, una variedad muy antigua. El aceite es destilado de las flores, lo cual requiere de muchos trabajadores para cuidar los cultivos y cosechar las flores. Por ello, la rosa de Damasco es un cultivo importante, especialmente en países como Bulgaria y Turquía, pero también en China, Francia, Líbano y Afganistán. Aunque muchos elementos del aroma de la rosa han sido producidos sintéticamente durante años, la industria no ha sido capaz de duplicar la verdadera fragancia de la rosa, el cual es sumamente complejo y alcanza un valor de miles de dólares por kilogramo. Por estas razones el aceite de rosas es un producto tentador para los ingenieros de biología sintética, quienes trabajan en la creación de nuevas formas de levadura que sea capaz de producir olores similares a los de la rosa.

El aceite de rosas como producto natural

El aceite de rosas es uno de los aceites esenciales más caros del mundo,⁸¹ y ha sido usado y apreciado por miles de años. Actualmente se lo produce mayoritariamente en Bulgaria y Turquía, pero muchos otros países —entre ellos China, Francia, Líbano y Afganistán— también lo producen. El aceite de rosas búlgaro de alta calidad se cotizaba en 5 mil 750 dólares por kilogramo en 2014.⁸² La cosecha es intensiva en fuerza de trabajo: se requieren 1.25 millones de flores cosechadas manualmente y aproximadamente 800 trabajadores para producir un kilogramo de aceite de rosas.⁸³ La industria de los sabores y los aromas y las empresas productoras de cosméticos y perfumes son los principales compradores de aceite de rosas. La producción anual de aceite de rosas oscila entre 3 mil y 5 mil kilogramos anualmente.⁸⁴ Bulgaria y Turquía, que poseen historias centenarias del cultivo de rosas, concentran entre 80 y 90% de la producción de aceite de rosas en el mundo.⁸⁵ La industria del aceite de rosas emplea a más de 75 mil agricultores y trabajadores agrícolas temporales sólo en esos dos países. Otros países productores de aceite y agua de rosas⁸⁶ incluyen a Marruecos,⁸⁷ Irán, India, China, Francia y Rusia. Nuevos países productores emergen en el mercado, como Afganistán, Arabia Saudita y Egipto.⁸⁸ En la región sudoeste de Turquía, aproximadamente 12 mil pequeños agricultores producen las rosas que producen aceite en cerca de 2 mil 300 hectáreas.⁸⁹ Las exportaciones turcas de aceite de rosas se

⁸¹ H. Wang, L. Yao, "Cloning and expression profile of 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase gene from an oil-bearing rose". *Russian Journal of Plant Physiology*, Julio de 2014, v. 61, n. 4, pp. 548-555.

⁸² Steve Caiger, "Market Insider Essential Oils & Oleoresins", Octubre de 2014. www.intracen.org.

⁸³ Anónimo. "Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014", *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014, p.24.

⁸⁴ Brian Lawrence, "A Preliminary Report on the World Production of Some Selected Essential Oils and Countries". *Perfumer & Flavorist*, v. 34, Enero de 2009. Comunicación personal con la Dra. Natasha Kovatsheva, Institute of Rose and Aromatic Plants, Kazanlak, Bulgaria. 29 de abril de 2015.

⁸⁵ *Ibid.*

⁸⁶ Un derivado comercial de la destilación de los pétalos de rosa es el "agua de rosas". El agua de rosas contiene compuestos aromáticos que no se separan con el aceite durante la etapa de la condensación en el proceso de destilación. El agua de rosas producida comercialmente puede ser diluida con agua pura adicional o puede ser producida mediante la adición de hasta un 1% de aceite de rosas en una solución de agua pura.

⁸⁷ En Marruecos, 70 hectáreas rinden 1.5 toneladas de cemento de *Rosa damascena*; 50 kilogramos de *Rosa damascena* y 200 kilogramos de cemento de *Rosa centifolia*.

⁸⁸ N. Kovacheva, K. Rusanov, I. Atanassov, "Industrial Cultivation Of Oil Bearing Rose and Rose Oil Production In Bulgaria During the 21st Century, Directions and Challenges". *Biotechnol. & Biotechnol. Eq.* 24(2), 2010, pp. 1793-1798. Disponible en: www.tandfonline.com/doi/pdf/10.2478/V10133-010-0032-4.

⁸⁹ El cultivo de rosas para aceite se centra en Isparta (mil 600 hectáreas), al sudoeste de Turquía. Producción menor puede hallarse en Burdur (380 hectáreas), Ayfon (280 hectáreas) y Denizli (30 hectáreas).

valuaron en 12.6 millones de dólares en 2012 (940 kg de aceite de rosas, 6 mil 900 kg de “Cemento de rosa” (*Rose concrete*) y mil 020 kg de “Rosa absoluto” (*Rose absolute*).⁹⁰

Bulgaria exporta un estimado de entre mil 500 y mil 800 kg de aceite de rosas cada año,⁹¹ derivado de rosas de Damasco cultivadas en aproximadamente 3 mil 500 hectáreas en dos regiones del valle de las Rosas: Kazanlak y Karlovo.⁹² La industria búlgara del aceite de rosas emplea a cerca de 65 mil trabajadores, de los cuales 50 mil son trabajadores estacionales.⁹³ La producción se divide casi por partes iguales entre las plantaciones (propiedad de las empresas destiladoras) y los pequeños agricultores.⁹⁴ Las exportaciones de aceite de rosas búlgaro están valuadas entre 9 y 11 millones de dólares anualmente.⁹⁵ Las exportaciones búlgaras de todo tipo de aceites esenciales alcanzaron un valor de 35.2 millones de dólares en 2012.⁹⁶

Beneficios culturales y para la biodiversidad

El turismo sustentable, atraído por el sector productor de rosas tiene importancia económica para Bulgaria. Las rosas búlgaras y el aceite de rosas son un importante símbolo de la identidad y orgullo nacionales.

Esto se debe no sólo a su origen geográfico único, ubicado en el valle de las Rosas, sino también debido a la importancia social y cultural de los pueblos involucrados en el proceso de producción, el desarrollo de capacidades, técnicas, tradiciones, rituales y la diligencia requerida para el cultivo de las rosas y la obtención de los múltiples productos derivados de ellas.⁹⁷ Festivales y eventos tradicionales atraen al turismo nacional e internacional durante los meses de mayo y junio.

La producción industrial actual utiliza agroquímicos. Sin embargo, existe una creciente producción de pétalos de rosa orgánicos. Al tratarse de una planta de floración, ésta puede ser benéfica para distintas especies de polinizadores y, al igual que otros cultivos que son intensivos en el empleo de fuerza de trabajo y de alto valor, las cosechas tienden a favorecer la biodiversidad y la conservación de los suelos.

Producción mediante biología sintética

Ginkgo BioWorks, una empresa estadounidense de biología sintética, se está asociando con la corporación francesa de las fragancias y sabores, Robertet, para diseñar microbios de levadura que biosinteticen la producción de los componentes del aceite de rosas. Robertet, la décima mayor empresa del ramo de las fragancias, con ventas de 536.6 millones de dólares en 2013, es también una de las mayores compradoras y procesadoras de aceite de rosas.

⁹⁰ Según datos de Liat Murat Barbut, MG Gu.Ic.ic.ek International Fragrance Company, Turquía. Fuente: “Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014”. *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014. p. 24. Nota: Cuando el proceso de extracción involucra un solvente químico (por ejemplo, el hexano), se obtiene un producto llamado “cemento de rosa” (*rose concrete*). Cuando es reextraído con alcohol, se le conoce como “rosa absoluto” (*rose absolute*).

⁹¹ “Turkey: Rose and other essential oils”, 2014. www.intracen.org.

⁹² N. Kovacheva, K. Rusanov, I. Atanassov, *op. cit.*

⁹³ *Ibid.*

⁹⁴ Comunicación personal con la Dra. Natasha Kovatsheva, Institute of Rose and Aromatic Plants, Kazanlak, Bulgaria. 29 de abril de 2015

⁹⁵ El aceite búlgaro de rosas se vendió por 7 mil 200 euros por kilogramo en 2013. Maria Dimitrova-Picho, “Bulgarian rose oil remains standard of quality”, Radio Bulgaria. 6 de mayo de 2014.

<http://bnr.bg/en/post/100418719/bulgarian-rose-oilremains-standard-of-quality>.

⁹⁶ https://atlas.media.mit.edu/en/explore/tree_map/hs/export/bgr/all/show/2012/.

⁹⁷ Vesselin Loulanski, Tolina Loulanski, “The Heritization of Bulgarian Rose”, *Acta geographica Slovenica*, 54-2, 2014, 401-410.

Según un comunicado de prensa de julio de 2015, el aceite de rosas producido conjuntamente por Ginkgo BioWorks y Robertet ya está a la venta en el mercado como perfume de rosas.⁹⁸ Aunque Ginkgo BioWorks posee varias patentes y solicitudes de patente relacionadas con la biosíntesis microbiana, las patentes publicadas no hacen referencia específica a la biosíntesis del aceite de rosas.⁹⁹ Robertet (Francia) es la décima mayor corporación de sabores y fragancias, con ventas por 536.6 millones de dólares en 2013. La empresa se autodescribe como “líder global en la producción de ingredientes naturales”. Robertet opera instalaciones industriales para el procesamiento de aceite de rosas en Bulgaria y Turquía, los dos principales países productores de rosas usadas para la extracción del aceite de rosas (o sus derivados). El lema de Robertet reza: “Natural, siempre natural”. Sin embargo, aunque el artículo publicado en la revista *Fortune* (citado arriba) afirma que el aceite de rosas biosintético ya se encuentra a la venta, esta información es imposible de verificar consultando las páginas electrónicas de Robertet o Ginkgo BioWorks.¹⁰⁰

Ginkgo BioWorks se describe como “una empresa de ingeniería de organismos” y afirma poseer 20 contratos con otras corporaciones para desarrollar sabores, fragancias, cosméticos, endulzantes y pesticidas naturales de biología sintética.¹⁰¹ La sociedad entre Ginkgo BioWorks y la empresa francesa de compuestos completamente naturales, Robertet, para producir compuestos de aceite de rosas en levadura de diseño es uno de los objetivos que se han anunciado públicamente. Jason Kelly, director ejecutivo de Ginkgo BioWorks, declaró al periódico *Boston Globe* que espera que los primeros productos elaborados por organismos diseñados por Ginkgo “sean vendidos por nuestros socios a finales del año o en el primer trimestre de 2016”.¹⁰²

El nuevo aceite de rosas puede incluso no provenir de rosas. En 2015, Patrick Boyle (diseñador de organismos en Ginkgo BioWorks), declaró ante *New Scientist*:

Nuestro objetivo es recrear las rutas biosintéticas de la rosa, aún cuando no empleemos genes de la rosa para hacerlo. [...] Con frecuencia encontramos que un gen diferente (pero altamente relacionado) de una especie diferente funciona mejor en la levadura que el gen de la rosa que posee la función que queremos obtener”.¹⁰³

En su exposición ante la Reunión Anual de la Federación Internacional de Aceites Esenciales y Aromas, en 2014, Jason Kelly afirmó que el objetivo de su compañía no era el de sustituir los ingredientes existentes, sino ofrecer “oportunidades creativas”, como un aceite de rosas que es químicamente distinto a su contraparte derivada botánicamente.¹⁰⁴ Ginkgo afirma en su página electrónica que “en vez de sólo limitarnos a lo que las rosas naturales nos ofrecen”, los microbios diseñados a la medida por la empresa “expandirán todavía más la variedad de aceites y aromas de rosas”.¹⁰⁵

⁹⁸ *Fortune*. <http://fortune.com/2015/07/23/ginkgo-bioworks/>.

⁹⁹ Sin embargo, las rutas metabólicas para los compuestos aromáticos son mencionadas en la siguiente solicitud de patente de Ginkgo BioWorks: WO 2014089436 A1, “Métodos y sistemas para la producción metilotrónica de compuestos orgánicos”, publicada el 12 de junio de 2014.

¹⁰⁰ www.robertet.com/uk/parfumerie/presentation.php.

¹⁰¹ Brian Gormley, “Ginkgo Bioworks Raises \$9M to ‘Engineer’ Food Flavors, Fragrances”, *Wall Street Journal* *blog*. 18 de marzo de 2015. <http://blogs.wsj.com/venturecapital/2015/03/18/ginkgo-bioworks-raises-9m-to-engineerfoodflavors-fragrances/>.

¹⁰² *The Boston Globe*. www.betaboston.com/news/2015/07/23/synthetic-biology-startup-gingkiobio-works-gets-45-million-in-new-funding/.

¹⁰³ Aviva Rutkin, “Would you wear yeast perfume? Microbes used to brew scent”, *New Scientist*. 4 de marzo de 2015. www.newscientist.com.

¹⁰⁴ Anónimo. “Crucial Ingredient Issues Dominate IFEAT 2014”, *Perfumer & Flavorist*, v. 39, Diciembre de 2014.

¹⁰⁵ Comentarios transcritos del video publicado en la página electrónica de la empresa: <http://ginkgobioworks.com>. Consultado el 27 de abril de 2015.

Aparte de estos esfuerzos, científicos de la Universidad Jiao Tong de Shanghai, China, también realizan investigaciones sobre la biosíntesis del aceite esencial de rosas.¹⁰⁶ Celbius, una empresa de biotecnología industrial con sede en el Reino Unido, ha desarrollado la producción de una sustancia llamada 2-feniletanol (2PE) utilizando técnicas de biología sintética. El 2PE es un alcohol aromático con olor similar al de las rosas y se usa en las industrias de alimentos, bebidas y cosméticos, especialmente cuando se desea agregar el aroma a rosas. El 2PE es una sustancia que existe en la naturaleza y puede encontrarse en varios aceites esenciales, como el de rosas. Su aroma floral significa que es usado como saborizante e ingrediente en perfumes, pero también como conservador en jabones, debido a sus propiedades antimicrobianas.¹⁰⁷

Implicaciones para el futuro

El aceite de rosas extraído de pétalos cosechados manualmente de la *Rosa damascena* contiene al menos ocho principales compuestos químicos¹⁰⁸ y más de 275 elementos constitutivos menores.¹⁰⁹ Es poco probable que las empresas de biología sintética sean capaces de replicar la complejidad de las moléculas de aceite de rosas extraídas de las flores de Damasco. Sin embargo, no será necesario para ellas duplicar plenamente la composición molecular de las rosas naturales para ocasionar una alteración del mercado de aceite de rosas derivado de fuentes botánicas, especialmente si lo que ofrecerán las empresas de biología sintética serán aceites artificiales y derivados mucho más baratos que los naturales. Es demasiado pronto para predecir si Ginkgo BioWorks u otra empresa será capaz de diseñar microbios o biosintetizar moléculas aromáticas comparables al aceite de rosas.

¹⁰⁶ H. Wang, L. Yao, *op. cit.*

¹⁰⁷ www.celbius.com/index.php/products.

¹⁰⁸ Los compuestos mayores incluyen: el citronelol, geraniol, nerol, fenetil alcohol, linalool, farnesol, eugenol y eugenol metil éter. Los principales compuestos aromáticos concentran colectivamente poco más del 1% del aceite de rosas: betadamasceone; (-) óxido de rosa; 3-hidroxi-beta-damascon. Fuente: G. Ohloff, W. Pickenhagen, P. *Kraft Scent & Chemistry: The Molecular World of Odors*, VHCA and Wiley-VCH, 2012, p. 269.

¹⁰⁹ Chittaranjan Kole (ed.) *Wild Crop Relatives: Genomic and Breeding Resources: Plantation and Ornamental Crops*, Springer Verlag, 2011, p. 263.

Azafrán

PRODUCTO: El azafrán, la especia más cara del mundo, proviene de la flor *Crocus sativus*. Se ha usado inmemorialmente como saborizante y colorante de los alimentos.

SITUACIÓN: La empresa de biología sintética de origen Suizo, Evolva, completó el proceso de Investigación y Desarrollo y procede ya a la comercialización de un sustituto biosintético. La empresa ha identificado y diseñado las rutas metabólicas para la producción de tres de los compuestos químicos clave del azafrán, relacionados con el color y el sabor. Estos procedimientos metabólicos se *programan* en microbios que producen los compuestos a través de la fermentación, de modo que dejan de necesitarse las flores de crocus de las que se extrae el azafrán natural.

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: Irán concentra más del 90% de la producción mundial de azafrán. Otros productores menores son España, India, Marruecos, Grecia, Turquía, Cachemira y Afganistán.

MERCADO: La producción mundial de azafrán se estima en 300 toneladas anuales. Con base en los precios de mercado promedio de mil 500 dólares por kilogramo, el valor total de la producción asciende a aproximadamente 450 millones de dólares.

COMERCIALIZACIÓN: Evolva espera poner a la venta sus productos en 2015 o 2016.

La especia más cara del mundo, el azafrán, se obtiene de los estigmas secos de la flor bulbosa *Crocus sativa*. El azafrán es muy apreciado como agente colorante y saborizante de los alimentos. Sus componentes químicos, como el crocín y la crocetina (colorantes), la picrocrocina (precursor que aporta amargura) y el safranal (saborizante) tienen también propiedades curativas muy demandadas.

Entre 90 y 95% de las flores de crocus empleadas para producir el azafrán se cultivan en Irán. Se requieren 250 mil flores y 40 horas de trabajo para extraer manualmente suficientes estigmas que rindan un kilogramo de azafrán. Después del pistache, el azafrán es el producto de exportación no petrolera más importante de Irán. Durante la cosecha, cada hectárea dedicada al cultivo de azafrán proporciona empleo a hasta 270 personas por día. El azafrán de buena calidad se vende a precios que fluctúan entre dos mil y diez mil dólares o más por kilogramo. Las ventas mundiales de azafrán rondan los \$660 millones de dólares. En 2009-2010, la provincia de Jorasán Razaví, al nordeste de Irán, exportó 57 toneladas de azafrán con valor de \$156.5 millones de dólares a 41 países.

INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO ACTUALES: En 2010, la empresa suiza de biología sintética, Evolva, comenzó a trabajar en una ruta biosintética para expresar los genes del azafrán en microbios de diseño. El objetivo que persiguen es construir una nueva ruta metabólica e insertarla en un microbio anfitrión, de modo sus células puedan reproducir los componentes clave del azafrán y se logre la producción de gran escala en tanques de fermentación (o biorreactores).

Según la compañía,

La producción de los componentes del azafrán por medio de fermentación posee tres beneficios principales. En primer lugar, permitirá que el azafrán esté disponible a un precio mucho menor que el actual, lo cual expandirá los mercados existentes y abrirá nuevos. En segundo lugar, eliminará las muchas complejidades que enfrenta hoy la cadena de suministro. Finalmente, la producción por separado de cada uno de los componentes clave permitirá el diseño de presentaciones que sean, por ejemplo, ricas en aroma, sabor o color a gusto del

cliente y que podrán ser adaptadas a formulaciones alimentarias específicas y/o preferencias regionales.

Evolva realiza actividades de Investigación y Desarrollo en sus instalaciones de Chennai, en el estado indio de Tamil Nadu. La empresa afirma que actualmente se encuentra en el proceso de “optimización de ruta” y anuncia que un sustituto de azafrán estará disponible en el mercado en 2015 o 2016.

Propiedad intelectual relacionada con la biosíntesis del azafrán

Patente núm. EP1472349B1: Métodos para selección y evolución de células a partir de parámetros múltiples para producir pequeñas moléculas multifuncionales. Evolva AG, 29 de octubre de 2008.

Patente núm. EP1364005B1: Un método para evolucionar una célula con un fenotipo deseado y células evolucionadas. Evolva AG. 17 de septiembre de 2008.

Patente núm. WO2011146833A1: Método para producir compuestos isoprenoides en levadura. Evolva. 24 de noviembre de 2011.

Sándalo

- **Agricultores afectados:** Difícil de estimar, debido al tráfico ilegal.
- **Valor del mercado:** Cada año se producen 15 mil toneladas de sándalo verdadero para cubrir la demanda global,¹¹⁰ a un precio de entre mil y dos mil 800 dólares por kilogramo. El valor del mercado mundial asciende hasta 27 mil millones de dólares.
- **Usos:** Perfumes, cosméticos, además de usos religiosos y rituales.
- **Empresas de biotecnología:** Evolva (Allylix), Isobionics, Firmenich.
- **Focos de atención:** India, Indonesia, Australia (cultivo).
- **Todavía se recolecta silvestre en:** Sudáfrica, Tanzania, Kenia, islas del Pacífico.
- **También se cultiva en:** China, Sri Lanka, Tailandia, Camboya y Costa Rica. En estos países se efectúa el cultivo comercial y la cosecha de sándalo de las Indias Orientales.
- **Importancia cultural:** El uso de la madera de sándalo se remonta cuatro milenios. La palabra “sándalo” proviene de la palabra sánscrita “Chandana” y era conocido como madera y aceite en las tradiciones religiosas y médicas hindú, budista, musulmana, sufi y zoroástrica.
- **Relación con la biodiversidad:** El cultivo podría ayudar a impedir la extinción del sándalo silvestre, puesto que es apto para cultivos intercalados e injertos.¹¹¹
- **Patentes:** WO 2010067309, WO 2014027118, WO 2015153501.
- **Productos:** Santalol, Santaleno.
- **Método:** Organismos de levadura de diseño genético.
- **Comercialización:** El sándalo de Isabionic se encuentra aún en etapa de desarrollo.¹¹² Se planea que la fragancia “Santalol” de Evolva esté a la venta en el mercado en 2017. Firmenich lanzó al mercado su fragancia biosintética Clearwood™ en 2014 que, en principio, es un remplazo del pachuli, pero que transmite “una suave cremosidad, con reminiscencias del sándalo natural”.
- **Materia prima:** Biomasa.
- **Marcas, identificadores:** Clearwood™.

¹¹⁰ www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf.

¹¹¹ V.S. Venkatesh Gowda, *Proceedings of the Art and Joy of Wood Conference*, 19-22 de octubre de 2011, Bangalore, India. www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf.

¹¹² <http://isobionics.com/index-Sandalwood%20Oil.html>.

Descripción general

El sándalo es un aceite fragante derivado del duramen del árbol de sándalo. Su aceite esencial ha sido usado principalmente en la industria de las fragancias; también es empleado en la medicina y la aromaterapia. La madera es usada especialmente para la talla de objetos religiosos; el aserrín de sándalo se usa como incienso. Los usos documentados del sándalo se remontan cuatro milenios. Las plantaciones legales de sándalo existen y se incrementan. Sin embargo, la tala ilegal, el contrabando y la explotación de los árboles de sándalo de los bosques es todavía muy problemática.

Además del costoso *Santalum album* (Sándalo de las Indias Orientales), existen también variedades menos valiosas de falsos sándalos, como el *Amyris* (Sándalo de las Indias Occidentales), que se encuentra en lugares como Haití y la República Dominicana.

Al menos dos empresas enfocan sus esfuerzos de Investigación y Desarrollo (I+D) para la producción de una fragancia de aceite de sándalo mediante técnicas de biología sintética: la empresa holandesa Isobionics —empresa derivada, en 2008, de DSM—, y la suiza Evolva.

Adicionalmente, la gigante de los sabores y fragancias, Firmenich, posee patentes de la biosíntesis del sándalo y ya comercializa una fragancia derivada de biología sintética, llamada Clearwood™, que contiene acentos de sándalo. Los desarrolladores del sándalo biosintético afirman que su producto será una solución a la tala y contrabando ecológicamente destructivos del árbol silvestre. Sin embargo, su producción tendrá impactos en los nacientes esfuerzos por escalar el cultivo ecológico y social de este árbol, así como también afectará el cultivo de *Amyris* y otras alternativas más baratas.

¿Qué es el sándalo?

El sándalo es un aceite fragante derivado del duramen del árbol del mismo nombre. El aceite, producido por medio de un proceso de destilación, es empleado principalmente por la industria de las fragancias; también se usa en la medicina y en la aromaterapia. La madera es usada para el tallado, especialmente de objetos religiosos y su aserrín se usa como incienso. Sus usos documentados datan de cuatro mil años. El árbol *Santalum album*, comúnmente llamado Sándalo de las Indias Orientales, produce el más apreciado aceite de sándalo. El árbol es nativo de ciertas partes de China, India, Indonesia y las Filipinas y es semiparasítico, es decir, que depende de las raíces de otras plantas para obtener nutrientes.¹¹³ Otras especies de sándalo pueden encontrarse a lo largo de la cuenca del Pacífico, incluyendo las islas Vanuatu (*Santalum austrocaledonicum*), Fiji (*Santalum yasi*) y Hawaii (*Santalum freycinetianum*).

El perfil odorífero del aceite derivado del *Santalum album* es complejo y los científicos del olfato lo describen como “lactónico, floral-leñoso, lechoso-urémico, animal, algo almizclado”.¹¹⁴ Se estima que 70 elementos constitutivos contribuyen a formar el aroma del aceite, aunque el β -santalol —que constituye aproximadamente una cuarta parte del peso del aceite—, es considerado “el principal vector odorífero del sándalo”;¹¹⁵ el α -santalol es otro componente principal, aunque su olor es débil. El α -santalol y el β -santalol son alcoholes sesquiterpenos.¹¹⁶ El llamado “Sándalo de las Indias Occidentales” o “Sándalo de los pobres”, derivado de la madera de la especie *Amyris balsamifera* no está relacionado botánicamente con el sándalo de las Indias Orientales y no contiene santaloles, pero sí es usado como sustituto de bajo costo en cosméticos, fragancias y jabones.

¹¹³ *The IUCN Red List of Threatened Species*, Versión 2014.3; www.iucnredlist.org; Último acceso: 23 de abril de 2015.

¹¹⁴ Günther Ohloff, Wilhelm Pickenhagen, Philip Kraft, *Scent and Chemistry: The Molecular World of Odors*, Zurich: Wiley-VCH, 2012, p. 302.

¹¹⁵ *Ibid.*

¹¹⁶ *Ibid.*, p. 301.

El sándalo como producto natural

La India solía ser el mayor productor de aceite de sándalo, al cubrir más del 80% de la demanda global. La sobreexplotación, el contrabando y el tráfico ilegal de la madera ocasionaron una drástica caída de la producción en años recientes. En la actualidad, la India busca cultivar más árboles de sándalo *in situ* y *ex situ* a partir de métodos de interplantación.¹¹⁷

El caso del sándalo de las Indias Orientales es particularmente complejo debido a su vulnerabilidad y a la historia de su explotación. La lista roja de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN) clasificó al *Santalum album* como especie vulnerable en 1998, advirtiendo además que era necesaria una actualización de su estado.¹¹⁸ En la India, donde el gobierno es considerado el propietario de todos los árboles de sándalo en pie, el abasto proveniente de los bosques es prácticamente inexistente, debido al saqueo, los incendios forestales y la enfermedad de la espiga.¹¹⁹ Por ello, con cada vez mayor frecuencia, los saqueadores buscan talar los especímenes que crecen en las áreas urbanas.¹²⁰ En abril de 2015, un grupo de contrabandistas fue descubierto en posesión de 77 kilogramos de madera de sándalo, cortados ilegalmente de los árboles que crecen dentro de los límites de la ciudad de Coimbatore, en el estado de Tamil Nadu.¹²¹

Para 2009, año en que la revista *Forbes India* reportó el colapso del comercio de aceite de sándalo de la India, la mayoría de las destilerías familiares productoras de aceite en la ciudad de Kannauj (Uttar Pradesh) habían ya quebrado.¹²² Cuando Indonesia —antiguamente el mayor abastecedor de madera cruda de sándalo en el mundo— prohibió la exportación de su madera de sándalo a finales de la década de 1970, el resultado fue la súbita elevación de los precios en el mercado mundial; la exportación de madera cruda desde la India se convirtió de pronto en un negocio mucho más lucrativo que la elaboración misma de aceite, lo cual condujo al “contrabando generalizado y la explotación irracional de los bosques de sándalo”.¹²³ A partir de entonces, Australia se convirtió en el principal país abastecedor de madera de sándalo, mediante la explotación de sus especies nativas de sándalo: *Santalum spicatum*, además de que comenzó a establecer sus primeras plantaciones de *Santalum album*.

¹¹⁷ “En la India, el Consejo Nacional de Plantas Medicinales y la Misión Nacional Hortícola asesoran el cultivo de sándalo y su alternancia con otras plantas medicinales por medio de sus agencias estatales. Ha habido una vigorosa respuesta positiva de los propietarios privados de tierras para el cultivo comercial en escalas mayores, de hasta 5 mil hectáreas. La cosecha de los cultivos comerciales de sándalo se espera a partir de 2015, particularmente en el estado de Karnataka. Además, muchos agricultores y empresarios están estableciendo plantaciones de sándalo de la India en los estados de Gujarat, Andhra Pradesh, Madhya Pradesh, Maharashtra, Rajastán y Assam”. *Proceedings of the Art and Joy of Wood Conference*, 19-22 de octubre de 2011, Bangalore, India. www.fao.org/3/a-ap001e/ap001e15.pdf.

¹¹⁸ *The IUCN Red List of Threatened Species*, Versión 2014.3; www.iucnredlist.org; Último acceso: 23 de abril de 2015. El estado del *Santalum album* no ha sido actualizado desde 1998.

¹¹⁹ La enfermedad de la espiga es causada por un patógeno microscópico (fitoplasma) que mata los árboles de sándalo en los dos años posteriores a la aparición de síntomas visibles: las hojas pequeñas se tornan de un verde pálido o amarillo y adquieren una rigidez característica. Véase el resumen de J. A. Khan, P. Srivastava y S. K. Singh, “Identification of a ‘Candidatus Phytoplasma asteris’-related strain associated with spike disease of sandal (*Santalum album*) in India”, *Plant Pathology* (2006) 55, 572.

¹²⁰ V.S. Palaniappan, “Multi-pronged strategy to cut down on sandalwood tree felling”, *The Hindu*, 19 de febrero de 2015. Último acceso: 28 de abril de 2015: <http://www.thehindu.com/news/cities/Coimbatore/multipronged-strategy-to-cut-down-on-sandalwood-tree-felling/article6910822.ece>.

¹²¹ Anónimo, “Two held for sandalwood smuggling, four absconding”, *The Times of India*, 23 de abril de 2015. Último acceso: 28 de abril de 2015: <http://timesofindia.indiatimes.com/city/coimbatore/Twoheld-for-sandalwood-smugglingfourabsconding/articleshow/47020255.cms>.

¹²² Udit Misra, “How India’s Sandalwood Oil trade got hijacked”, *Forbes India*, 6 de agosto de 2009: <http://forbesindia.com/article/on-assignment/how-indiassandalwood-oil-trade-got-hijacked/2972/0>. Último acceso: 15 de mayo de 2015.

¹²³ *Ibid.*

Ahora, la mayor parte del sándalo de las Indias Orientales proviene de plantaciones localizadas en la región noroccidental de Australia conocida como el Valle del Río Ord.

Dos empresas controlan las plantaciones de árboles de sándalo: un consorcio privado de reciente formación, llamado Santanol y la corporación Tropical Forestry Service (TFS).

Las plantaciones de *Sanalum album* propiedad de Sananol se extienden en más de dos mil hectáreas, mientras que TFS posee más de nueve mil hectáreas.¹²⁴ Aunque las plantaciones son consideradas como rentables para las empresas, son consideradas como “un desastre” para la región, puesto que los árboles de sándalo han sustituido los cultivos alimentarios (melones, calabazas, garbanzos, bananas) y las plantaciones se han apropiado de tierras de las comunidades indígenas.¹²⁵ En 2014, TFS completó su primera cosecha comercial de aproximadamente 15 mil árboles de sándalo¹²⁶ y casi la totalidad de la cosecha fue adquirida por Galderma, una empresa farmacéutica suiza, que es propiedad, al 100%, de Nestlé. Galderma adquirió 470 kilogramos de aceite (con un valor aproximado de 2.1 millones de dólares)¹²⁷ para su venta en Estados Unidos como tratamiento para el acné.¹²⁸

Además del sándalo verdadero, existen numerosas especies de falso sándalo que son usadas por productores de perfumes y de otros tipos de productos para incorporar un ligero aroma a sándalo en sus productos. Un ejemplo es el sándalo de las Indias Occidentales (o Amyris), el cual se produce tradicionalmente en Haití y la República Dominicana (ver recuadro). Existen actualmente más de una docena de fragancias comerciales sustitutas del sándalo, que son producidas mediante síntesis química convencional, de las cuales, la Corporación Givaudan vende tres: *Sandalore*, *Sandela* y *Brahmanol*.

Implicaciones para la cultura y la biodiversidad

El aceite derivado del *Sandalum album* es problemático ambiental y socialmente. Cropwatch, una organización que vigila el comportamiento de la industria de los productos aromáticos naturales, advierte que “la huella de carbono del aceite de sándalo es particularmente inaceptable, en relación con las preocupaciones relativas al cambio climático, debido a su excesivo consumo energético, resultado de largos periodos de destilación requeridos para su producción”.¹²⁹ Cropwatch señala también que, probablemente, los compradores de aceite de sándalo “estén indirectamente apoyando actividades criminales”, dado que la mayor parte del aceite es “contrabandeadado con o sin la ayuda de funcionarios corruptos, o bien producido ilegalmente”.¹³⁰

El saqueo de árboles de sándalo en pie en los bosques y ciudades es inaceptable, pero las plantaciones no son la solución, especialmente si éstas quitan tierras, aguas y alimentos necesarios para las comunidades locales. ¿Acaso sólo existen como opciones la producción agroindustrial de un árbol de

¹²⁴ Kim Christian, “Sandalwood the good oil for US funds”, AAP, 9 de enero de 2015:

www.ntnews.com.au/business/sandalwood-the-good-oilfor-us-funds/story-fnjbnvte-1227179781909.

¹²⁵ Coral Wynter y Pauline Jensen, “Sandalwood plantations a disaster for the Ord River”, *Green Left Weekly*, 30 de abril de 2013: www.theland.com.au/news/agriculture/agribusiness/general-news/ord-experimentfailure/2668361.aspx?storypage=0.

¹²⁶ Anónimo, “2014 World Perfumery Congress Exhibition News & Notes”, *Perfumer & Flavorist*, v. 39, septiembre de 2014, p. 64.

¹²⁷ Tyne McConnon, “International dermatology company Galderma confirmed as multi million buyer of sandalwood oil”, *ABC Rural*, 14 de agosto de 2014. Último acceso: 29 de abril de 2015: www.abc.net.au/news/2014-08-15/dist-sandalwoodsale/5673180.

¹²⁸ Comunicado de prensa de Galderma, “Galderma Laboratories launches its First over-the-counter Acne Regimen, Benzac Acne Solutions”, 27 de febrero de 2015. Último acceso: 30 de abril de 2015: www.galderma.com/News/articleType/ArticleView/articleId/76/Galderma-Laboratories-launches-its-First-over-the-counter-Acne-Regimen-Benzac-Acne-Solutions.

¹²⁹ Cropwatch, *The Sandalwood Files*, sin fecha: <http://www.cropwatch.org/sandalwoodbib.htm>.

¹³⁰ *Ibid.*

sándalo que es ambiental y socialmente destructiva y la del aceite biosintético conformado por sólo dos vectores odoríferos del sándalo, producido por microbios de diseño genético?

Mientras que el caso del aceite de sándalo ilustra dramáticamente la vulnerabilidad y la tragedia que puede ocurrir en la cadena productiva de un producto natural, también arroja luz sobre el potencial beneficio de apoyar a los pequeños productores, como se discute en el caso de Vanuatu, abajo, en el apartado de “Implicaciones para el futuro”.

Amyris – Sándalo de las Indias Occidentales, proveniente de Haití y la República Dominicana

El Amyris (nombre botánico: *Amyris balsamifera*) es un pequeño árbol nativo del Caribe y el Golfo de México. Su fragancia es similar a la del sándalo, aunque no pertenece al género *Santalum*. Los pueblos indígenas de Haití llamaban “madera de candela” a la madera de amyris por su alto contenido de aceite esencial que hace que se quemara rápidamente. El aceite esencial de la madera de amyris tiene un carácter leñoso, dulce y ahumado.

Las áreas de producción de esta madera son de muy difícil acceso. La recolección y tala de estos árboles en Haití es realizada por campesinos indígenas y requiere de un enorme esfuerzo físico. Según Bernard P. Champon Sr. —propietario de la Haiti Essential Oil Company—, en 2001, “sólo se emplea la madera de los árboles que han muerto naturalmente. La recolección de leña es llevada a cabo por ‘especuladores’, quienes transportan el material a las destilerías para su venta”.¹³¹ Las exportaciones de aceite de amyris de Haití iniciaron en 1943-1944, según una evaluación de la agricultura haitiana, realizada por USAID, en 1987.¹³² Según la revista *Perfumer & Flavorist*, durante la primera década del siglo XXI, la producción anual de aceite de amyris en Haití ascendía a 60 toneladas métricas (Nota: esta estimación fue publicada en 2009, un año antes del terremoto del 12 de enero de 2010).¹³³ Aunque todavía se destila algo de aceite de amyris en Haití, a menudo se hace referencia al abasto de madera nativa de amyris como agotado. Informes recientes sugieren que todo el aceite de *Amyris balsamifera* destilado en Haití proviene de la vecina República Dominicana y es contrabandeado a través de la frontera.¹³⁴ Gilbert Assad, de Arome et Essence d’Haiti, informó al Grupo ETC, en abril de 2015 que, en la actualidad, la producción de amyris en Haití es prácticamente inexistente, debido al agotamiento de la madera nativa, pero que aún se recolecta y destila en la República Dominicana.¹³⁵ No es impensable entonces que la introducción de un sustituto de biología sintética para el sándalo de las Indias Orientales podría afectar el mercado de los “falsos sándalos”, como el amyris y, consecuentemente, a los pequeños recolectores y contrabandistas de madera.

Producción mediante biología sintética

Al menos dos empresas concentran sus esfuerzos de Investigación y Desarrollo en la producción de una fragancia de aceite de sándalo mediante técnicas de biología sintética: la holandesa Isobionics, que es una escisión de la empresa DSM de 2008, la cual desarrolla actualmente una fragancia biosintética de sándalo.¹³⁶ Por su parte, la empresa suiza Evolve heredó un proyecto para el desarrollo comercial de un aceite biosintético de sándalo cuando adquirió a la empresa Allylix Inc., en 2014.

¹³¹ Bernard Champon, “The Essential Oils of South and Central America”, Conferencia presentada en la Conferencia Internacional de la IFEAT 2001; Buenos Aires, Argentina, 11-15 de noviembre de 2001, p. 97 en las memorias de la conferencia.

¹³² USAID, *Agriculture Sector Assessment: Haiti*, 1987.

¹³³ Brian M. Lawrence, “A Preliminary Report on the World Production of Some Selected Essential Oils and Countries”, *Perfumer & Flavorist*, v. 34, n. 1, enero de 2009, p. 43.

¹³⁴ Gueric Boucard, Texarome Inc., “Ecological Power & Production Centers”, Resumen del proyecto, p. 1.

¹³⁵ Comunicación personal con Gilbert Assad, abril de 2015.

¹³⁶ www.isobionics.com/index-Sandalwood%20Oil.html.

Evolva espera colocar en el mercado su fragancia Santalol, en 2017.¹³⁷ Asimismo, la empresa suiza de perfumería Firmenich SA lanzó ya al mercado su fragancia biosintética Clearwood™ en 2014. Mientras que Firmenich describe básicamente su producto Clearwood™ como “una versión suave y limpia del pachuli”,¹³⁸ la empresa advierte que cuando Clearwood™ se emplea como base para la producción de fragancias, emite “una cremosidad con reminiscencias del sándalo natural”.¹³⁹ Varias patentes han sido otorgadas o solicitadas para productos relacionados con la obtención del α -santalol y/o el β -santalol mediante microorganismos de diseño genético.

En una de las patentes, referente a un método de biología sintética para producir β -santaleno como precursor del β -santalol (el principal agente activo responsable del aroma a sándalo), Firmenich plantea el argumento sobre el valor de la creación de una alternativa al aceite de sándalo de origen botánico:

Debido a la sobreexplotación de los recursos naturales, a las dificultades para el cultivo y el lento crecimiento de las plantas de *Santalum*, la disponibilidad de las materias primas de sándalo han caído drásticamente en las últimas décadas. Por tanto, sería ventajoso ofrecer una fuente de β -santalol menos expuesta a las fluctuaciones en la disponibilidad y calidad. Una síntesis química de los constituyentes sesquiterpenos no ha estado disponible hasta ahora. [...] la presente invención tiene el objetivo de producir β -santaleno al tiempo que produce pocos residuos por medio de un proceso eficiente en el uso de recursos y energía que, además, es menos dependiente del uso de combustibles fósiles.

Implicaciones para el futuro

Evolva y Firmenich tienen razón al argumentar que la actual producción de aceite de sándalo natural es problemática, pero eso no significa necesariamente que la biología sintética deba ser considerada el remedio. Mientras que el caso del aceite de sándalo ilustra dramáticamente la vulnerabilidad y las dificultades que implica la preservación de las cadenas de producción de los productos naturales, también ilustra el potencial que tiene el apoyar a los pequeños productores: el año 2014 marcó la primera vez en que se produjo aceite esencial destilado del duramen de los árboles de sándalo obtenido en las islas Vanuatu, producido en Erromango, República de Vanuatu (antes conocida como las Nuevas Hébridas, en el Pacífico sur).¹⁴⁰

Desde el siglo XIX, el sándalo de Erromango había sido comprado, comercializado y robado para ser procesado en otros países. Sin embargo, en 2014, Pacific Provender, Ltd., una empresa familiar, estableció la primera destilería de aceite de sándalo en Erromango.¹⁴¹ La “Asociación de Sándalo y Aceite Esencial de Erromango” representa a 42 pequeños agricultores, mientras que el Departamento Forestal de la República de Vanuatu ha capacitado y empleado a campesinos indígenas (Ni-Vanuatenses) productores de sándalo para procesar el aceite y elaborar productos derivados con valor agregado.¹⁴² El

¹³⁷ Edison Investment Research Ltd., Informe sobre Evolva, 11 de febrero de 2015, p. 4. Según Edison, el aceite de sándalo de Evolva tiene un 60% de probabilidades de tener éxito”. Evolva comisionó el informe a Edison.

¹³⁸ Véase la hoja de producto de Firmenich, producto #970953.

¹³⁹ Anónimo, “2014 World Perfumery Congress Exhibition News & Notes”, *Perfumer & Flavorist*, v. 39, septiembre de 2014, p. 62.

¹⁴⁰ Royson Willie, “History Made on Erromango”, *Vanuatu Daily Post*, 6 de diciembre de 2014: www.dailypost.vu/news/local_news/article_b394c9e8-5bc3-504f-a300-a704b2dfb1a1.html.

¹⁴¹ Anónimo, “Rebuilding livelihoods of sandalwood farmers on island of Erromango after Vanuatu Cyclone PAM 2015”, *Market Insider*, International Trade Centre, 16 de marzo de 2015: <http://www.intracen.org/blog/Rebuilding-livelihoods-of-sandalwood-farmers-on-island-of-Erromango-after-Vanuatu-Cyclone-PAM-2015/>.

¹⁴² *Ibid.*

director de Pacific Provender, Jeff Allen, declaró que el proyecto es un éxito, al reportar que: “a todos quienes olieron nuestro aceite proveniente de Erromango les encantó y deseaban comprar más”.¹⁴³ Y aunque el aceite de sándalo de Vanuatu no proviene de la especie de sándalo tradicionalmente más preciada, este parece ser un pequeño precio a pagar hasta que (si acaso), los árboles de sándalo de la India pueden recuperarse y protegerse. Asimismo, no obstante que todo “proyecto de subsistencia” — incluyendo el de la producción de aceite de sándalo en Vanuatu— debe ser sometido a escrutinio para evaluar su credibilidad ambiental y social, mientras los pequeños productores actúen como custodios/guardianes de los árboles nativos de sándalo, deben ser apoyados en su esfuerzo.

El 14 de marzo de 2015, un ciclón de categoría 5 golpeó Erromango y el procesamiento de aceite en la isla quedó paralizado, pero ya está en marcha su reconstrucción.¹⁴⁴ La pregunta permanece: ¿habría incentivos para restaurar este proyecto de producción de aceite natural de sándalo en Vanuatu si ya existiese en el mercado una fragancia biosintética más barata y etiquetada como natural? Existen otras opciones, como la impulsada en Vanuatu, para producir esta fragancia, sin necesidad de estimular actividades ilegales o de devastar los modos de vida de pequeñas comunidades mediante el establecimiento de plantaciones de sándalo u otras especies.¹⁴⁵

Manteca de cacao

PRODUCTO: la manteca de cacao, el principal ingrediente en el chocolate, proviene de los granos de cacao producido por pequeños agricultores en 30 países tropicales. Los sustitutos de la manteca de cacao se componen de grasas vegetales obtenidas de diversas plantas.

SITUACIÓN: Solazyme, una empresa de biología sintética* con sede en California, actualmente diseña algas productoras de aceite que se alimentan con azúcar en tanques de fermentación gigantes. En 2012, la compañía anunció que ha desarrollado un “aceite de diseño” de alto valor con una composición de ácidos grasos muy similar a la de la manteca de cacao.¹⁴⁶ La empresa desarrolla el sustituto de la

¹⁴³ Jane Joshua, “Pacific Provender on Erromango survives and so do the jobs”, *Vanuatu Daily Post*, 27 de marzo de 2015: http://dailypost.vu/news/pacific-provender-on-erromango-survives-and-so-do-the-jobs/article_03998816-be9d-55fb-beb5-d0d5ca14afb8.html.

¹⁴⁴ Anónimo, “Rebuilding livelihoods of sandalwood farmers on island of Erromango after Vanuatu Cyclone PAM 2015”, *Market Insider*, International Trade Centre, 16 de marzo de 2015: <http://www.intracen.org/blog/Rebuilding-livelihoods-of-sandalwood-farmers-on-island-of-Erromango-after-Vanuatu-Cyclone-PAM-2015/>.

¹⁴⁵ El aceite de sándalo australiano (*Santalum spicatum*, syn., *Eucarya spicata*, también conocido como el aceite de sándalo de Australia Occidental), es nativo de zonas semidesérticas del sudoeste de Australia, cerca de la ciudad de Perth. También se han establecido plantaciones de grandes extensiones —de alrededor de 15 mil hectáreas, con ampliaciones anuales de entre una y dos mil hectáreas. Una segunda especie de sándalo (*Santalum lanceolatum*) también se localiza en Australia, principalmente en Queensland, Nueva Gales del Sur y la parte noroccidental de Australia Occidental, pero es poco usado comercialmente. El *Santalum paniculatum* sólo se encuentra en Hawái. Se estima que existen 7 mil hectáreas cultivadas bajo manejo sustentable. El aceite comercial ha comenzado a salir al mercado. *Santalum yasi*: localizado en Fiji, Samoa y Tonga. Tradicionalmente se incluye dentro de sistemas de cultivos agroforestales mixtos. Esta especie se hibrida fácilmente con el *Santalum album*, lo cual da como resultado un aceite de calidad variable, dependiendo de los árboles de los que se extraiga. Tomado de: www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/Sandalwood%20oils.pdf.

¹⁴⁶ El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012. Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.

manteca de cacao para su uso en productos alimentarios y de aseo personal (por ejemplo, cosméticos o lociones).¹⁴⁷

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: entre cinco y seis millones de campesinos producen cacao. África Occidental concentra más del 71% de toda la producción de granos de cacao;¹⁴⁸ los tres principales productores mundiales de cacao –Costa de Marfil, Ghana e Indonesia—concentran más de dos tercios (68.6%) de toda la producción de cacao en el mundo.

MERCADO: el valor del mercado mundial de manteca de cacao tiene un valor aproximado de seis mil millones de dólares.¹⁴⁹ El actual mercado para los equivalentes o sustitutos se estima en alrededor de \$ 600 millones de dólares anuales.¹⁵⁰

COMERCIALIZACIÓN: desconocida. Después de que se comprometió a proporcionar información durante una entrevista telefónica, Solazyme declinó abruptamente responder más preguntas acerca de su trabajo en el desarrollo y diseño de un aceite similar a la manteca de cacao y nos recomendó consultar su sitio electrónico.¹⁵¹

* Nota: En la medida en que crecen la atención y preocupación públicas respecto al uso de organismos sintéticos para crear saborizantes, fragancias u otros compuestos, la industria de la biología sintética está buscando una “renovación” estratégica y distanciarse de la etiqueta de “biología sintética”. Aunque Solazyme insiste ahora en que no es una empresa de biología sintética, es identificada ampliamente como tal y ella misma se autodefinía como empresa de biología sintética en el pasado. La empresa utiliza técnicas como la “evolución dirigida”¹⁵² y la “ingeniería metabólica”¹⁵³ que son reconocidas generalmente como técnicas de la biología sintética. Los registros de Solazyme ante la Comisión de Valores de Estados Unidos hacen referencia a una “tecnología de recombinación dirigida”. Un vocero de Solazyme confirma que la empresa sigue usando utiliza las mismas tecnologías que utilizaba cuando sí se describía a sí misma como una empresa de biología sintética.¹⁵⁴

Introducción

A finales de 2012 el director ejecutivo de la empresa Solazyme anunció que su compañía había desarrollado un nuevo “aceite de diseño” de alto valor con una composición de ácidos grasos muy

¹⁴⁷ Solazyme, Inc., Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013, p. 8. Véase también la solicitud de patente de Solazyme en Estados Unidos, número US20110293785A1: “Compuestos alimentarios que comprenden aceite de diseño”.

¹⁴⁸ International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: www.icco.org.

¹⁴⁹ Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.

¹⁵⁰ Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.

¹⁵¹ Comunicación personal con Jill Kauffman Johnson, Directora de Sustentabilidad, Solazyme, Inc., 14 de mayo de 2014

¹⁵² La “evolución dirigida” pretende hacer “evolucionar” rápidamente secuencias novedosas de ADN o de las proteínas expresadas por ellas, ya sea en laboratorio o en modelos computacionales para obtener un resultado predeterminado. Por lo general la evolución dirigida implica la selección de una secuencia genética existente y la creación de una serie de mutaciones que son introducidas en un organismo modelo para probar en ellos un resultado específico (por ejemplo, la producción de una sustancia química o de una fotosíntesis mejorada).

¹⁵³ El término “ingeniería metabólica” hace referencia a la alteración de una serie de genes interactuantes o a la introducción de nuevas rutas metabólicas al interior de una célula o microorganismo para dirigirlo hacia la producción de una sustancia específica, incluyendo, por ejemplo, la síntesis de productos naturales (ingredientes farmacéuticos, sabores, fragancias, aceites, etc.), así como sustancias químicas, plásticos o combustibles de alto valor.

¹⁵⁴ Comunicación personal con Jill Kauffman Johnson, Directora de Sustentabilidad, Solazyme, Inc., y con Genet Garamendi, Vicepresidente de Comunicaciones Corporativas, abril de 2014.

similar a la de la manteca de cacao.¹⁵⁵ Según Solazyme: “también hemos desarrollado otra capacidad que es pionera, la capacidad de controlar la posición específica de ácidos grasos específicos en el aceite. La ubicación de los ácidos grasos desempeña un papel fundamental en la creación de las propiedades físicas de la manteca de cacao como su pronunciada curva de derretimiento. Las mismas propiedades de derretimiento de la manteca de cacao son ideales para un conjunto de productos de aseo personal como los emolientes y los humectantes”.¹⁵⁶

En respuesta, un experto de Internet anunció pomposamente: “hazte a un lado cacao campesino, la biología sintética está en camino... no es exagerado pensar que la empresa se podría convertir eventualmente en un proveedor principal de alternativas sustentables a la manteca de cacao”.¹⁵⁷ Otro observador especuló que la tecnología de Solazyme posibilitará la “desregionalización” de la producción de manteca de cacao, eliminando así las restricciones asociadas con la obtención de granos de cacao naturales provenientes de países tropicales: volatilidad en los precios, abasto impredecible, transporte a largas distancias, posible inestabilidad geopolítica o variables asociadas con el clima y plagas en las cosechas.¹⁵⁸

Fundada en California en 2003, especializada en el diseño de microalgas, Solazyme cotiza en la bolsa por su producción de aceites especiales para sustancias químicas, alimentos, combustibles y productos de aseo personal y de salud.

La empresa presume que su capacidad de modificar la composición molecular de las algas productoras de aceite les posibilita “ir más allá de lo que los aceites de plantas naturales pueden hacer, con alta productividad y grandes rendimientos”.¹⁵⁹

Solazyme se concentra en variedades de microalgas unicelulares que producen aceite de manera natural. El objetivo de la compañía es la manipulación de la “maquinaria” celular de las microalgas para que éstas produzcan tipos específicos de lípidos¹⁶⁰ (ácidos grasos) sobre demanda, así como elevar los rendimientos en la producción de aceite de estos organismos al alimentarlos con azúcares (provenientes de maíz o caña) en tanques de fermentación industriales. La empresa afirma que ha logrado diseñar exitosamente microalgas que replican el perfil lípido (de ácido graso) de aceites existentes en la naturaleza, como la manteca de cacao.

El panorama financiero de Solazyme se muestra incierto —la empresa tiene una deuda de más de \$ 300 millones de dólares y obtiene actualmente pocos ingresos por la venta de productos. Sin embargo, la empresa ha logrado la producción en escala industrial de varios aceites de diseño y se está asociando con empresas de alto perfil y enorme peso económico, entre las que se incluyen Unilever, Bunge, Dow, Archer Daniels Midland (ADM), Mitsui & Co. y Akzo Nobel entre otras. Solazyme posee 20 patentes registradas en Estados Unidos, seis patentes registradas en otros países y 175 solicitudes de

¹⁵⁵ El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012. Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.

¹⁵⁶ El director ejecutivo de Solazyme expone los resultados de operación del tercer trimestre de 2012. Transcripción del anuncio de ingresos, 14 de noviembre de 2012.

¹⁵⁷ Nota: El empleador del autor de esta declaración posee participación accionaria en Solazyme, Inc. Maxx Chatsko, “Can Solazyme Score a Big, Chocolately Win?”. Disponible en Internet: <http://www.fool.com/investing/general/2013/10/09/can-solazyme-score-a-big-chocolately-win.aspx>, 09 de octubre de 2013.

¹⁵⁸ Nota: el autor de estas afirmaciones posee participación accionaria en Solazyme. Kevin Quon, “Rising Cocoa Bean Prices Find An Unlikely Hero In Algae”, en *Seeking Alpha*, 04 de marzo de 2013. Disponible en Internet: <http://seekingalpha.com/article/1244181-rising-cocoa-bean-prices-find-an-unlikely-hero-in-algae>.

¹⁵⁹ Graham Ellis, Vicepresidente para el Desarrollo de Negocios, Solazyme, Inc., citado en: Rebecca Coons, “Solazyme on the Cusp”, *IHS Chemical Week*, 5-12 de agosto de 2013.

¹⁶⁰ Prácticamente todos los aceites vegetales y animales están compuestos de moléculas llamadas lípidos, consistentes en ácidos grasos.

patentes pendientes de resolución tanto en Estados Unidos como en otras jurisdicciones.¹⁶¹ En enero de 2014, Solazyme anunció que produce el abasto comercial de aceites de diseño para las instalaciones de ADM en Clinton, Iowa y para otra instalación industrial operada por American Natural Products en Galva, Iowa.¹⁶² En marzo de 2014, Solazyme lanzó una nueva línea de productos: “Encapso”, un lubricante encapsulado para la perforación de pozos de petróleo y fractura hidráulica (*fracking*).¹⁶³ En mayo de 2014, Unilever anunció que utiliza los “aceites de algas” de Solazyme en la producción de su jabón marca Lux.¹⁶⁴ Desde 2011, Solazyme ha vendido ingredientes derivados de las microalgas para su uso en los productos comerciales para el cuidado de la piel conocidos como “Algenist”. Solazyme tiene una alianza estratégica con la gigante de los agronegocios Bunge para construir y operar una instalación productora de aceites de diseño en escala comercial a un lado del ingenio azucarero de Bunge en Moema, Brasil.

Antecedentes- Contexto: la producción de cacao

Entre cinco y seis millones de agricultores cultivan cacao en las regiones cálidas, lluviosas y tropicales de África, Asia y América Latina, en una estrecha franja ubicada entre 10 y 20 grados de latitud respecto al Ecuador. Se estima que entre 40 y 50 millones de personas dependen del cacao para su supervivencia.¹⁶⁵

El cacao es cultivado por agricultores en más de 30 países.¹⁶⁶ Los pequeños productores concentran entre 80 y 90% de la producción mundial de cacao. En África y Asia, una típica unidad productiva de cacao posee una extensión de entre dos y cuatro hectáreas (4.9 a 12.3 acres).¹⁶⁷

Según la Organización Internacional del Cacao (ICCO) en el ciclo 2013-14, los productores de África Occidental concentraron 72% de la producción global, seguidos por los agricultores en América Latina (16%) y los de Asia y Oceanía (12%).

Al igual que muchas otras exportaciones de productos agrícolas tropicales, el cacao está sujeto a ciclos de auge y depresión. Por ejemplo, los precios del cacao se hundieron 714 dólares por tonelada en noviembre de 2000, el precio mínimo en 27 años, para después elevarse a su mayor precio en 32 años hasta 3 mil 775 dólares por tonelada en marzo de 2011.¹⁶⁸ Con la demanda de cacao actualmente excediendo la oferta, los precios del cacao van en aumento. En marzo de 2014, los precios del cacao alcanzaron 3 mil 31 dólares por tonelada en Nueva York y mil 896 libras esterlinas por tonelada en Londres. La volatilidad en los precios del cacao se debe a numerosos factores, incluyendo: clima extremo y cambio climático, plagas y enfermedades, inestabilidad política en los países productores y monopolios empresariales en la cadena de valor del cacao.

- África occidental concentra más del 71% de toda la producción mundial de granos de cacao.¹⁶⁹
- Las tres principales naciones productoras de cacao en el mundo, Costa de Marfil, Ghana e Indonesia concentraron más de dos terceras partes (68.6%) de toda la producción de granos de cacao en 2012-2013.¹⁷⁰
- Los cinco principales países productores concentraron 80% de la oferta global de cacao:

¹⁶¹ Datos al 31 de diciembre de 2013. Cf. Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013.

¹⁶² <http://solazyme.com/media/2014-01-30>.

¹⁶³ <http://solazyme.com/media/2014-03-25-0>.

¹⁶⁴ <http://solazyme.com/media/2014-05-06>.

¹⁶⁵ Fundación Mundial del Cacao, Actualización del mercado del cacao, abril 2014, 01 de abril de 2014.

¹⁶⁶

<http://www.worldagroforestry.org/treesandmarkets/inforesta/documents/cocoa%20and%20chocolate/cocoa%20and%20chocolate.pdf>.

¹⁶⁷ Fundación Mundial del Cacao, Actualización del mercado del cacao, abril 2014, 01 de abril de 2014.

¹⁶⁸ Precios en la ciudad de Nueva York. Fuente: Fairtrade Foundation. Disponible en:

<http://www.fairtrade.org.uk/>.

¹⁶⁹ International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: www.icco.org.

¹⁷⁰ International Cocoa Organization (ICCO), *ICCO Quarterly Bulletin of Cocoa Statistics*, v. XL, núm. 1, Año del Cacao 2013-14, 28 de febrero de 2014. Disponible en: www.icco.org.

PRINCIPALES PAÍSES PRODUCTORES DE GRANOS DE CACAO
(CON BASE EN ESTIMACIONES PARA EL CICLO 2012-2013)

País	Producción (miles de toneladas)	Participación estimada en el mercado mundial (%)
Costa de Marfil	1 449	36.7
Ghana	835	21.1
Indonesia	420	10.6
Camerún	225	5.7
Nigeria	225	5.7
Subtotal, 5 principales	3 154	80.0
Total mundial	3 942	100.0

Fuente: Organización Internacional del Cacao (ICCO).

Concentración en el mercado del cacao

El enorme volumen de familias campesinas que viven de la producción de cacao en los trópicos contrasta fuertemente con el mayor y más consolidado control que ejerce un pequeño grupo de compradores y comercializadores industriales de cacao. Las corporaciones que controlan el mercado del cacao se ubican entre las empresas agroindustriales más poderosas en el comercio mundial. Actualmente, tan sólo tres comercializadores/procesadoras globales del cacao (Barry Callebaut, 26%; Cargill, 21%; ADM, 17%), concentran cerca del 64% de la molienda mundial de cacao, sobre la base de una producción global de alrededor de 4.4 millones de toneladas.¹⁷¹

A finales de 2013, Cargill estuvo a punto de adquirir las operaciones globales de cacao y chocolate de ADM,¹⁷² un trato que hubiese posibilitado que tan sólo dos empresas dominaran el mercado mundial. Las negociaciones sobre la fusión del cacao se diluyeron y en abril de 2014, ADM anunció que retendría sus operaciones de adquisición y procesamiento de cacao pero que vendería su negocio de chocolate.¹⁷³ Sin embargo, la actual asociación entre ADM y Solazyme no contempla las operaciones con equivalentes de cacao ni manteca de cacao.

El chocolate es un gran negocio, pero los pequeños agricultores que cultivan el principal ingrediente (el cacao) obtienen una minúscula parte de los cerca de 125 mil millones de dólares que anualmente se gastan en productos del chocolate. De acuerdo a datos de la Fundación Fairtrade, a pesar de los crecientes precios del cacao, en 2010 los agricultores del África Occidental recibieron sólo entre 3.5 a 6% del valor promedio al menudeo de una barra de chocolate en comparación con el 18 por ciento

¹⁷¹ Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.

¹⁷² Ange Aboa y Olivia Oran, "Exclusive: Cargill on verge of buying ADM cocoa unit", Reuters, 02 de octubre de 2013.

¹⁷³ Crystal Lindell, "ADM to pursue sale of chocolate business only". Página electrónica de la industria de la dulcería, 16 de abril de 2014. Disponible en Internet: <http://www.candyindustry.com/articles/print/86172-adm-to-pursue-sale-of-chocolate-business-only>.

que recibían en la década de 1980.¹⁷⁴ En contraste, la tajada de los fabricantes se elevó del 56 al 70% y la de los vendedores del 12 al 17% en el mismo periodo.¹⁷⁵

El apetito global por el chocolate es inmenso y la demanda por manteca de cacao (el principal ingrediente del chocolate) va en aumento, especialmente en Asia. La gran mayoría de la manteca de cacao se emplea en la producción de golosinas y bebidas. La proporción de manteca de cacao que se destina a usos no comestibles (esto es, productos de aseo personal como cosméticos y lociones) es muy pequeña: sólo entre 1 y 2% del total de la producción, lo cual depende además, en buena medida, del precio de la manteca de cacao.¹⁷⁶

El valor estimado del mercado mundial de manteca de cacao es de aproximadamente 6 mil millones de dólares.¹⁷⁷
El monto anual gastado en compras de productos de chocolate al menudeo es de alrededor de 125 mil millones de dólares.¹⁷⁸
El valor del actual mercado de sustitutos equivalentes de la manteca de cacao asciende a cerca de 600 millones de dólares anuales.

¿Existe un mercado para el equivalente de la manteca de cacao derivado de algas sintéticas?

El esfuerzo de Solazyme para desarrollar un aceite de alga similar a la manteca de cacao enfrentará una dura competencia proveniente de una industria establecida que ya produce sustitutos de la manteca de cacao. El actual mercado para los equivalentes a la manteca de cacao¹⁷⁹ asciende a alrededor de 600 millones de dólares anuales; este mercado de sustitutos oscila año con año dependiendo del precio de la manteca de cacao, a veces hasta en rangos de 30% o más.¹⁸⁰ En la Unión Europea, por ejemplo, los equivalentes de la manteca de cacao se obtienen de grasas vegetales de plantas más baratas, como por ejemplo el illipé (*Shorea stenoptera*), el aceite de palma (*Elaeis guineensis*, *Elaeis olifera*), el aceite del árbol de sal (*Shorea robusta*), el karité (*Butyrospermum parkii*); la *Garcinia indica* y el hueso de mango (*Mangifera indica*). La composición y precio de los equivalentes de la manteca de cacao dependen del nivel de la oferta de muchos aceites de origen vegetal.¹⁸¹

El mercado de los equivalentes de la manteca de cacao se utiliza para “estirar” la oferta de manteca de cacao o para proveer una materia prima más barata para chocolates de menor calidad o productos similares al chocolate. La mayoría de los países poseen regulaciones que determinan la definición de los productos del cacao y del chocolate y establecen un porcentaje mínimo de manteca de cacao que debe ser utilizada en ellos. En la Unión Europea, por ejemplo, un producto no puede ser

¹⁷⁴ Fairtrade Foundation, “Powering Up Smallholder Farmers to Make Food Fair”, Un informe ejecutivo de la Fundación Fairtrade, febrero de 2013. Disponible en Internet: <http://www.fairtrade.org.uk/>.

¹⁷⁵ Dave Goodyear, “The future of chocolate: why cocoa production is at risk”, en *The Guardian*, [sin fecha] <http://www.theguardian.com/sustainable-business/fairtrade-partner-zone/chocolate-cocoa-production-risk>.

¹⁷⁶ Comunicación personal con Michael Segal, Ejecutivo de Información y Medios, ICCO, 14 de mayo de 2014. Véase también: Robin Dand, *The International Cocoa Trade*, 3ª Edición, Woodhead Publishing, 2011, p. 190.

¹⁷⁷ Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.

¹⁷⁸ *Ibid.* Según Haws, este dato no incluye el monto gastado en productos saborizados con cacao en polvo, como helados, galletas, etcétera.

¹⁷⁹ Según la Organización Internacional de Estandarización (ISO), “equivalentes de la manteca de cacao” es el término genérico dado a las grasas empleadas para reemplazar a la manteca de cacao en el chocolate. Dichos equivalentes semejan muy cercanamente la composición química y las propiedades físicas de la manteca de cacao, lo que vuelve sumamente difícil su cuantificación e incluso su detección. En principio, los equivalentes de la manteca de cacao deben ser, por definición, grasas bajas en ácido láurico, ricas en triacylgliceroles (triglicéridos) monoinsaturados simétricos del tipo 1,3-dipalmitoyl-2-oleoylglycerol, 1-palmitoyl-2-oleoyl-3-stearoylglycerol and 1,3-distearoyl-2-oleoylglycerol, que pueden mezclarse con la manteca de cacao y obtenerse sólo mediante refinación y fracción. Cf. <https://www.iso.org>.

¹⁸⁰ Comunicación personal con Steven Haws, Análisis de riesgo de materias primas, 14 de mayo de 2014.

¹⁸¹ Directiva 2000/36/EC del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, del 23 de junio de 2000.

llamado “chocolate” si el producto final contiene más del 5% de grasas vegetales distintas de la manteca de cacao; el etiquetado de los productos de chocolate que contienen grasas vegetales diferentes a la manteca de cacao debe incluir el aviso “contiene grasa vegetal además de manteca de cacao”.¹⁸²

Conclusión

El potencial para una manteca de cacao biosintética sustituta derivada de algas diseñadas no amenaza en la actualidad el modo de vida de los pequeños agricultores que cultivan granos de cacao de origen natural. Sin embargo, si una empresa como Solazyme es capaz de lograr aceites y grasas de bajo costo y alto rendimiento, la empresa podría desplazar a los pequeños agricultores o alterar los mercados para algunos aceites vegetales tropicales (como el aceite de coco, el aceite de palma, aceite de palmiste y manteca de karité), que son usados generalmente como equivalentes de manteca de cacao.

Incluso si Solazyme es capaz de elevar la producción o modificar el aceite de alga para simular las propiedades de la manteca de cacao, el producto final deberá competir con fuentes más baratas de grasas de origen vegetal que son actualmente utilizadas como equivalentes de la manteca de cacao. Hasta la fecha, la empresa no ha anunciado su alianza con algún socio corporativo que apoye el desarrollo de una alternativa a la manteca de cacao. Aunque Solazyme sostiene que su proceso es “sustentable”, los procesos de fermentación a gran escala de esta empresa dependen de su acceso a un abasto de azúcar de maíz o de caña en grandes cantidades. Solazyme ha advertido que los precios del azúcar son muy volátiles y el abasto no es muy seguro.¹⁸³

Algunos analistas advierten que el aceite de diseño con propiedades similares a las de la manteca de cacao podría ser la respuesta a la actual escasez de oferta de cacao en el mercado mundial. Aunque la demanda de granos de cacao actualmente supera a la oferta, el ciclo de auge y depresión en el mercado mundial del cacao no es nada nuevo. Los gigantes corporativos del cacao actualmente invierten millones de dólares en nuevas instalaciones para la molienda o el procesamiento del cacao. Indonesia por ejemplo, ante una demanda creciente por los productos de chocolate en Asia, espera triplicar su producción de granos de cacao hacia el 2020 y se estima que su capacidad para la molienda de cacao crecerá hasta en 85% para finales de 2014.¹⁸⁴ Sería poco probable que los barones empresariales del cacao invirtiesen millones de dólares para ampliar su capacidad de molienda o procesamiento del cacao si estuviese cerca de aparecer o consolidarse un sustituto biosintético para la manteca de cacao natural, capaz de desplazarla.

Finalmente, la resistencia pública a los alimentos diseñados por la biología sintética es real y va en aumento. Un estudio de opinión reciente sobre las actitudes de los consumidores hacia la biología sintética reveló que una de las aplicaciones de la biología sintética que genera “enormes críticas y preocupación” en los consumidores es el desarrollo de sabores sintéticos para reemplazar los sabores naturales e ingredientes como la vainilla o los cítricos en alimentos destinados al consumo humano. De acuerdo con los investigadores: “Las discusiones muestran que los participantes en el estudio no se sienten tan preocupados respecto al desarrollo de ingredientes o aditivos sintéticos para, por ejemplo, las pinturas, como sí lo están respecto al desarrollo de aditivos sintéticos que en algún momento serían

¹⁸² Directiva 2000/36/EC del Parlamento Europeo y del Consejo Europeo, del 23 de junio de 2000.

¹⁸³ La “capacidad de la empresa para asegurar un abasto confiable a volúmenes suficientes y baratos de materias primas” es un factor que podría frenar el éxito comercial de la compañía. Véase Solazyme, Inc., Formulario 10K (Informe anual). Ingresado el 14 de marzo de 2014 para el periodo finalizado el 31 de diciembre de 2013, p. 18.

¹⁸⁴ Yayat Supriatna y Michael Taylor, “Indonesia’s cocoa grinding capacity to soar as output lags - industry groups”, Reuters, 03 de abril de 2014. Disponible en Internet: <http://www.reuters.com>.

ingeridos por seres humanos.¹⁸⁵ En relación con la vainilla, existe una sensación de que ya tenemos lo que necesitamos y, por tanto, una versión sintética es innecesaria, ya que crearía un riesgo potencial sin haber una buena razón para generarlo”.¹⁸⁶

Si el público siente preocupación respecto a un sustituto biosintético de la vainilla, la noción de un cacao biosintético resultaría igualmente inapetecible para los amantes del chocolate en todo el mundo. Los barones corporativos del cacao no necesitan contratar a una empresa de relaciones públicas para saberlo.

Escualeno

PRODUCTO: El escualeno es un ingrediente humectante de lujo, libre de grasas, que se emplea en numerosos cosméticos que, hasta muy recientemente, se obtenía fundamentalmente del hígado de tiburones de aguas profundas.

SITUACIÓN: La empresa californiana de biología sintética, Amyris, Inc., ha diseñado la ruta metabólica de una levadura para producir una molécula llamada farneseno, compuesto fundamental para una amplia gama de productos químicos que incluyen el escualeno.

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: Los pescadores de aguas profundas sufren la dura competencia de España y otros países exportadores de la región mediterránea, pero éstos a su vez podrían resultar perdedores frente a la industria azucarera brasileña, ya que en vez de obtener el escualeno del aceite de hígado de tiburón, la biología sintética podría generar un drástico cambio en el mercado para obtener esta sustancia a partir de la caña de azúcar en Brasil. El compuesto humectante del escualeno puede obtenerse hoy en día de la cascarilla de arroz, el germen de trigo, las semillas de amaranto y las aceitunas. El aceite de oliva refinado es hoy la fuente vegetal principal del escualeno, pero con la biología sintética incluso esas fuentes naturales podrían quedar fuera del mercado.

MERCADO: El mercado del escualeno se ha reducido a sólo un tercio de su tamaño en volumen en la última década. La producción mundial de escualeno fue de dos mil 500 toneladas métricas en 2013. De éstas, mil 050 toneladas (42%) se produjeron a partir de aceite de oliva, otras mil (40%) derivan del aceite de hígado de tiburón y las 450 toneladas restantes (18%) las produce Amyris con métodos de biología sintética. A precios corrientes, el mercado representa 93 millones de dólares en ventas.

COMERCIALIZACIÓN: Amyris, Inc., vende el escualeno a una empresa francesa proveedora de ingredientes cosméticos (Soliance). Los microbios de diseño de Amyris en su planta de fermentación en Brasil producen farneseno y otros productos derivados (como el escualeno) a partir de aproximadamente dos millones de toneladas de caña de azúcar triturada por año. Amyris seleccionó a la empresa Dowell C&I Co., Ltd., proveedora de ingredientes para la industria de productos para el cuidado personal, como distribuidora exclusiva del Escualeno Neossance™ en la República de Corea.

Sobre el escualeno

El escualeno es un ingrediente humectante de lujo usado en una amplia variedad de cosméticos que, hasta muy recientemente, se extraía principalmente del hígado de tiburones de aguas profundas. Se requieren los hígados de alrededor de tres mil tiburones para producir una tonelada de escualeno.¹⁸⁷

¹⁸⁵ Hart Research Associates, “Perceptions of Synthetic Biology and Neural Engineering: Key Findings from Qualitative Research”, informe preparado para el Woodrow Wilson International Center For Scholars Synthetic Biology Project, 18 de abril de 2014.

¹⁸⁶ *Ibid.*

¹⁸⁷ Deep Sea Conservation Coalition. <http://savethedeepsea.blogspot.com/2011/08/save-deep-sea-sharks-squalene-and-trade.html>.

Hasta seis millones de tiburones de aguas profundas eran atrapados anualmente para cubrir la demanda de entre mil y dos mil toneladas.¹⁸⁸ El escualeno también se utiliza en la fabricación de vacunas.

Debido a campañas de organizaciones de la sociedad civil, la pesca de tiburones de aguas profundas está hoy prohibida en muchas partes del mundo y el escualeno derivado del hígado de tiburón está siendo eliminado de varias marcas de cosméticos para sustituirlo por humectantes de origen vegetal.¹⁸⁹ Avances recientes en la purificación del escualeno han posibilitado que fuentes vegetales perennes de este compuesto, como las aceitunas, sean una alternativa comercial viable al de origen animal.¹⁹⁰

El aceite de oliva refinado es ahora la fuente vegetal principal de escualeno.¹⁹¹ En 2008, L'Oréal y Unilever anunciaron que eliminarían el escualeno derivado de hígado de tiburón de sus productos cosméticos para favorecer el uso de escualeno de fuentes vegetales renovables.

El aceite de oliva, después de su primer prensado, contiene entre 400 y 450 miligramos de escualeno por cada 100 gramos, mientras que el aceite refinado contiene alrededor de 25% menos. En algunos casos, el aceite de oliva de alta calidad posee concentraciones de escualeno de hasta 700 mg por cada 100 gramos.

Investigación y desarrollo actuales

Amyris ha empleado la biología sintética para diseñar la ruta metabólica de la levadura para producir una molécula llamada farneseno, compuesto fundamental precursor de una amplia gama de productos químicos de los que pueden derivarse grandes cantidades de escualeno de alta calidad. En febrero de 2010, Amyris anunció que vendería su Escualeno Neossance™ de origen 100% biosintético — el primer producto de biología sintética generado por la empresa— a Soliance, empresa abastecedora de la industria francesa de cosméticos.¹⁹²

De acuerdo con el plan de la empresa, su planta industrial localizada en Brotas, Brasil, es capaz de producir farneseno biosintético —al que denominan Biofene— a partir de hasta dos millones de toneladas de caña de azúcar triturada anualmente.¹⁹³ La planta de Brotas produce también aceite de pachuli. Según varios informes, Amyris está ampliando su escala de producción de farneseno derivado de microbios tanto en Brasil como en Estados Unidos y Europa.¹⁹⁴ La empresa no ha revelado ni sus costos ni su capacidad productiva de escualeno.

Propiedad intelectual relacionada con la biosíntesis del escualeno

Patente núm. US20120040396A1: Métodos para purificar compuestos bio-orgánicos. Asignatario: Amyris, Inc. Publicada el 16 de febrero de 2012.

Patente núm. WO2012024186A1: Método para purificar compuestos bio-orgánicos a partir de un caldo de fermentación. Asignatario: Amyris, Inc. Publicada el 23 de febrero de 2012.

¹⁸⁸ Deep Sea Conservation Coalition. <http://savethedeepsea.blogspot.com/2011/08/save-deep-sea-sharks-squalene-and-trade.html>.

¹⁸⁹ 30 de enero de 2008.

<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/networking/news/company/15040046.html?page=1>.

¹⁹⁰ Luis A. Brito *et al.*, "An alternative renewable source of squalene for use in emulsion adjuvants", en *Vaccine*, v. 29, núm. 37, 26 de agosto de 2011.

¹⁹¹ Comunicación personal con Rebecca Greenberg, miembro del equipo científico, Oceana, 04 de abril de 2007.

¹⁹² Cf. <http://www.amyris.com/en/newsroom/198-amyris-sells-first-renewable-product>.

¹⁹³ Anónimo, "Amyris: Farnesene and the pursuit of value, valuations, validation and vroom", *Biofuels Digest*, 25 de junio de 2010.

¹⁹⁴ Andrew McDougall, "Amyris receives multi-million dollar approval for first industrial-scale production facility in Brazil", en *CosmeticDesign.com*, 28 de noviembre de 2011. <http://www.cosmeticdesign.com>.

Patente núm. US20100267971A1: Métodos de estabilización e hidrogenación para olefinas derivadas de microbios. Asignatario: Amyris, Inc. Publicada el 21 de octubre de 2010.

Patente núm. WO2010115097A3: Métodos de estabilización e hidrogenación para olefinas derivadas de microbios. Asignatario: Amyris, Inc. Publicada el 29 de septiembre de 2011.

Stevia

Campesinos Campesinas y campesinos afectados: Decenas de miles

Valor de mercado: 347 millones de dólares en 2014 por las hojas y polvos del cultivo, con un incremento proyectado para 2020¹⁹⁵ de US \$ 562 millones. El mercado para los productos endulzados con stevia (bebidas, repostería, etc.) Su valor de mercado en 2015 fue de entre 8 y 11 mil millones de dólares.¹⁹⁶

Volumen: Se espera que el consumo de stevia alcance las 8 mil 507 toneladas para finales de 2020.¹⁹⁷

Usos: Endulzante no calórico.

Compañías de biología sintética que desarrollan el sustituto: Evolva, Cargill, Stevia First, DSM

Principales sitios de cultivo: Paraguay es el centro de origen de la stevia, actualmente cultiva el 3% del mercado mundial. China cultiva 80% y le siguen Argentina, Colombia, Kenia. También se cultiva en India, Vietnam, Brasil, Corea del Sur, Taiwan.

Importancia cultural: En la alimentación tradicional y en la terapéutica del pueblo indígena Guaraní de Paraguay y Brasil. Adquiere cada vez más importancia como factor en la lucha contra la epidemia mundial de obesidad.

Consideraciones relativas a la biodiversidad: Necesita poco terreno, puede cultivarse sin agroquímicos, tiene una huella de CO2 muy baja.

Consideraciones de calidad: Las firmas de biología sintética no están produciendo verdadera stevia, sino imitaciones de su principio activo, los “rebaudiósidos”, que se encuentra en cantidades pequeñas en las hojas de la planta. En algunos países de Europa está prohibido presentar como “stevia” los compuestos que son únicamente rebaudiósidos.

Productos: Los rebaudiósidos de steviol se utilizan ampliamente como endulzantes en productos lácteos, repostería, suplementos dietéticos, endulzantes de mesa, bebidas, productos empacados, confitería y bocadillos.

Método: Fermentación con levaduras genéticamente modificadas con biología sintética.

Comercialización: 2017

Insumos para la producción industrial: Jarabe de maíz, azúcar de caña

Marcas, identificadores: *Eversweet*

¹⁹⁵ Future Market Insights, 2014, Stevia Market: Global Industry Analysis and Opportunity Assessment 2014 – 2020 – see <http://www.futuremarketinsights.com/reports/globalstevia-market>

¹⁹⁶ Mintel, 2014, “Stevia Set To Steal Intense Sweetener Market Share By 2017, Reports Mintel And Leatherhead,” Food Research, 13 Jan 2014 www.mintel.com/presscentre/food-and-drink/stevia-set-to-steal-intensesweetener-market-share-by-2017-reports-mintel-andleatherhead-food-research

¹⁹⁷ See Future Market Insights, 2014 above.

Panorama

La stevia (*Stevia Rebaudiana*) es una planta frondosa caracterizada por su sabor dulce. Es originaria de Paraguay, donde el pueblo indígena Guaraní *Paí Tavyterá* la ha utilizado por siglos como alimento e ingrediente medicinal. Por su fama como endulzante sin calorías, la demanda global de stevia crece de manera explosiva. Se calcula que los ingresos por productos endulzados con stevia fueron en 2015 de entre 8 y 11 mil millones de dólares.¹⁹⁸ Las compañías de ingredientes están aislando los compuestos claves en la stevia, los glucósidos de steviol (azúcares), conocidos como rebaudiósidos y quieren producirlos de forma separada para proveer a las marcas líderes en el mercado. Se piensa que algunos de esos compuestos tienen unas 350 veces el dulzor del azúcar y se están incorporando ampliamente en las bebidas suaves de mayor consumo mundial como Coca Cola *Life* y Pepsi *True*, así como en pastillitos empacados, dulces, etcétera. Al menos tres compañías trabajan en la comercialización de los glucósidos de steviol creados con biología sintética. El gigante Cargill se asoció con la empresa líder en biología sintética Evolva SA para diseñar levaduras que sintetizan los rebaudiósidos. Su endulzante *Eversweet* está listo para el mercado pero lo lanzarán hasta 2017 para optimizar la producción y asegurar las aprobaciones regulatorias. Cargill es ya uno de los jugadores mundiales principales en el área de la stevia. Por su parte, la compañía Stevia First de California ya desarrolló también ingredientes con glucósidos de steviol a partir de procesos similares de fermentación. Una tercera compañía productora de compuestos químicos, la holandesa DSM, también está escalando la producción de “fermentado” de stevia con métodos de biología sintética.

¿Qué es la stevia?

Se llama “stevia” al endulzante natural (pulverizado o en gotas) derivado de la planta *Stevia Rebaudiana*, un arbusto frondoso originario de la región fronteriza de Paraguay y Brasil en América del Sur. Caracterizada por su sabor dulce, se argumenta que es la alternativa perfecta al azúcar, sin calorías. El uso de stevia tiene su origen en el uso que le han dado por siglos los indígenas guaraníes, que utilizan las hojas completas como medicina así como para endulzar la yerba mate y otros alimentos. Si bien aún se utilizan las hojas enteras, su explosiva comercialización se enfoca en el rango de los compuestos azucarados simples que se extraen de la planta, esos compuestos se conocen como *glucósidos de steviol*. Los glucósidos son Reb A (Rebaudiósido A), Reb C, Reb F, Reb M, Reb D, Reb X y Steviósido. Esos compuestos pueden contener hasta 350 veces el dulzor del azúcar. Algunos rebaudiósidos purificados (como el Reb A) tienen aprobación para usarse en productos alimentarios en los principales mercados de Estados Unidos y Europa, aunque el uso de la hoja entera de stevia como alimento está restringido porque los reguladores aseguran que la información toxicológica “es inadecuada” para determinar su inocuidad. En respuesta a las preocupaciones crecientes y a la acción regulatoria para enfrentar la epidemia global de obesidad, la industria de alimentos y bebidas en particular está asumiendo el uso de esos extractos de rebaudiósidos, intensamente dulces, como medio para reducir el uso de azúcar en los alimentos procesados. Coca Cola, por ejemplo, utiliza extractos de stevia en 45 productos diferentes, incluyendo su bebida de alto perfil *Coke Life*, que se vende en 15 países diferentes. Según la publicación de investigaciones de mercado *Future Market Insights*, el mercado de ingredientes de stevia podría alcanzar los 565.2 millones de dólares para 2020, donde el 15% corresponde sólo a los endulzantes.

Según el Stevia Global Institute, (Instituto Global de Stevia), hoy en día más de 5 mil productos comestibles y bebidas contienen glucósidos de steviol.¹⁹⁹ En 2009 la Organización Mundial de la Salud

¹⁹⁸ See Mintel, 2014 above; <http://www.mintel.com/presscentre/food-and-drink/stevia-set-to-steal-intensivesweetener-market-share-by-2017-reports-mintel-andleatherhead-food-research>

¹⁹⁹ see <http://globalstevia institute.com/faq/where-can-i-findit/>

calculó que los glucósidos de steviol tienen el potencial para remplazar entre el 20% y el 30% de todos los endulzantes dietéticos en los próximos años.²⁰⁰

Stevia como producto natural

La stevia es una planta originaria de la región fronteriza entre Brasil y Paraguay. Sin embargo, la stevia silvestre actualmente está casi extinta.²⁰¹ Hoy todas las hojas de stevia son cultivadas. Se cultiva principalmente en Paraguay, China, Argentina, Kenia y Estados Unidos, pero también se ha logrado adaptar en Colombia, India, Vietnam, Korea del Sur, Taiwán y Brasil. Su cultivo global en 2010 se calculó en 50 mil acres (20 mil 200 hectáreas). Más del 80% de la stevia se cultiva en China y sólo 3% en su lugar de origen, Paraguay.

El cultivo de stevia fue introducido en Kenia por la compañía malaya PureCircle Inc y el área plantada creció rápidamente desde entonces. PureCircle compra la producción total de Kenia, 10 mil toneladas de hojas cultivadas por 5 o 6 mil agricultores dispersos en 11 municipalidades, y espera escalar la producción a 10 mil agricultores. Cuando el Grupo ETC habló con los campesinos kenianos de stevia en el municipio de Kericho, supimos que cada uno dedica entre 1/5 y 1/10 de hectárea en sus parcelas al cultivo del arbusto. Sin embargo, los precios altos del producto han motivado que los agricultores arranquen sus cultivos de té. El auge de la stevia ha generado mucha expectativa al contar con una novedosa fuente de ingresos por su trabajo campesino. Las hojas pueden cosecharse cada dos o tres meses (a mano) y los arbustos tienen una vida de cinco años antes de que la calidad decaiga.²⁰²

Pocas compañías procesan químicamente la mayoría de las hojas de stevia del mundo para extraerles los glucósidos de steviol, principalmente PureCircle y Cargill. El glucósido de mayor uso es el Reb A, que también es el que se encuentra en mayor abundancia en las hojas de stevia. Sin embargo, el Reb A deja un gusto ligeramente metálico y amargo, por lo que al usarlo en sodas y otros productos tiene que complementarse con azúcar. De tal modo que las compañías de stevia han estado tratando de comercializar otros glucósidos encontrados en cantidades mucho más pequeñas en las hojas, tales como Reb X, Reb D y Reb M. Debido a las cantidades reducidas por hoja, se requerirán cosechas más voluminosas para extraer los glucósidos sin gusto amargo en cantidades para comercialización.

Los reguladores de Estados Unidos y Europa ya aprobaron varios glucósidos de steviol específicos para consumo en alimentos, incluidos Reb A, Reb C, Reb D, Reb F, Reb M y Reb X. Los defensores de los derechos indígenas y personas dedicadas a la salud natural señalan que es fraudulento presentar los rebaudiósidos puros como si fueran el mismo stevia, o como si fueran “naturales” o haciéndoles publicidad con la imagen del arbusto. En algunos países (como Alemania, Suiza y Austria) las directrices nacionales prohíben la falsa representación de los rebaudiósidos purificados químicamente como si fueran “directamente” naturales.²⁰³

Biodiversidad y consideraciones culturales

Mucha de la mercadotecnia en torno a la stevia comercial enfatiza su origen de cultivo indígena. Los pueblos guaraní en Brasil (Kaiowá) y en Paraguay (Paí Tavyterá) la usaron originalmente como

²⁰⁰ WHO, 2009. Evaluation of Certain Food Additives – Sixty-ninth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO technical Report Series 952; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44062/1/WHO_TRS_952_eng.pdf?ua=1

²⁰¹ For details, see www.rain-tree.com/stevia.htm#VxUut78ISU

²⁰² Pers Communciation Nickson Mburugu Pure Circle Kenya- Feb 2015

²⁰³ Berne Declaration et al, 2015, “The Bitter Sweet Taste of Stevia,”

November 2015 – available at

www.bernedecclaration.ch/fileadmin/files/documents/Biodiversitaet/FINAL_EN_STEVIA_REPORT_20151112_letzte_Korr.pdf

endulzante y planta medicinal. Las comunidades Paí Tavyterá le llaman *ka'a he'ẽ* (que significa yerba dulce). En Paraguay en particular la stevia se considera un tesoro nacional. Los Paí Tavyterá son aproximadamente 15 mil personas, pero con acceso limitado a una pequeña porción de su territorio tradicional. A pesar de ser cazadores, pescadores y recolectores, cada vez dependen más de la agricultura en pequeña escala y del trabajo pagado en los ranchos ganaderos.

Los guaraní Kaiowá de Brasil son 46 mil personas que también han perdido la mayor parte de su territorio y llevan una vida muy precaria, en pequeñas reservaciones rodeadas de plantaciones de caña de azúcar y ranchos ganaderos, donde muchos trabajan en condiciones de esclavitud.²⁰⁴ Muchos defensores de los derechos indígenas y otros sectores (académicos, activistas) han señalado el actual auge comercial de los glucósidos de steviol como un caso clásico de biopiratería, en el cual a los cuidadores originales de la planta no se les da absolutamente ningún beneficio en comparación con las crecientes ganancias que las corporaciones obtienen de este cultivo en el mercado global.

En términos de biodiversidad la stevia parece ser un cultivo muy benigno. Los campesinos que cultivan stevia que el Grupo ETC entrevistó en Kenia enfatizaron que la planta no requiere agroquímicos. Los agricultores kenianos usan abono de estiércol y deshieren a mano.²⁰⁵ El Instituto Global de la Stevia asegura que es un cultivo que conserva los suelos, porque en pequeñas áreas de la parcela puede lograrse una producción alta.

Además, su producción campesina prácticamente no tiene emisiones de carbono, ya que al crecer sin químicos y conservar el suelo, incluso puede absorber más de lo que emite, al contrario de las plantaciones y producciones de otros endulzantes como la caña de azúcar, o incluso los glucósidos de steviol producidos con biología sintética, que necesitan azúcares (como la fructuosa de maíz o el azúcar de caña) para los procesos de fermentación. En un estudio de 2013, la huella de carbono de stevia demostró ser 79% menor que la de la alta fructuosa de maíz, 55% menor que el azúcar de betabel, y 29% menor que la caña de azúcar, según indican los estándares industriales de producción.²⁰⁶ Un estudio similar en 2012 aseguró que “los endulzantes de stevia de pureza muy alta tienen una huella de carbono 82% menor que otros endulzantes y una huella de agua que es hasta 97% menor que otros endulzantes comerciales de referencia.”²⁰⁷

Producción con biología sintética

Ha habido enorme interés y competencia por la comercialización de la producción sintética de los glucósidos de steviol mediante técnicas de biología sintética. Este interés se basa en dos factores clave: en primer lugar, la biosíntesis de algunos de los glucósidos más raros en el interior de los microbios diseñados genéticamente, (como Reb X, Reb M y Reb D) entraña la posibilidad de producir de forma barata y masiva un steviol que no deja el gusto amargo que tiene el más abundante del Reb A. Incluso resulta más interesante para la industria el hecho de que en muchas jurisdicciones los productos de la biología sintética pueden describirse y etiquetarse legalmente como “naturales” (porque la fermentación se considera en términos legales un proceso natural). Esto significa que los glucósidos de steviol derivados de biología sintética podrían incorporarse calladamente a los muy lucrativos mercados de productos naturales.

²⁰⁴ *Ibid.*

²⁰⁵ Personal Communication with Farmers in Kericho, Kenya during field visit by Mariann Bassey of ETC Group – Feb 2015.

²⁰⁶ <http://globalstevia.institute.com/consumers/stevia-story/stevia-farming/>

²⁰⁷ PureCircle News Release, PureCircle releases details of stevia industry's first published farm to sweetener carbon and water footprint. April 11th 2012 - <http://purecircle.com/press-release/purecircle-releases-details-stevia-industrys-first-published-farm-sweetener-carbon-water-footprint/>

Dos de las tres compañías que trabajan en el desarrollo de stevia biosintetizada son grandes corporaciones en feroz competencia por la comercialización.

1. El proyecto conjunto de Cargill y Evolva para comercializar Reb M y Reb D se ha pospuesto varias veces: establecieron una planta de producción piloto en Blair, Nebraska, y en octubre de 2015 presentaron su endulzante comercial, llamado *Eversweet* en una conferencia sobre ingredientes alimentarios en Las Vegas. Tenían previsto entrar al mercado en 2016. Sin embargo, Evolva dice ahora que la entrada de *Eversweet* al mercado de Estados Unidos será más tarde ya que intentan reducir los costos de producción y aún están esperando que la sustancia reciba la aprobación del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) como “GRAS”: Generally Recognized As Safe, es decir, reconocido de manera general como inocuo.²⁰⁸

2. La línea existente de stevia de Cargill (“Truvia”) y su relación con Coca Cola coloca a ambos gigantes en una posición desde la que pueden obtener enormes ganancias, particularmente si Coca Cola elige sustituir la stevia real por *Eversweet* en su *Coke Life*.

3. Mientras, DSM, una gigante empresa productora de químicos e ingredientes alimentarios, anunció en 2014 que buscaban la aprobación de Estados Unidos para ingredientes inocuos (GRAS) para otra “stevia” derivada de biología sintética, con la intención de introducirla en el mercado a finales de 2015.²⁰⁹ La levadura genéticamente modificada de DSM produce Reb A, el glicósido amargo. Seguramente DSM y Cargill/Evolva buscarán comercializar sus glicósidos de steviol como ingredientes “naturales”, incluso aunque procedan de un proceso casi inimaginable de ingeniería genética. “Estamos logrando que una levadura produzca stevia de la misma forma que puede producir el alcohol, algo imposible en el mundo natural”, afirma Greg Kesels, el Presidente Regional de Ingredientes Alimentarios de DSM. “Es exactamente el mismo producto que esperarías encontrar en la naturaleza.” Otras compañías en Estados Unidos también están siguiendo el mismo camino, como *Stevia First*, de California.²¹⁰

Implicaciones para el futuro

Los glicósidos de steviol producidos con biología sintética están emplazados para convertirse en los próximos años en ingredientes de enorme importancia comercial en el mundo, incorporándose en una gran cantidad de alimentos y bebidas. Sin importar quién lo comercialice en primer lugar (DSM o Evolva/Cargill), la introducción en el consumo humano de un endulzante derivado de biología sintética seguramente no será muy publicitado. A los consumidores se les seguirá diciendo que el producto es “natural”. Ya algunas empresas que producen stevia a partir de las hojas han estado cuestionando esta denominación, que consideran un fraude.

En 2014, la compañía *PureCircle* dijo que su investigación de mercado muestra que los consumidores esperan que la stevia natural provenga de una planta²¹¹ y en 2015 diversas asociaciones

²⁰⁸ Evolva News release, Evolva publishes financial results for 2015 and updates on projects 30th March 2016 - See more at: www.evolva.com/press-release/evolva-publishes-financial-results-for-2015-and-updates-on-projects/#sthash.wPrxFGe8.A1j1xMI0.dpuf

²⁰⁹ Stephen Daniells, DSM, “Food Specialties on its fermentation-derived stevia: High purity and cost-in-use will be better,” *Food Navigator USA*, 02-Jul-2014. See also Interview with Greg Kesel by *Food Navigator USA* - available online at www.foodnavigatorusa.com/Suppliers2/DSM-Food-Specialties-on-its-fermentation-derived-stevia-High-purity-and-cost-in-use-will-be-better

²¹⁰ Hank Schultz, *Stevia First* expanding fermentation technology to ingredients beyond steviol glycosides. *NutraIngredients-usa.com* 03-Feb-2015. See www.nutraingredients-usa.com/Suppliers2/Stevia-First-expanding-fermentation-technology-to-ingredients-beyond-steviol-glycosides

²¹¹ Maggie Hennessy, Consumers say it's natural if it comes from a plant: *PureCircle*. *Food navigator-usa.com* 17-Jul-2014. See www.foodnavigator-usa.com/Suppliers2/Consumers-say-it-s-natural-if-it-comes-from-a-plant-PureCircle

comercializadoras de stevia atacaron abiertamente las nuevas “stevias” producidas con fermentación, diciendo que pueden dañar la reputación de la industria: la analista Simone Baroke de *Euromonitor* advierte: el de por sí frágil *status* de la stevia como el único endulzante natural de bajas calorías está sumamente amenazado. Los consumidores no cuestionan las etiquetas de lo “natural” aunque son fraudulentas y afecten la economía de un producto que sí proviene de una materia prima totalmente inocua. La Asociación Europea de Stevia (EUSTAS) tiene la siguiente opinión: “Por supuesto que eso dañará la reputación natural de la stevia incluso si (en Europa) no se permite etiquetar los extractos de stevia como “naturales” sino como “de origen natural”. Mónica Lorenzo, del consejo directivo de EUSTAS declaró a *FoodNavigator*: “La expectativa de los consumidores es obtener un producto natural, y este no es el caso cuando el producto se fabrica con fermentación. Más aún, ni siquiera se trata de un proceso de fermentación que pueda considerarse natural (como por ejemplo el del queso, el vino, la cerveza o los yogurts); es una fermentación que usa levaduras genéticamente modificadas, así que se trata de un tipo de fermentación que no existe en la naturaleza.”²¹²

Al mismo tiempo, el cultivo de la stevia verdadera aumenta gradualmente, lo cual provee un muy necesario ingreso a decenas de miles de agricultoras y agricultores campesinos, especialmente en Kenia, y podría ser un muy necesario ingreso para las y los campesinos en Paraguay, su país de origen. Esas campesinas y campesinos que en muchos casos también cultivan una gran variedad de plantas alimentarias, son los verdaderos custodios de la biodiversidad local. Sin embargo, si las compañías como Evolva pueden escalar la producción de los ingredientes activos del endulzante con la fermentación de la levaduras genéticamente modificadas y además llamarle “natural”, los beneficios del creciente mercado de stevia irán a parar a los accionistas de Cargill y Evolva en vez de beneficiar a las comunidades campesinas. El cultivo sustentable de *Stevia Rebaudiana* podría verse saboteado por la producción basada en organismos sintéticos, que sin duda aumentaría, para los procesos de fermentación, la demanda de azúcar, cultivo asociado con la deforestación y el abuso de los derechos humanos, así como con enormes emisiones de CO₂.

Vainilla

Producto: El sabor natural de la vainilla (vanillín) se obtiene de la vaina curada de la orquídea de la vainilla.

Estado: La empresa de biología sintética Evolva, con sede en Suiza, ha construido nuevas rutas metabólicas en microbios para producir varios compuestos para saborizantes que se encuentran en el vainillín.

Países y regiones afectados: Aproximadamente 200 mil personas se emplean en la producción y procesamiento de los frijoles de vainilla por año.²¹³ Madagascar, Comoros y Reunión, dan cuenta de tres cuartas partes de la producción de vainilla. Otros productores incluyen China, México, Uganda, República Democrática de Congo, Tanzania, Francia, Polinesia, Malawi, Tonga, Turquía e India.

Mercado: El precio del vanillín natural oscila entre \$1,200 y \$4,000 dólares por kilogramo (kg). El mercado mundial de la vainilla de origen vegetal es de aproximadamente \$240 millones de dólares por año.

²¹² Niamh Michail, “The end of stevia’s natural reign – or the beginning of a new one?,” *Food Navigator* 11-Mar-2015 - www.foodnavigator.com/Market-Trends/Stevia-naturalimage-tarnished-by-fermentation-extraction

²¹³ Comunicación personal con Michel Grisoni, CIRAD (Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement), con sede en Reunión. Todos los cálculos de la producción de vainilla y las prácticas agronómicas las brindó Michel Grisoni.

Comercialización: Ocurrirá en el corto plazo. Evolva informa que está escalando la producción y lanzará un producto comercial para 2014.

El vainillín, —el sabor más popular del mundo— se extrae de la semilla curada de la orquídea de la vainilla (*Vanilla planifolia*). La producción de vainillín natural consume tiempo y trabajo: 1 kg de vainillín requiere aproximadamente 500 kg de vainas y la polinización manual de aproximadamente 40 mil flores.²¹⁴ El vainillín natural se vende a un precio que oscila entre \$1,200 a \$4,000 dólares por kilo. El mercado anual mundial para la vainilla de origen vegetal es de aproximadamente 240 millones de dólares, y se calcula que 200 mil personas están involucradas en la producción de entre 2 mil y 3 mil toneladas métricas de frijoles de vainilla curada.²¹⁵ Históricamente, Madagascar y otras naciones insulares en el suroeste del Océano Índico (Comoros, Reunión) dan cuenta de tres cuartas partes de la producción mundial de vainilla. Los ingresos por exportaciones en la región dependen en gran medida del cultivo de la vainilla. Aproximadamente 80 mil familias cultivan orquídeas de vainilla en Madagascar sobre unas 30 mil hectáreas. En Comoros, se calcula de entre 5 y 10 mil familias dependen de la producción de la vaina. En México, 4 mil familias campesinas cultivan la vainilla, 8 mil más en África central (Uganda, República Democrática del Congo, Tanzania). En años recientes, Indonesia y China se han convertido en productores importantes, otros productores de vainilla incluyen la Polinesia Francesa, Malawi, Tonga, Turquía e India.

Investigación y desarrollo actual: En 2010, Evolva, compañía de biología sintética con sede en Suiza, firmó un acuerdo de cuatro años con el Council for Strategic Research (consejo para la investigación estratégica) del gobierno de Dinamarca para desarrollar una ruta ambientalmente aceptable de producción, comercialmente viable, para la producción biosintética del vainillín. Los científicos ya han construido una ruta de fermentación basada en la levadura para producir vainillín y otros saborizantes derivados de las vainas. En 2008 los investigadores de Evolva describieron la creación de una ruta “totalmente nueva” para producir vainillín a partir de la glucosa en dos cepas de levadura; la nueva ruta incluye genes bacterianos, vegetales, humanos y moho.²¹⁶ En 2009 el mercado global de vainilla, tanto natural como artificial, se valuó en aproximadamente \$ 650 millones de dólares. Evolva piensa que su vainillín fermentado puede capturar hasta \$ 360 millones del mercado global.²¹⁷ La compañía asegura que produce vainillín en levadura diseñada a un precio que es competitivo con el vainillín artificial más caro. Evolva escalará el proceso en 2012 y planea lanzar ese producto comercialmente en 2014. El director general de Evolva, Neil Goldsmith, reconoce que el vainillín fermentado de la compañía no es equivalente al frijol curado de vainilla, pero dice que el perfil de sabores del vainillín producido por la levadura diseñada es más complejo y más cercano que el vainillín artificial al sabor natural de la vainilla.²¹⁸ Evolva quiere reproducir varias de las moléculas incluidas en el complejo perfil de sabores de la vainilla natural. La viabilidad comercial finalmente dependerá de muchos factores; sin embargo, si Evolva logra la fabricación del sabor a vainilla que pueda producirse en grandes volúmenes por una fracción del costo del producto natural, tendrá el potencial para brindar un sustituto bio-derivado para alguna porción del mercado de vainilla natural.

²¹⁴ Hansen, E. H., B. L. Møller, G. R. Kock, C. M. Bünner, C. Kristensen, O. R. Jensen, F. T. Okkels, C.E. Olsen, M. S. Motawia y J. Hansen, “De novo biosynthesis of Vanillin in Fission yeast (*Schizosaccharomyces pombe*) and Baker’s yeast (*Saccharomyces cerevisiae*),” en *Applied and Environmental Microbiology*, 75, 2009, pp. 2765-2774.

²¹⁵ Comunicación personal con Michel Grisoni, CIRAD.

²¹⁶ Hansen *et al.*, “De novo biosynthesis of Vanillin”

²¹⁷ Comunicación personal con Evolva CEO, Neil Goldsmith, 5 de octubre de 2011.

²¹⁸ *Ibid.*

Vetiver

Producto: El fragante aceite de esta gramínea se utiliza ampliamente en cosméticos y perfumes. Se extrae de las raíces aromáticas de un pasto perenne nativo de India (*Chrysopogon zizanioides*) y su nombre común (en idioma tamil), en varios países, es *vetiver*.

Situación actual: La empresa de biología sintética Allylix Inc., con sede en California, diseñó una ruta metabólica para producir dentro de ciertos microbios uno de los compuestos clave del vetiver, el que da su fragancia tan codiciada al aceite esencial destilado. La compañía anunció sus planes para lanzar al mercado su sustituto artificial —biosintetizado— del vetiver hacia el fin de 2012, pero aún no queda claro si el producto ya se está vendiendo o no.

Países y regiones afectados: Agricultores en Haití, Indonesia, China, Japón, India, Brasil y Réunion cultivan vetiver para exportar. En 2007, los campesinos de Haití dieron cuenta del 60% de las exportaciones totales de vetiver.

El vetiver en Haití se procesa en unas 10 destilerías, pero brinda trabajo a casi 30 mil familias de campesinos en el suroeste de ese país. Según sus cultivadores, la planta de vetiver tiene importantes propiedades de conservación ambiental, previene la erosión de los suelos y ayuda a mantener la calidad del agua.

Mercado: 250 toneladas por año, con un valor de entre **\$12 y \$16 millones de dólares**.

Comercialización del sustituto biosintético: si bien se anunció para 2012, la empresa Allylix no ha dado noticias de su colocación en el mercado.²¹⁹

¿Qué es el vetiver?

La revista GQ lo ha llamado “la materia prima perfecta para las fragancias masculinas”. El pasto perenne conocido como vetiver (*chrysopogon zizanioides*), nativo de la India, tiene una relación lejana con la yerbaluisa (limonaria, cedrón o zacate limón). De ella se obtiene un fragante aceite con toques de musgo y madera. También es muy apreciado por sus cualidades como fijador, pues aplicado a la piel el olor dura mucho tiempo. El aceite de vetiver puede distinguirse en las “notas básicas” de los perfumes y aguas de colonia más conocidos en el mundo. Es la base del famoso perfume Majmua, de la India y es el ingrediente principal en 36% de todos los perfumes del mundo occidental (Caleche, Chanel No. 5, Dioressence, Parure, Opium, entre otros) y en 20% de todas las fragancias para hombres.²²⁰

Se calcula que el comercio anual de vetiver es de 250 toneladas. Los más grandes productores comerciales incluyen Haití, Indonesia, China, Japón, Brasil y Réunion. En dos de estas islas (Haití en el Caribe y Réunion en el océano Índico) la obtención del aceite esencial de las raíces del vetiver es una de las principales fuentes de ingresos de divisas extranjeras. Las exportaciones de Haití crecieron del 40% del total mundial en 2001 a más del 60% en 2007. Sin embargo con la crisis financiera mundial las exportaciones de vetiver se redujeron mucho. Actualmente, Haití produce entre 50 y 60 toneladas por año, equivalentes al 50% de la producción global.

Aproximadamente 60 mil personas en la región de Les Cayes en Haití dependen del vetiver como su fuente primaria de ingresos; se cultiva en 10 mil hectáreas. La región también cuenta con 10

²¹⁹ <http://www.aocs.org/Membership/FreeCover.cfm?itemnumber=19304>;

<http://uk.reuters.com/article/2014/04/24/haiti-perfume-idUKL2N0N903X20140424>

²²⁰ <http://www.fragrantica.com/notes/Vetiver-2.html>

destilerías que procesan y extraen el aceite para exportar. Antes de 2009, el cultivo de vetiver en Haití estaba valuado en aproximadamente \$15-\$18 millones de dólares por año. En los años recientes, los ingresos en Haití por exportaciones de vetiver cayeron a \$10 millones de dólares por año.

Investigación y desarrollo actuales

En marzo de 2012, Allylix Inc. anunció que comenzaría la venta comercial de una nueva fragancia que la compañía llamó “Epivone™” que se relaciona estructuralmente con uno de los componentes clave del vetiver, beta-vetivone. Epivone™ se produce mediante fermentación. La compañía calcula que las ventas de moléculas de terpeno similares para usarlas en la producción de fragancias pueden llegar a reportar entre \$ 20 y 200 millones de dólares por año.²²¹

Con la información actual, no es posible predecir de qué manera o en qué medida el nuevo producto biosintético de Allylix afectará la demanda de vetiver natural y las formas de supervivencia de los productores campesinos que dependen del cultivo.

Beneficios para la conservación

La planta de vetiver brinda protección natural contra la erosión y ayuda a mantener la calidad del agua. Tiene un sistema de raíces muy fuerte, que penetra veloz y profundamente y desarrolla una red de fibras muy resistente. De tal forma que las raíces del vetiver mantienen la estructura del suelo y sirven como protección subterránea, lo que regula el flujo del agua. Las raíces absorben nutrientes de las plantas y sustancias químicas y protegen el agua de la contaminación de fertilizantes y plaguicidas químicos. Los agricultores también usan el vetiver para regular la humedad del suelo, recargar los mantos freáticos, reciclar nutrientes y controlar las plagas.²²²

También está disponible la contribución de la sociedad civil al órgano científico del Convenio sobre Diversidad Biológica: Impactos potenciales de la biología sintética sobre la conservación y uso sostenible de la biodiversidad,

<http://www.etcgroup.org/es/content/impactos-potenciales-de-la-biolog%C3%ADa-sint%C3%A9tica-en-la-conservaci%C3%B3n-y-uso-sostenible-de-la>

(en español)

²²¹ <http://www.allylix.com/content/company>

²²² <http://www.vetiver.com/ICV4pdfs/DC29.pdf> ; <http://fr.scribd.com/doc/215896984/Farmers-Perception-on-the-Role-of-Vetiver-Grass-for-Soil-Water-Conservation-the-Case-of-Tulube-PA>

Aceite de coco, de palmiste y de babasú

Producto: Diversos ácidos grasos con muchos usos industriales, conocidos como ácidos láuricos —ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico y ácido palmítico— se derivan tradicionalmente del aceite de coco, del aceite de la almendra de la palma (aceite de palmiste) y también del aceite de las semillas de la palma babasú.²²³ También de estos cultivos se obtienen varios alcoholes grasos, como el alcohol láurico y el alcohol miristílico o tetradecanol, ingredientes clave en la fabricación de productos oleo-químicos comunes como detergentes, jabones y cosméticos.

Estado: Hay tres compañías con sede en California que están produciendo ácidos grasos y alcoholes grasos mediante biología sintética. Solazyme Inc., modificó algas para crear cepas cuyos aceites son “adaptados genéticamente” para expresar ácido láurico, ácido cáprico o ácido mirístico.

Solazyme también está desarrollando cepas para producir ácido palmítico y ácido oleico.²²⁴ **Codexis, INC.**, y **LS9, Inc.** Desarrollaron microbios diseñados que producen alcoholes grasos para usarlos en detergentes.²²⁵

Países y regiones afectados: 58% de los oleoquímicos en el mundo se producen en Asia,²²⁶ especialmente porque se derivan del coco y de los corazones de la palma. La palma de babasú, por otro lado, se produce especialmente en Brasil. Otros productores importantes de coco en el mundo son Brasil y México, en cuarto y octavo mundiales lugar respectivamente.²²⁷ Los países más afectados serán Filipinas, Malasia, Indonesia e India. Vietnam, México, Nigeria, Tailandia y Papua Nueva Guinea también tienen producción importante de palmiste. En Filipinas, aproximadamente una cuarta parte de la población depende de la producción de coco, lo que impacta a unos 25 millones de personas.²²⁸

Mercado: El mercado global de estos ácidos grasos naturales (principalmente derivados del coco, la palma y el palmiste) se valuó en 7 mil 200 millones de dólares y se espera que alcance los 13 mil millones para 2017.²²⁹ El mercado para ácido láurico únicamente se calculó en mil 400 millones de dólares en 2008,²³⁰ el mercado para el ácido mirístico se calcula en 600 millones de dólares.²³¹ En 2011, el mercado de aceite de palmiste se calculó en 9 mil 300 millones de dólares y el de coco en 5 mil 300.²³² Estas cifras son parte de un enorme mercado de aceites vegetales, con valor de 206 mil millones de dólares que las

²²³ *Attalea speciosa*

²²⁴ Doris de Guzman, (2011). “Solazyme Files For IPO”, en *ICIS Green Chemicals*, 21 de marzo de 2011.

²²⁵ Doris de Guzman, (2011). “Codexis Enters Detergent Alcohols Market”, en *ICIS Green Chemicals*, 5 de marzo de 2011. Versión digital en <http://www.icis.com/blog/green-chemicals/2011/03/codexis-enters-detergent-alcoh.html>

²²⁶ *IHS Natural Fatty Acids Report*, julio de 2012. Versión digital:

<http://www.ihs.com/products/chemical/planning/ceh/natural-fatty-acids.aspx>

²²⁷ World Map with Top Ten Countries by Coconut Production, (2009). En: <http://www.mapsofworld.com/world-top-ten/world-map-coconut-production-countries.html>, y World Leaders in Coconut Production, en <http://www.worldatlas.com/articles/the-world-leaders-in-coconut-production.html>

²²⁸ Danilo Suarez (2013). “Save the coconut farmer”, en *Manila Standard*, 7 de mayo de 2013. La población de Filipinas es de aproximadamente 103 millones de personas. En <http://manilastandardtoday.com/2013/05/07/save-the-coconut-farmer/>

²²⁹ BBC Research, (2012). “Global Market for natural Fatty Acids to reach 13 billion in 2017.” En: <http://www.bcresearch.com/pressroom/report/code/CHM062A>.

²³⁰ J. M. Dyer, S. Stymne, A. G. Green, A. S. Carlsson, (2008). “High-value oils from plants”, en *Plant J.*, no. 54, 2008, pp. 640-655.

²³¹ Kevin Quon, (2013). “Can Solazymes Potential Outweigh its Skeptics?” en *SeekingAlpha.com*, 24 de junio de 2013: http://seekingalpha.com/article/1518442-can-solazyme-s-potential-outweigh-it-s-skeptics?source=email_rt_article_readmore

²³² Doris de Guzman, (2012). “Solazyme production milestones”, en *ICIS Green Chemicals*, 6 de julio de 2012: <http://www.icis.com/blogs/green-chemicals/2012/07/solazyme-production-milestones.html>

nuevas empresas de biología sintética esperan apropiarse.²³³ En particular, los detergentes elaborados con alcoholes son un mercado global de 6 mil millones de dólares que se espera alcance los 8 mil millones de una década.²³⁴

Comercialización: Solazyme ya cuenta con una fábrica en Estados Unidos y se asoció con varios jugadores claves para comenzar a vender sus aceites láuricos. Dichos socios incluyen la gigante química Mitsui, la trasnacional de productos para el hogar Unilever, los comercializadores de granos Archer Daniels Midland y Bunge, así como la firma química AkzoNobel. Solazyme tal vez adquiera la capacidad técnica para apoderarse de hasta el 40% de la producción global de ácido mirístico en los próximos años, ya que está construyendo una planta con capacidad de 100 mil toneladas métricas por año en Brasil, en colaboración con Bunge. Codexis ya vende pequeñas cantidades de sus alcoholes grasos marca CodeXol y espera tener una planta con producción de 60 mil toneladas métricas por año en operación para 2015. En 2012, LS9, Inc., produjo 135 mil litros de alcoholes grasos mediante biología sintética, y ahora está escalando para proveer a clientes de la dimensión de Procter & Gamble.

Contexto: Los oleoquímicos naturales

Los oleoquímicos son productos químicos producidos a partir de aceites, y una gran parte de ese mercado se concentra en los oleoquímicos “naturales”, que son aceites vegetales refinados para convertirlos en detergentes, jabones, champús y otros bienes de consumo doméstico. Los compuestos base de los oleoquímicos son los ácidos grasos naturales conocidos como “ácidos láuricos”. El aceite de coco, el de palmiste y el de de babasú son las principales fuentes de obtención de ácidos láuricos. El aceite de babasú se obtiene de la palma brasileña de babasú. El aceite de palma se obtiene de la almendra de la palma africana²³⁵ (es cuando se le llama “aceite de palmiste”) y también del procesamiento de la pulpa del fruto. El aceite de coco se deriva de la palmera de coco,²³⁶ rallando la pulpa seca y poniéndola a hervir en agua. Estos aceites son particularmente ricos en ácidos láuricos y surten a gran parte de los oleoquímicos. El aceite de coco tiene 48% de ácido láurico, 16% de ácido mirístico y 9% de ácido palmítico.²³⁷ Es también una fuente muy buena de ácido cáprico. El aceite de coco y de palma africana o palmiste también son las mayores fuentes industriales para los alcoholes grasos C12-C14 (su fórmula se refiere a lo largo de la cadena de moléculas de carbono), tales como el alcohol láurico o dodecanol y el alcohol miristílico o tetradecanol, que se usan principalmente para hacer detergentes. Los compradores más grandes de este tipo de alcoholes son las industrias de productos para uso doméstico (como detergentes) como la estadounidense Procter & Gamble, la holandesa Unilever y la alemana Henkel.

Producción de aceite de coco en Filipinas y otros lugares

Conocido en Filipinas como “el árbol de la vida” (*Cocos nucifera*), es celebrada por sus muchos usos, de comida y vestido a materiales de construcción. Sin embargo, la materia prima principal es el aceite obtenido de la copra hervida (la pulpa), que se vende internacionalmente tanto para procesamiento de comestibles como para detergentes, jabones, etcétera. La producción global de aceite de coco se calcula

²³³ Solazyme Investor presentation: <http://www.scribd.com/doc/111084056/110805-Solazyme-Investor-Presentation-Canaccord-Compressed>.

²³⁴ Sitio web de codexis: <http://www.codexis.com/codexol>.

²³⁵ *Elaeis guineensis*

²³⁶ *Cocos nucifera*

²³⁷ <http://www.aceitedecoco.org/composicion-y-propiedades-del-aceite-de-coco/>

en 3 millones 735 mil toneladas métricas por año en 2013,²³⁸ con más del 90% de esa producción cultivada en Asia y en el Pacífico Sur. En promedio, mil cocos rinden 110 kg de aceite.²³⁹ Filipinas es el líder mundial en la producción de cocos, con el 46.2% de la producción global de aceite de coco y 59% de las exportaciones del fruto. (15) Existen aproximadamente 3.5 millones de cultivadores de coco y unos 25 millones de personas dependen directa o indirectamente de la industria del coco (su cultivo, cosecha, transporte, procesamiento y comercialización). La siembra y cosecha se distribuye en todo el país: de 79 provincias, 68 son áreas de cultivo de palmeras, equivalente al 26% de la tierra cultivada de Filipinas (con unos 324 millones de árboles)(16). Las parcelas sembradas con coco en Filipinas son relativamente pequeñas, tienen en promedio un área de 2.4 hectáreas. Dos terceras partes de las 1,400 millones de parcelas cocoteras son atendidas por sus dueños. El cultivo de coco en Filipinas generalmente no requiere insumos químicos, y otros cultivos se siembran a la sombra de las palmeras. A pesar de su importante contribución al Producto Interno Bruto anual la incidencia de la pobreza entre los agricultores del coco es del 62%, debido al estancamiento de los precios de la copra desde 2010 y debido a los bajos salarios de los trabajadores. Otros productores importantes de coco incluyen Indonesia, (con el 26.1% de la producción mundial de aceite de coco), India (12%), Vietnam (4.1%) y México (3.9%).

Los principales productores de aceite de coco en 2013 (17)

País	Producción 2013 (1000 TM)	Porcentaje de la producción mundial
1. Filipinas	1,725	46.2
2. Indonesia	974	26.1
3. India	447	12
4. Vietnam	153	4.1
5. México	145	3.9
6. Papúa Nueva Guinea	63	1.7
7. Tailandia	46	1.2
8. Sri Lanka	43	1.1
9. Malasia	35	0.9
10. Mozambique	30	0.8
Total de los 10	3,661	98%
Producción calculada de aceite de coco para 2013: 3,735,00 TM		

Producción de aceite de palma y palmiste

Acerca del 74% de la producción mundial de aceite de palma se utiliza para procesar alimentos. El restante 26% se utiliza en productos industriales. (18). Cuando el fruto de los árboles (las palmas) se procesa para extraer el aceite, la semilla se separa y se tritura para extraerle el aceite de palmiste, que se conoce en el mundo industrial por sus siglas en inglés: PKO, *Palm Kernel Oil*. De tal forma que el mercado del aceite de palmiste está muy vinculado al del aceite de palma. El PKO es alto en ácidos láuricos y se

²³⁸ Figuras del Departamento de Agricultura de Estados Unidos, USDA, en <http://www.indexmundi.com/agriculture/?commodity=coconut-oil>.

²³⁹ Freedipedia, "Copra meal and coconut byproducts". En <http://freedipedia.org/node/46>

usa comúnmente como ingrediente en alimentos procesados, debido a su bajo costo relativo y porque soporta altas temperaturas de cocinado sin cambiar sus propiedades. Actualmente, 86% del suministro mundial del aceite de palma (19) proviene de las enormes plantaciones industriales en Indonesia (7.65 millones de hectáreas) (20) y Malasia (4.92) millones de hectáreas) (21). En consecuencia, esos dos países dominan la producción de aceite de palmiste. Cantidades más pequeñas se cultivan en Nigeria, Tailandia, Colombia y Papú Nueva Guinea.

Reemplazar el aceite de palmiste con sustitutos biosintetizados

La década pasada hubo un aumento significativo en las plantaciones de aceite de palma debido al impulso que recibieron los biocombustibles, que implicó subsidios directos e indirectos. Lo cual levantó mucha preocupación por la inherente destrucción de bosques, particularmente hábitats de monos, la liberación de carbono de las turberas²⁴⁰ devastadas y el impacto en los trabajadores migrantes y las comunidades silvícolas. Según Amigos de la Tierra, algunos cálculos muestran que cada año se clarea un área el tamaño de Grecia clareada para las plantaciones de palma de aceite.(22) Investigaciones de GRAIN denunciaron acaparamientos de terrenos (millones de hectáreas) para plantaciones de palma de aceite a lo largo de África, Asia y América del Sur.(23) Por el perfil ambientalmente destructivo de la palma de aceite (que incluye la producción de aceite de palmiste), algunas de las inversiones dirigidas a la producción de ácidos láuricos mediante biología sintética se han promovido como “ambientalmente benéficas”. En 2010, Unilever, el mayor consumidor de palma de aceite, anunció una inversión multimillonaria en dólares en Solazyme, señalando que su motivación era puramente ambiental: “Para lavar la imagen del aceite de palma Unilever cambia a producción con algas: el fabricante de productos para el hogar invierte en Solazyme de California para evitar preocupaciones ambientales”, anunció el *Wall Street Journal*. (24) Si bien alejarse del destructivo aceite de palma es algo loable, cualquier ganancia ambiental debe sopesarse bajo las siguientes consideraciones:

1) Cambiar del aceite de palmiste a los ácidos grasos derivados mediante biología sintética no frena el voraz mercado de la palma de aceite. De hecho, en la medida en que el interés en la palma de aceite crece para fabricar biocombustibles y por la naturaleza concentrada del mercado, el precio del aceite de palmiste podría demostrar que es muy flexible. Si ocurre, el mercado de aceite de coco podría resultar afectado.

2) Los beneficios ambientales de cambiar de los monocultivos de palma podrían perderse por el aumento en el uso de azúcares producidos con agricultura industrial (azúcar de caña principalmente) pues se necesitan como insumos para los organismos sintéticos (levaduras y algas) que producen el aceite sustituto. La producción de azúcar, de la misma forma que la de palma, está asociada con el desmonte para monocultivos intensivos, con enormes emisiones de gases con efecto de invernadero y con deplorables condiciones laborales de los trabajadores cañeros.(25) La expansión de la caña de azúcar en Brasil ha provocado que la frontera agrícola se extienda hacia lo profundo de la Amazonía, lo que disparó la pregunta de lo que realmente implica la inversión de Unilever en Solazyme: se trata solamente de un cambio de escenario: dejar de destruir bosques en Indonesia para comenzar la devastación de la selva en Brasil.

²⁴⁰ Turbera: yacimiento de turba.

Los diez países productores de aceite de palmiste en 2013

País	Producción en 2013 (1000 TM)	Porcentaje de la producción mundial
1. Indonesia	3,588	52.8
2. Malasia	2,180	32.1
3. Nigeria	305	4.4
4. Thailand	190	2.8
5. Columbia	100	1.4
6. Papúa Nueva Guinea	60	0.9
7. Ecuador	51	0.7
8. Brasil	43	0.6
9. Costa de Marfil	39	0.6
10. Camerún	32	0.5
Totales	6,588	96.8%

Producción mundial de aceite de palmiste en 2013: 6,796,000 TM

Producción de aceite de babasú

El aceite de babasú se extrae de las semillas del fruto del árbol de babasú, la palma *Attalea speciosa*, originaria de la región del Amazonas y que crece ampliamente en los estados brasileños de Maranhao y Piauí. (27) Las propiedades del aceite son parecidas a las del aceite de coco. El aceite de babasú contiene 50% de ácido láurico y 20% de ácido mirístico (28). La palma de babasú es una especie muy prolífica capaz de reproducirse en diversos ecosistemas y puede expandirse sobre millones de hectáreas que logran semejar plantaciones, pero de hecho se trata de reproducción natural. Extraer las semillas del fruto requiere trabajo intensivo y tradicionalmente lo llevan a cabo mujeres conocidas como las “quebradoras”, que venden las semillas a los acaparadores, quienes en turno los revenden a los procesadores de oleoquímicos. (29) Según *Biofuels Digest*, más de 400 mil mujeres y sus familias procesan la palma para producir aceite, harina y alimento para animales. (30) El aceite de babasú generalmente no se comercia internacionalmente, la mayor parte que se produce se reserva para los cosméticos brasileños.

Anís estrella

PRODUCTO: El ácido siquímico es la materia prima clave para la manufactura del oseltamivir (Tamiflu), un fármaco antiviral. El ácido siquímico se obtiene generalmente del anís estrella, la vaina de la planta medicinal china *Illicium anisatum*.

SITUACIÓN: Después del brote epidémico de la gripe aviar en 2005, la demanda de Tamiflu se disparó, porque algunos países decidieron crear reservas del fármaco. Debido a una insuficiente oferta del anís estrella de origen botánico, varios equipos de biólogos comenzaron a diseñar las rutas metabólicas en bacterias y para poder producir ácido siquímico por la vía de la fermentación.

PAÍSES O REGIONES AFECTADOS: China produce entre 80 y 90% del anís estrella en el mundo. Los agricultores chinos son gravemente afectados por la volatilidad de los precios de los productos agrícolas y las nuevas tecnologías de síntesis biológica.

MERCADO: En 2005, el precio del ácido siquímico derivado del anís estrella pasó de \$40 dólares por kilogramo a más de \$400 dólares. En todo el mundo, las ventas del fármaco antiviral fluctúan enormemente: en 2009, sus fueron de \$2 mil 900 millones de dólares, pero en 2011 sólo alcanzaron los \$406 millones de dólares.

COMERCIALIZACIÓN: La mayor parte del ácido siquímico utilizado por Roche, una empresa farmacéutica suiza, para la manufactura del Tamiflu, se obtiene ahora a partir de la fermentación microbiana. Roche tiene contratos firmados con Sanofi Aventis, de Francia, y otras empresas para que le abastezcan el ácido siquímico producido en “células fábrica”.

Acerca del anís y otros fármacos derivados de fuentes botánicas

Este caso ilustra cómo un ingrediente farmacéutico clave, el ácido siquímico (tradicionalmente derivado del anís estrella que cultivan agricultores chinos), puede ser rápidamente sustituido mediante un nuevo proceso de producción tecnológico. Por medio de la biología sintética, el ácido siquímico se produce ahora en tanques de fermentación de la industria farmacéutica. La transición tardó menos de una década. El ácido siquímico es sólo un ejemplo de una materia prima susceptible de afectación. Cálculos conservadores sostienen que al menos 50% de los compuestos farmacéuticos comerciales empleados en la actualidad se derivan de plantas, animales y microorganismos.

La producción de un importante fármaco antiviral como el Tamiflu depende del ácido siquímico, el cual se obtiene del anís estrella, la vaina con forma de estrella de esta tradicional planta medicinal china, *Illicium anisatum*. Entre el 80 y 90% del anís estrella en el mundo se cultiva en la región sudoccidental de China, particularmente en las provincias de Guangxi y Yunnan. Se estima que aproximadamente 66% de la cosecha china se usa para fabricar el Tamiflu. Sólo en la provincia de Guangxi se dedican cerca de 350 mil hectáreas al cultivo del árbol de anís estrella de los que se obtienen alrededor de 80 mil toneladas anualmente. Después de plantarlo, se requieren aproximadamente seis años para que los árboles rindan fruto. El proceso de extracción y purificación del ácido siquímico del anís estrella es caro. Se requieren alrededor de 30 kilogramos para producir un kilogramo de ácido siquímico, cantidad suficiente para el tratamiento de una persona. Debido al creciente riesgo de pandemias globales (la gripe aviar de 2005 y la influenza porcina en 2009, por ejemplo), la demanda de Tamiflu se disparó y la empresa farmacéutica Roche (fabricante de este fármaco) fue incapaz de cubrir la demanda global, por la escasez la planta. Esta insuficiente oferta de ácido siquímico de origen vegetal derivó en los intentos de biólogos y químicos para desarrollar rutas alternas para el la producción del compuesto mediante E. Coli.

Investigación y desarrollo actuales

John Frost, profesor de la Universidad Estatal de Michigan, fundó en 2005 una pequeña empresa, Draths Corp., con el fin de fabricar algunos de los componentes fundamentales necesarios en las industrias química, farmacéutica y alimentaria, incluyendo el ácido siquímico. Frost y su co-inventora, Karen Draths, patentaron una tecnología para producir ácido siquímico en *Escherichia coli* de diseño genético, la cual fue entregada a Roche bajo acuerdo de licencia. Actualmente, Frost y Draths poseen 14 patentes y solicitudes de patente que abarcan métodos y materiales para la producción de ácido siquímico (véase el recuadro, abajo). En noviembre de 2011, Draths Corp., y toda su propiedad intelectual fueron adquiridas por la empresa de biología sintética Amyris, Inc.

A fines de 2005, distintos informes reportaban que Roche producía alrededor de un tercio de sus requerimientos de ácido siquímico a partir de procesos de fermentación microbiana. Según Roche, “una variedad específica de *E. Coli* produce ácido siquímico si se le sobrealimenta con glucosa. Durante el proceso, la *Escherichia coli* se alimenta, fermenta y descompone para derivar el ácido siquímico. Se necesitan grandes tanques (cada uno del tamaño aproximado al de dos autobuses urbanos) para procesar el volumen requerido de mezcla de *E. Coli*.”

Roche ha seguido incrementando su capacidad de fermentación, lo cual sugiere que la producción de ácido siquímico para el Tamiflu mediante fermentación microbiana es realizada a un costo que compite con el ácido siquímico derivado del anís estrella. En marzo de 2012, Roche declaró al Grupo ETC: “para nuestra producción de Tamiflu dependemos principalmente del proceso de fermentación microbiana”. La empresa no quiso precisar la cantidad o porcentaje de ácido siquímico derivado de ésta.

Propiedad intelectual relacionada con la biosíntesis del ácido siquímico

Frost y su co-inventora poseen un total de 14 patentes y solicitudes de patente. Éstas incluyen las primeras dos patentes citadas a continuación, por ejemplo:

Patente núm. US8080397: Síntesis biocatalística del ácido quínico y su conversión a hidroquinona mediante microbios recombinantes. Asignatario: Junta Directiva de la Universidad Estatal de Michigan. Publicada el 20 de diciembre de 2011.

Patente núm. US7790431: Métodos y materiales para la producción de ácido siquímico. Asignatario: Junta Directiva de la Universidad Estatal de Michigan. Publicada el 07 de septiembre de 2010.

Patente núm. 20120052547A1: Métodos para el control de flujo en rutas metabólicas mediante manipulación de proteasas. Sin asignatario. Publicada el 01 de marzo de 2012.

Patente núm. 20110008867A1: Composiciones y métodos para la producción de un compuesto. Asignatario: GreenLight Biosciences. Publicada el 13 de enero de 2011.